



# 10

# Pontos-chave **CANDESARTANA**



**Dr. Marco Antônio  
Mota-Gomes** CRM/AL: 718

- *Investigador principal do Centro de Pesquisas Clínicas Dr. Marco Mota (Centro Universitário Cesmac / Hospital do Coração de Alagoas).*
- *Aposentado como professor titular de cardiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL) e professor de cardiologia do Centro Universitário Cesmac.*



Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

# INTRODUÇÃO

Os bloqueadores do receptor  $AT_1$  da angiotensina II (BRAs) pertencem a um grupo de medicamentos que antagoniza a ação da angiotensina II (vasoconstrição e estímulo da proliferação celular e da liberação de aldosterona) pelo bloqueio específico desse receptor<sup>1</sup>. Os BRAs estão entre as cinco principais classes de fármacos preferencialmente recomendados pela Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (DBHA) 2020 para o tratamento da maioria dos hipertensos, mesmo em seu início, tanto em monoterapia como em combinação de fármacos<sup>1</sup>.

Vários BRAs estão disponíveis no Brasil, incluindo losartana, valsartana, irbesartana, candesartana, olmesartana e telmisartana<sup>1</sup>. Alguns pontos-chave sobre o uso da candesartana estão listados a seguir.



Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**



## **PROPRIEDADES DA CANDESARTANA**

(PENETRAÇÃO, AFINIDADE PELO RECEPTOR AT<sub>1</sub> E GRAU DE INSUPERABILIDADE)

Os bloqueadores do receptor da angiotensina II tipo 1 (AT<sub>1</sub>) disponíveis diferem bastante em suas propriedades farmacológicas. Os BRAs podem ser superáveis ou insuperáveis. O antagonismo superável ocorre quando a angiotensina II pode superar o bloqueio do receptor e o antagonismo insuperável é aquele no qual a angiotensina II não consegue superar esse bloqueio<sup>2</sup>. A losartana, por exemplo, desloca a curva de dose-resposta da angiotensina II para a direita sem afetar a resposta máxima; esse antagonismo pode ser superado pelo aumento das concentrações de angiotensina II, portanto, a losartana atua como um antagonista superável. Em contrapartida, outros bloqueadores suprimem a resposta máxima à angiotensina II em graus variáveis; isso não pode ser superado pelo aumento das concentrações de angiotensina, portanto, esses agentes são antagonistas insuperáveis, ou intransponíveis<sup>2</sup>. Os BRAs podem diminuir a resposta do receptor, promovendo desde uma redução parcial até a supressão quase completa, como é o caso da candesartana<sup>3,4</sup>.

continua...





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

Os estudos demonstram que a candesartana se liga ao receptor  $AT_1$  com maior afinidade que outros BRAs e se dissocia mais lentamente<sup>2</sup>. Uma metanálise revelou que as diferenças na atividade de ligação ao receptor se refletem em diferenças no efeito anti-hipertensivo máximo, e esse achado é apoiado pelos resultados de ensaios clínicos comparativos<sup>5</sup>. Não há evidência de que, entre os bloqueadores do receptor  $AT_1$ , as diferenças na ligação de cada um ao receptor se traduzam em diferenças em sua tolerabilidade<sup>2,5</sup>.

Assim, as diferenças farmacológicas entre os bloqueadores do receptor  $AT_1$  refletem-se em diferenças clinicamente importantes para o efeito anti-hipertensivo máximo, para a taxa de resposta e para a duração da ação<sup>2</sup>.





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

**2**

## **EFEITO ANTI-HIPERTENSIVO**

O efeito anti-hipertensivo da candesartana persiste por 48 horas após sua administração, ao passo que o da losartana dura, aproximadamente, 24 horas<sup>6</sup>. A candesartana, portanto, oferece cobertura terapêutica estendida – uma consideração importante, uma vez que a maioria dos pacientes ocasionalmente deixa de tomar doses de medicamentos anti-hipertensivos<sup>2,6</sup>.





