

## **Состав**

*действующее вещество:* кандесартана цилексетил;

1 таблетка содержит кандесартана цилексетила в пересчете на 100 % вещество 16 мг;

*вспомогательные вещества:* кальция кармелоза; крахмал кукурузный гидроксипропилцеллюлоза; лактоза, моногидрат; магния стеарат; полиэтиленгликоль (ПЭГ 8000).

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью. На поверхности таблетки допускается мраморность.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Код АТХ C09C A06.

## **Фармакодинамика**

Ангиотензин II – главный вазоактивный гормон ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая играет роль в патофизиологическом механизме развития гипертензии, сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний. Он также играет роль в патогенезе окончательной гипертрофии и поражении органов. Основные физиологические эффекты ангиотензина II, такие как вазоконстрикция, стимуляция секреции альдостерона, регуляция солевого и водного гомеостаза и стимуляция роста клеток происходят с участием рецепторов типа 1 (AT1).

*Фармакодинамические эффекты.*

Кандесартана цилексетил является препаратом-предшественником, пригодным для приема внутрь. Он быстро превращается в активное вещество, кандесартан, путем эфирного гидролиза во время всасывания из пищеварительного тракта. Кандесартан является антагонистом рецепторов ангиотензина II (APAI), селективным относительно рецепторов AT1, с плотным связыванием и

медленным отсоединением от рецептора. Ему несвойственна активность агониста.

Кандесартан не тормозит ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), превращающий ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Не отмечено влияние на АПФ и усиление брадикинина или вещества Р. В контролируемых клинических исследованиях, в которых сравнивали кандесартан с ингибиторами АПФ, частота кашля была ниже у пациентов, которые принимали кандесартана цилексетил. Кандесартан не связывается с рецепторами других гормонов и не блокирует ионные каналы, важные в регуляции сердечно-сосудистой системы. Антагонизм к рецепторам ангиотензина II (AT1) приводит к дозозависимому росту плазменных уровней ренина, ангиотензина I и ангиотензина II, а также к уменьшению плазменной концентрации альдостерона.

### Клиническая эффективность и безопасность.

#### *Артериальная гипертензия.*

При артериальной гипертензии кандесартан вызывает дозозависимое долговременное снижение артериального давления (АД). Антигипертензивное действие происходит за счет уменьшения системного периферического сопротивления без рефлекторного повышения частоты сердечных сокращений. Указания на серьезную или усиленную гипотензию после приема первой дозы или на синдром отмены после прекращения лечения отсутствуют.

После приема разовой дозы кандесартана цилексетила начало антигипертензивного эффекта в большинстве случаев наблюдается в течение 2-х часов. При длительном лечении наибольшее снижение АД при всех дозах обычно достигается в течение 4-х недель и сохраняется на протяжении долгосрочного лечения. Согласно данным метаанализа, средний дополнительный эффект при увеличении дозы с 16 мг до 32 мг 1 раз в сутки был незначительным. Принимая во внимание межиндивидуальные отличия, у некоторых пациентов можно ожидать более выраженный, чем средний, эффект. Кандесартана цилексетил при условии приема 1 раз в сутки обеспечивает эффективное и плавное снижение АД в течение 24 часов с незначительным отличием между максимальным и минимальным эффектами во время интервала дозирования. При применении кандесартана цилексетила вместе с гидрохлоротиазидом наблюдается дополнительное снижение АД. Усиленный антигипертензивный эффект также отмечается, если кандесартана цилексетил комбинировать с амлодипином или фелодипином.

Лекарственным средствам, блокирующим ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, свойственен менее выраженный антигипертензивный эффект у темнокожих пациентов (которые обычно составляют популяцию с низким уровнем ренина), чем у представителей других рас. Это также характерно для кандесартана.

Кандесартан усиливает почечный кровоток и или не влияет, или повышает скорость клубочковой фильтрации за счет уменьшения сосудистого сопротивления в почках и фракции фильтрации. Известно, что у пациентов с гипертензией и сахарным диабетом II типа и микроальбуминурией антигипертензивное лечение кандесартана цилексетилом уменьшало выделение альбумина с мочой. В данное время отсутствуют данные относительно влияния кандесартана на прогрессирование диабетической нефропатии.

#### *Сердечная недостаточность.*

Лечение кандесартана цилексетилом снижает летальность, снижает количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и облегчает симптомы у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка, что было показано в ходе программы «Кандесартан при сердечной недостаточности – оценка снижения летальности и заболеваемости» (CHARM).

В исследовании СНАИМ-Альтернатива композитная конечная точка летальности от сердечнососудистого заболевания или первой госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности (ХСН) была значительно меньше при лечении кандесартаном в сравнении с плацебо (относительный риск уменьшался на 23 %). Композитная конечная точка летальности по любым причинам или первой госпитализации по поводу ХСН была также значительно снижена в группе кандесартана, абсолютная разница составила 6 %.

Обе составляющие этих композитных конечных точек – летальность и заболеваемость (госпитализация по поводу ХСН) – свидетельствуют в пользу благоприятного эффекта кандесартана. Лечение кандесартана цилексетилом приводило к улучшению функционального класса по NYHA ( $p=0,008$ ).

В исследовании CHARМ-Плюс комPOSITE конечная точка летальности от сердечнососудистого заболевания или первой госпитализации по поводу ХСН была значительно снижена в группе кандесартана в сравнении с плацебо (относительный риск уменьшался на 15 %). КомPOSITE конечная точка летальности по любым причинам или первой госпитализации по поводу ХСН была также существенно меньше в группе кандесартана, абсолютная разница составляла 3,9 %. Обе составляющие этих комPOSITE конечных точек – летальность и заболеваемость – свидетельствуют в пользу благоприятного эффекта кандесартана. Лечение кандесартана цилексетилом приводило к улучшению функционального класса за NYHA ( $p=0,02$ ).