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

## **3 POTÊNCIA E EFICÁCIA FRENTE A OUTROS BRAs**

Existem diferenças de eficácia entre os BRAs que devem ser consideradas na escolha da medicação para tratamento da hipertensão arterial (HA). Estudos têm revelado que, em comparação com as de outros BRAs, doses menores de candesartana são necessárias para oferecer um efeito similar no controle da pressão arterial (PA)<sup>7</sup>. As diferenças de eficácia entre os bloqueadores do receptor AT<sub>1</sub> podem resultar de suas diversas características de ligação ao receptor. No caso, a candesartana tem uma ligação mais forte e duradoura com o receptor AT<sub>1</sub> do que outros agentes da mesma classe, o que permite a supressão da ligação de forma mais eficaz e por mais tempo<sup>4,8-10</sup>. Uma metanálise da relação dose-resposta dos principais BRAs concluiu que a candesartana pode reduzir a pressão arterial diastólica (PAD) significativamente mais do que a valsartana, fato que ecoa comparações anteriores que comprovaram que a candesartana tem efeito anti-hipertensivo maior que a losartana nas doses recomendadas<sup>7</sup> e que indicam que ela provavelmente é superior também na proteção cardiovascular<sup>11</sup>.





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

## **4** TOLERABILIDADE

A tolerabilidade da candesartana é semelhante à do placebo. Todos os eventos adversos observados foram geralmente de gravidade leve a moderada e não relacionados à dose. A incidência de eventos adversos foi semelhante em pacientes tratados com candesartana ou placebo. A incidência de eventos adversos em estudos de longo prazo não foi diferente daquela observada em estudos de curto prazo. A tolerabilidade da candesartana não difere com idade ou sexo<sup>12</sup>.





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

## **5** PRÉ-HIPERTENSÃO

O estudo *Trial of Preventing Hypertension* (TROPHY) avaliou se o tratamento farmacológico na pré-hipertensão previne ou adia o estágio 1 da hipertensão. Ao longo de um período de quatro anos, a hipertensão estágio 1 se desenvolveu em quase dois terços dos pacientes com pré-hipertensão não tratada (grupo placebo). A candesartana foi bem tolerada e reduziu a incidência de hipertensão durante o período do estudo, de forma que parece viável para o tratamento da pré-hipertensão<sup>13</sup>.







Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

## **6**

# **HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA**

A redução da hipertrofia ventricular esquerda difere significativamente frente às classes de anti-hipertensivos. Um estudo demonstrou que o índice de massa ventricular esquerda diminuiu, em média, 13% com os BRAs, 11% com os bloqueadores dos canais de cálcio (BCC), 10% com inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA), 8% com diuréticos (DIU) e 6% com betabloqueadores (BB)<sup>14</sup>. O estudo CASE-J demonstrou que tanto a candesartana quanto o anlodipino reduziram igualmente a incidência de eventos cardiovasculares; porém, a candesartana conferiu efeitos mais benéficos na regressão de HVE e na inibição de diabetes de início recente em pacientes hipertensos de alto risco, além de ser preferível para pacientes com síndrome metabólica<sup>15</sup>.





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

## **7** **DIABETES**

A prevenção e a regressão da doença renal diabética podem ser obtidas por meio de um rigoroso controle da PA, que, na maioria das vezes, requer a combinação de diferentes anti-hipertensivos, além de um rígido controle glicêmico. Evidências apontam os BRAs como uma classe de anti-hipertensivos de primeira escolha para o tratamento da hipertensão em pacientes com diabetes tipo 2 que apresentam doença renal diabética em qualquer estágio de evolução, desde microalbuminúria até insuficiência renal avançada<sup>16</sup>. Ênfase tem sido dada à capacidade da candesartana de controlar a pressão arterial e proteger os rins. Em pacientes com diabetes tipo 2 e com diferentes graus de albuminúria, o tratamento com candesartana 8 mg - 32 mg por dia demonstrou reduzir a excreção urinária de albumina em até 60%<sup>17-19</sup>.





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**



## **INSUFICIÊNCIA CARDÍACA**

O estudo CHARM demonstrou a eficácia da candesartana em subpopulações específicas: pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 40% ou menos que não toleraram inibidores da ECA anteriormente; pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 40% ou menos, tomando atualmente inibidores da ECA; e pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo superior a 40%. Mediante uso da candesartana, em monoterapia ou em combinação, observou-se redução na mortalidade decorrente de eventos cardiovasculares e em hospitalizações devido à insuficiência cardíaca<sup>20</sup>.





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

## **9 EFICÁCIA FRENTE A OUTRAS CLASSES TERAPÊUTICAS NA HIPERTENSÃO**

O estudo CROSS foi realizado para entender os efeitos anti-hipertensivos, neuroadrenérgicos e metabólicos de um BRA em comparação com um DIU em indivíduos obesos hipertensos. Esse estudo evidenciou que, nessa população específica, o tratamento com candesartana teve efeito anti-hipertensivo semelhante ao da hidroclorotiazida (HCT), além de melhorar a sensibilidade à insulina e de exercer efeitos simpatoinibitórios<sup>21</sup>.

Em outro estudo, concebido para comparar os efeitos em longo prazo da candesartana e do anlodipino quanto à incidência de eventos cardiovasculares (representados por um composto de morte súbita, cerebrovascular, cardíaca, renal e outros eventos vasculares) em hipertensos de alto risco, observou-se que os dois regimes de tratamento não produziram diferença significativa na morbidade ou na mortalidade por evento cardiovascu-

continua...





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

lar nem nos desfechos primários. O diabetes de início recente ocorreu em menos pacientes que tomaram candesartana do que naqueles que utilizaram anlodipino, o que resultou em redução do risco relativo de 36%<sup>22</sup>.

Outro estudo prospectivo, randomizado, multicêntrico e aberto para avaliação dos efeitos de candesartana *versus* terapia convencional em eventos cardiovasculares (AVC, IAM e IC) demonstrou pela primeira vez que um tratamento anti-hipertensivo baseado em um BRA foi superior ao tratamento convencional na redução do risco de AVC e de infarto do miocárdio em hipertensos, especialmente em pacientes com história pregressa de doenças cardiovasculares<sup>23</sup>.

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10



Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

## **10** USO EM ASSOCIAÇÃO

Um estudo multicêntrico foi feito para avaliar a segurança e a eficácia anti-hipertensiva da candesartana associada à HCT como terapia inicial em pacientes com HA em estágio 3 (PA > 150/110 mmHg). A terapia combinada foi bem tolerada, e não houve eventos adversos graves relacionados à segurança. A redução média da PA sistólica/diastólica foi de 38,1/29,4 mmHg. Dos participantes, 90,1% foram considerados respondedores, enquanto 39,6% tornaram-se normotensos (PA < 140/< 90 mmHg). Embora tenha sido aberto e de grupo único, o estudo demonstrou, com base em eficácia e segurança, que a terapia combinada é potente para o tratamento da hipertensão em estágio 3<sup>24</sup>.

continua...





Pontos-chave  
**CANDESARTANA**

**INTRODUÇÃO**

**10 PONTOS-CHAVE**

**CONCLUSÃO**

**ANÚNCIO**

Foi feito um estudo randomizado e duplo-cego que avaliou o efeito anti-hipertensivo, a segurança e a tolerabilidade de uma combinação fixa de candesartana com HCT (16 mg/12,5 mg), em comparação com a combinação de losartana com HCT (50 mg/12,5 mg), em pacientes com hipertensão em estágios 1 e 2, sem controle com monoterapia anterior. Concluiu-se que a combinação de candesartana com HCT reduziu a PA de forma eficaz e foi bem tolerada. A PA foi normalizada em 61% dos pacientes que haviam tido resposta insuficiente à monoterapia anterior. A redução da PA e a proporção de pacientes com PA normalizada foram maiores com a combinação candesartana/HCT do que com a combinação losartana/HCT<sup>25</sup>.





10 Pontos-chave  
CANDESARTANA

INTRODUÇÃO

10 PONTOS-CHAVE

CONCLUSÃO

ANÚNCIO

## CONCLUSÃO

Observando-se os diversos fármacos que representam a categoria dos bloqueadores dos receptores de angiotensina II, a candesartana resalta dos demais pelos vários motivos aqui elencados. Recorde-se o fato de ela ter sido a mais experimentada em diversos ensaios clínicos, tanto em monoterapia como em associações fixas; a candesartana apresenta determinadas propriedades moleculares que explicam sua eficaz ação anti-hipertensiva, assim como sua ação terapêutica por 24 horas. Isso pode ser explicado por sua fixação aos receptores AT<sub>1</sub> de angiotensina II e por sua ligação mais forte e duradoura<sup>4,8-10</sup>. Há também corpo de evidência suficiente para apoiar seu uso em diversas situações clínicas, como doença renal crônica<sup>17-19</sup>, diabetes<sup>16</sup> e insuficiência cardíaca<sup>20</sup>. Ademais, sua excelente tolerabilidade (comparável à do placebo) a coloca como fármaco de primeira linha para o tratamento da hipertensão arterial<sup>12</sup>.

**Referências bibliográficas:** 1. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arq Bras Cardiol 2021 Mar;116(3):516-658. 2. Gradman AH. AT(1)-receptor blockers: differences that matter. J Hum Hypertens 2002 Aug;16 Suppl 3:S9-S16. 3. Vanderheyden PML, Fierens FLP, Vauquelin G. Angiotensin II type 1 receptor antagonists. Why do some of them produce insurmountable inhibition? Biochem Pharmacol 2000 Dec;60: 1557-1563. 4. Vauquelin G, Fierens FLP, Vanderheyden PML. Distinction between surmountable and insurmountable angiotensin II AT1 receptor antagonists. In: Epstein M, Brunner HR (eds). Angiotensin II receptor antagonists. Hanley & Belful: Philadelphia, 2000:105-118. 5. Hansson L. The relationship between dose and antihypertensive effect for different AT1-receptor blockers. Blood Press 2001;10(Suppl 3):33-39. 6. Andersson OK, Neldam S. The antihypertensive effect and tolerability of candesartan cilexetil, a new generation angiotensin II antagonist, in comparison with losartan. Blood Press 1998;7:53-59. 7. Elmfeldt D, Olofsson B, Meredith P. The relationships between dose and antihypertensive effect of four AT1-receptor blockers. Differences in potency and efficacy. Blood Press 2002;11(5):293-301. 8. Fridman KUB, Elmfeldt D, Wysocki M, Friberg PR, Andersson OK. Influence of AT1-receptor blockade on blood pressure, renal haemodynamics and hormonal responses to intravenous angiotensin II infusion in hypertensive patients. Blood Pressure 2002;11:244-252. 9. Morsing P, Adler G, Brandt-Eliasson U, Karp L, Ohlsson K, Renberg L, et al. Mechanistic differences of various AT1-receptor blockers in isolated vessels of different origin. Hypertension 1999;33:1406-13. 10. Belz GG, Breithaupt-Grögler K, Butzer R, Fuchs W, Hausdorf C, Mang C. The pharmacological potency of various AT1 antagonists assessed by Schild regression technique in man. JRAAS 2000;1:226-341. 11. Meredith P, Murray L, McInnes G. Comparison of the efficacy of candesartan and losartan: a meta-analysis of trials in the treatment of hypertension. J Hum Hypertens 2010 Aug;24:525-31. 12. Gleiter CH, Jägle C, Gresser U, Mörike K. Candesartan. Cardiovasc Drug Rev 2004;22(4):263-284. 13. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, Weber MA, Michelson EL, Kaciroti N, et al. Trial of Preventing Hypertension (TROPHY) Study Investigators. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. N Engl J Med 2006;354(16):1685-97. 14. Klingbell AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. Am J Med 2003 Jul;115(1):41-6. 15. Ogihara T, Fujimoto A, Nakao K, Saruta T. CASE-J Trial Group. ARB candesartan and CCB amlodipine in hypertensive patients: the CASE-J trial. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2008 Oct;6(9):1195-201. 16. Garcia Donaire JA, Ruilope LM. Angiotensin receptor blockade in diabetic renal disease — focus on candesartan. Diabetes Res Clin Pract 2007 May;76 Suppl 1:S22-30. 17. Rossing K, Christensen PK, Hansen BV, Carstensen B, Parving HH. Optimal dose of candesartan for renoprotection in type 2 diabetic patients with nephropathy: a double-blind randomized cross-over study. Diabetes Care 2003 Jan;26(1):150-5. 18. Haneda M, Kikkawa R, Sakai H, Kawamori R; Candesartan in Diabetic Nephropathy Study Group. Antiproteinuric effect of candesartan cilexetil in Japanese subjects with type 2 diabetes and nephropathy. Diabetes Res Clin Pract. 2004 Oct;66(1):87-95. 19. Rossing K, Jacobsen P, Pietraszek L, Parving HH. Renoprotective effects of adding angiotensin II receptor blocker to maximal recommended doses of ACE inhibitor in diabetic nephropathy: a randomized double-blind crossover trial. Diabetes Care 2003 Aug;26(8):2268-74. 20. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. Eur J Heart Fail 2018 Aug;20(8):1230-1239. 21. Grassi G, Seravalle G, Dell’Oro R, Trevano FQ, Bombelli M, Scopelliti F, et al; CROSS Study. Comparative effects of candesartan and hydrochlorothiazide on blood pressure, insulin sensitivity, and sympathetic drive in obese hypertensive individuals: results of the CROSS study. J Hypertens 2003 Sep;21(9):1761-9. 22. Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K, Ueshima K, Oba K, et al; Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan Trial Group. Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. Hypertension 2008 Feb;51(2):393-8. 23. Suzuki H, Kanno Y. Efficacy of Candesartan on Outcome in Saitama Trial (E-COST) Group. Effects of candesartan on cardiovascular outcomes in Japanese hypertensive patients. Hypertens Res 2005 Apr;28(4):307-14. 24. Bönnner G, Fuchs W. Fixed combination of candesartan with hydrochlorothiazide in patients with severe primary hypertension. Curr Med Res Opin 2004 May;20(5):597-602. 25. Ohma KP, Milon H, Valnes K. Efficacy and tolerability of a combination tablet of candesartan cilexetil and hydrochlorothiazide in insufficiently controlled primary hypertension — comparison with a combination of losartan and hydrochlorothiazide. Blood Press 2000;9(4):214-20.



# Ativo com você no caminho vencedor.<sup>1,2</sup>



- Único BRA com estudo de **desfechos cardiovasculares**<sup>3</sup>
- Único com apresentação de **32 mg**<sup>4</sup>



\* Na hipertensão não complicada de pacientes em prevenção primária. BRA: bloqueador do receptor de angiotensina.

**Referências bibliográficas:** 1. Kirpizidis H, Stavri A, Geleris P. Assessment of quality of life in a randomized clinical trial of candesartan only or in combination with DASH diet for hypertensive patients. *J Cardiol.* 2005;46(5):177-82. 2. Zyczynski TM, Leidy NK, Kong BW, Helaszek CT, Michelson EL.; Association of Black Cardiologists (ABC) Candesartan Study Group. Effects of candesartan cilexetil on health-related quality of life in black patients with systemic hypertension in the ABC Trial. *Heart Dis.* 2000;2(6):400-6. 3. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al; HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2016;374(21):2009-20. 4. Revista Kairos. São Paulo: Kairos. 32 (378). Jan/2020.

**VENZER®** - candesartana cilexetila - **MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.** APRESENTAÇÃO: comprimidos com 8 mg, 16 mg, 32 mg de candesartana cilexetila. USO ORAL. USO ADULTO. **INDICAÇÕES:** Venzer® é indicado para o tratamento de insuficiência cardíaca e da hipertensão arterial. **CONTRAINDICAÇÕES:** hipersensibilidade à candesartana ou a qualquer componente da fórmula; gravidez e lactação, alterações hepáticas graves. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:** o uso combinado de inibidores da ECA e bloqueadores de receptores de angiotensina II está associado a risco de hipotensão, de hipercalemia e de disfunção renal. A candesartana aumenta as concentrações séricas de lítio e sua toxicidade. **REAÇÕES ADVERSAS:** podem ocorrer hipotensão arterial, hipercalemia e disfunção renal; em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou com rim único, pode ocorrer piora da função renal. Em casos de eventos adversos, notifique o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal. **POSOLOGIA:** os comprimidos Venzer® devem ser administrados uma vez ao dia, por via oral, com ou sem a ingestão de alimentos. Venzer® - Reg. MS 1.0033.0197/Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade CRF-SP n. 25.125/Libbs Farmacêutica Ltda./CNPJ: 61.230.314/0001-75/Rua Alberto Correia Francfort, 88/Embu das Artes - SP/Indústria Brasileira/Venzer®-MB 04-16/Serviço de Atendimento Libbs: 0800-0135044. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Venzer® é um medicamento. Durante seu uso, não dirija veículos ou opere máquinas, pois sua agilidade e sua atenção podem estar prejudicadas. Ao persistirem os sintomas, o médico deve ser consultado. Documentação científica e informações adicionais estão à disposição da classe médica, mediante solicitação.

**VENZER® HCT** - candesartana cilexetila + hidroclorotiazida. **MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA** Comprimidos com 8 mg + 12,5 mg, em embalagem com 30 comprimidos. Comprimidos com 16 mg + 12,5 mg, em embalagem com 30 comprimidos. USO ADULTO. USO ORAL. **Indicações:** Venzer® HCT é indicado para o tratamento da hipertensão arterial, quando a monoterapia não é suficientemente eficaz. **Contraindicações:** hipersensibilidade à candesartana cilexetila, à hidroclorotiazida, a qualquer fármaco derivado das sulfonamidas (a hidroclorotiazida é derivada das sulfonamidas) ou a qualquer componente da fórmula de Venzer® HCT; gravidez e lactação; insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de superfície corpórea); insuficiência hepática grave e/ou colestase; gota; pacientes com diabetes mellitus (tipo I ou II) ou insuficiência renal, moderada a grave (TGF < 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>), e que fazem uso de medicamentos contendo alisquireno. **Advertências e precauções:** bloqueio duplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona: existem evidências de que o uso concomitante da ECA, bloqueadores de angiotensina II ou alisquirenos aumentam o risco de hipotensão, hipercalemia e função renal diminuída (incluindo falência renal aguda), portanto, não recomendado. Inibidores da ECA e bloqueadores de receptores de angiotensina II não devem ser usados concomitantemente em pacientes com neuropatia diabética. O uso de candesartana cilexetila com alisquireno é contraindicado em pacientes com diabetes mellitus (tipo I ou II) ou insuficiência renal, moderada a grave. **Estenose da artéria renal:** outros medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, como, por exemplo, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), podem aumentar a taxa de ureia no sangue e a creatinina sérica em pacientes com estenose da artéria renal bilateral ou estenose da artéria de um único rim. **Depleção do volume intravascular:** em pacientes com depleção de volume intravascular e/ou de sódio pode ocorrer hipotensão sintomática, portanto, o uso desta associação não é recomendado até que esta condição esteja corrigida. Anestesia e cirurgia: pode ocorrer hipotensão durante anestesia e cirurgia em pacientes tratados com antagonistas da angiotensina II. **Insuficiência renal:** alterações na função renal podem ser antecipadas em pacientes suscetíveis tratados com Venzer® HCT. **Câncer de pele do tipo não melanoma:** foi reportado em dois estudos epidemiológicos uma potencial associação de câncer de pele do tipo não melanoma (carcinoma basocelular e carcinoma espinocelular) com aumento da exposição a doses cumulativas de hidroclorotiazida. Os pacientes devem ser aconselhados a verificar regularmente a sua pele para quaisquer novas lesões e prontamente relatar qualquer lesão cutânea suspeita. O uso de hidroclorotiazida também pode ser reconsiderado em pacientes com histórico de câncer de pele do tipo não melanoma. **Transplante renal:** existem evidências clínicas limitadas sobre o uso de Venzer® HCT em pacientes que sofreram transplante renal. **Estenose das valvas mitral e aórtica ou cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva:** como com outros vasodilatadores, indicam-se cuidados especiais nos pacientes que sofrem de estenose das válvulas aórtica ou mitral hemodinamicamente relevante ou cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. **Desequilíbrio eletrolítico:** deve ser realizada a determinação periódica de eletrólitos séricos em intervalos adequados. Tiazidas, incluindo hidroclorotiazida, podem causar desequilíbrio hídrico-eletrolítico (hipercalcemia, hipocalemia, hiponatremia, hipomagnesemia e alcalose hipoclorêmica). **Efeitos endócrinos e no metabolismo:** tratamento com diuréticos tiazídicos pode diminuir a tolerância à glicose. Durante a terapia com tiazida, pode-se manifestar diabetes mellitus latente. Aumento dos níveis de colesterol e triglicérides tem sido associado à terapia com diuréticos tiazídicos. Os diuréticos tiazídicos aumentam as concentrações séricas de ácido úrico e podem precipitar gota em pacientes suscetíveis. **Geral:** nos pacientes cujos tonsus vascular e função renal dependem predominantemente da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o tratamento com fármacos que afetam este sistema foi associado com hipotensão aguda, azotemia, oligúria ou, raramente, insuficiência renal aguda. Este medicamento pode causar doping. Este medicamento contém lactose, portanto deve ser usado com cautela por pacientes com intolerância à lactose. Cada comprimido de 8 mg + 12,5 mg contém, em média, 77 mg de lactose. Cada comprimido de 16 mg + 12,5 mg contém, em média, 70 mg de lactose. **Gravidez e lactação:** categoria de risco na gravidez: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez. O uso deste medicamento é contraindicado durante a gravidez. Quando a gravidez for diagnosticada, o tratamento com Venzer® HCT deve ser interrompido imediatamente e o médico deverá ser comunicado. Devido ao potencial de efeitos adversos nos lactantes, se o uso deste medicamento for considerado essencial, o aleitamento materno deve ser descontinuado. **Interações com medicamentos, alimentos e álcool:** a biodisponibilidade da candesartana não é afetada por alimentos. O efeito anti-hipertensivo de Venzer® HCT pode ser aumentado por outros anti-hipertensivos. O efeito depletor de potássio da hidroclorotiazida pode ser potencializado por outros fármacos associados com perda de potássio e hipocalemia (ex.: outros diuréticos caluréticos, laxativos, anfotericina, carbencloxa, derivados do ácido salicílico). Durante a administração concomitante de lítio com inibidores da ECA ou hidroclorotiazida, foram relatados aumentos reversíveis das concentrações séricas de lítio e toxicidade. O efeito anti-hipertensivo de antagonistas dos receptores de angiotensina II, incluindo este medicamento, pode ser atenuado por anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) como os inibidores seletivos de COX-2 e ácido acetilsalicílico. A absorção da hidroclorotiazida é reduzida por colestipol ou colestiramina. Hipocalemia pode ser desenvolvida durante o uso concomitante de esteroides ou hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). Os diuréticos tiazídicos podem aumentar os níveis séricos de cálcio. O efeito hiperglicêmico do diazóxido pode ser aumentado pelas tiazidas. As tiazidas podem aumentar o risco de efeitos adversos causados pela amantadina. As tiazidas podem reduzir a excreção renal de medicamentos citotóxicos e potencializar os seus efeitos mielossupressores. Hipotensão postural pode ser agravada pela ingestão simultânea de álcool, barbitúricos ou anestésicos. Ciclosporina pode aumentar o risco de hiperuricemia e de complicações como gota. Não há interação clinicamente significativa entre a hidroclorotiazida e alimentos. **Exames laboratoriais:** em geral, não foi detectada influência clinicamente importante da Venzer® HCT nas variáveis de rotina de laboratório. Foram relatados aumentos de ácido úrico sérico, glicose sanguínea e de ALT sérica (TGP – transaminase glutâmico-pirúvica) como eventos adversos em uma frequência um pouco maior com este medicamento (taxas brutas de 1,1%, 1,0% e 0,9%, respectivamente) que com o placebo (0,4%, 0,2% e 0%, respectivamente). Pequena redução de hemoglobina e aumento na AST sérica (TGO – transaminase glutâmico-oxalacética) foram observados em pacientes isolados tratados com Venzer® HCT. Foram observados aumento de creatinina, de ureia ou potássio e diminuição de sódio. **Posologia:** um comprimido uma vez ao dia, por via oral, com ou sem a ingestão de alimentos. O efeito anti-hipertensivo máximo é normalmente atingido dentro de quatro semanas após o início do tratamento. Use em pacientes com insuficiência renal: uma titulação da dose é recomendada em pacientes com insuficiência renal, leve a moderada (depuração de creatinina 30-80 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de superfície corpórea). Este medicamento não deve ser usado em pacientes com insuficiência renal grave (depuração de creatinina < 30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> de superfície corpórea). Use em pacientes com insuficiência hepática: recomenda-se uma titulação da dose em pacientes com doença hepática crônica de leve a moderada. Este medicamento não deve ser usado em pacientes com insuficiência hepática grave e/ou colestase. **Reações adversas:** na experiência pós-comercialização de candesartana cilexetila, as seguintes reações adversas comuns (> 1/100 e < 1/10) foram relatadas: hipotensão; hipercalemia; insuficiência renal; aumento nos níveis de creatinina, ureia e potássio. **Vide demais reações adversas na bula completa do produto.** Reg. MS 1.0033.0182/Farm. Resp.: Cintia Delphino de Andrade CRF-SP n. 25.125. **LIBBS FARMACÊUTICA LTDA/CNPJ:** 61.230.314/0001-75/Rua Alberto Correia Francfort, 88/Embu das Artes - SP/Indústria Brasileira /VENZ\_V-MB3-19/SAC: 0800-0135044. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.** Documentação científica e informações adicionais estão disponíveis no Serviço de Atendimento ao Consumidor e no serviço de atendimento aos profissionais prescritores e dispensadores de medicamentos. Janeiro/2022. Código: 509445