В исследовании CHARМ-Сохранение статистически значимого уменьшения комPOSITE конечных точек летальности от сердечно-сосудистого заболевания или первой госпитализации по поводу ХСН достигнуто не было.

Известно, что положительный эффект кандесартана был постоянным, невзирая на возраст, пол и сопутствующее медикаментозное лечение. Кандесартан также был эффективен у пациентов, которые одновременно принимали Р-блокаторы и ингибиторы АПФ, при этом положительный эффект был получен независимо от того, принимал ли пациент ингибиторы АПФ в целевой дозе, рекомендованной руководствами по лечению. У пациентов с ХСН и сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выбросов левого желудочка  $\leq 40$  %) кандесартан снижает системное сосудистое сопротивление и давление заклинивания легочных капилляров, повышает активность ренина в плазме крови и концентрацию ангиотензина II, а также снижает уровень альдостерона.

## **Фармакокинетика**

### *Абсорбция и распределение.*

После приема внутрь кандесартана цилексетил превращается в активное вещество кандесартан. Абсолютная биодоступность кандесартана составляет приблизительно 40 % после приема внутрь раствора кандесартана цилексетила. Относительная биодоступность лекарственной формы таблеток в сравнении с тем же раствором для приема внутрь составляет около 34 % с очень незначительной изменчивостью. Расчетная абсолютная биодоступность таблетки таким образом составляет 14 %. Средний пик сывороточной концентрации ( $C_{max}$ ) достигается через 3-4 часа после приема таблетки. Сывороточная

концентрация кандесартана линейно возрастает с увеличением доз в пределах терапевтического диапазона дозирования. Половых отличий в фармакокинетике кандесартана не выявлено. Площадь под кривой «сывороточная концентрация сравнительно со временем» (AUC) кандесартана не испытывает существенных изменений под воздействием пищи. Кандесартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови – свыше 99 %. Мнимый объем распределения кандесартана составляет 0,1 л/кг.

Биодоступность кандесартана не изменяется под влиянием пищи.

#### *Метаболизм и выведение.*

Кандесартан выводится преимущественно в неизменном виде с мочой и желчью, и только в незначительной мере – за счет печеночного метаболизма (CYP2C9). Исходя из данных *in vitro* исследований, не ожидается *in vivo* взаимодействия с препаратами, метаболизм которых зависит от изоферментов CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 или CYP3A4 цитохрома P450. Конечный период полувыведения кандесартана составляет приблизительно 9 часов. Кумуляции препарата после многократного приема нет.

Общий плазменный клиренс кандесартана приблизительно составляет 0,37 мл/мин/кг с почечным клиренсом около 0,19 мл/мин/кг. Выведение почками кандесартана происходит как путем клубочковой фильтрации, так и с помощью активной канальцевой секреции. После приема внутрь меченого радиоизотопом <sup>14</sup>C кандесартана цилексетила приблизительно 26 % дозы выводится с мочой в виде кандесартана и 7 % – в виде неактивного метаболита, тогда как приблизительно 56 % дозы восстанавливается в кале в виде кандесартана и 10 % в виде неактивного метаболита.

#### *Фармакокинетика у особых категорий пациентов.*

У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) C<sub>max</sub> и AUC кандесартана повышались приблизительно на 50 % и 80 % соответственно в сравнении с молодыми людьми. Однако реакция АД и частота нежелательных явлений были подобными после приема дозы Касарку молодыми пациентами и пациентами пожилого возраста. У пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью C<sub>max</sub> и AUC кандесартана возрастали при повторном приеме приблизительно на 50 % и 70 % соответственно, но t<sub>1/2</sub> оставался неизменным в сравнении с пациентами с нормальной функцией почек. Соответствующие изменения у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью составили приблизительно 50 % и 110 %

соответственно.

Конечный  $t_{1/2}$  кандесартана был приблизительно удвоенным у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. AUC кандесартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, была близкой к показателю у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

В двух исследованиях, которые включали пациентов с легкой и умеренной печеночной недостаточностью, наблюдалось возрастание средней AUC кандесартана приблизительно на 20 % в одном исследовании и на 80 % в другом исследовании. Опыт применения препарата пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует.

## **Показания**

Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

Лечение взрослых пациентов с сердечной недостаточностью и нарушением систолической функции левого желудочка (фракция выбросов левого желудочка  $\leq 40\%$ ) в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ или в случаях непереносимости ингибиторов АПФ.

## **Противопоказания**

1. Гиперчувствительность к кандесартану цилексетилу или к любой из вспомогательных веществ.
2. Нарушение функции печени тяжелой степени и/или холестаз.
3. Пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (ШКФ  $< 60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) одновременное применение кандесартану цилексетилу и препаратов, содержащих алискирен, противопоказано.
4. Беременные или женщины, которые планируют забеременеть (см. раздел «Применение в период беременности или кормления грудью»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Препараты, которые изучались в клинических фармакокинетических исследованиях, включают гидрохлоротиазид, варфарин, дигоксин, пероральные контрацептивы (т. е. этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламид, нифедипин и эналаприл.

Клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с этими лекарственными средствами не выявлено.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, калийсодержащих заменителей соли, или других лекарственных препаратов (например, гепарин) может повышать уровни калия. Мониторинг уровня калия следует осуществлять должным образом (см. раздел «Особенности применения»).

Сообщалось об обратимом повышении сывороточных концентраций лития и токсичности во время одновременного приема лития и ингибиторов АПФ.

Подобный эффект может наблюдаться при применении АРА II. Применение кандесартана с литием не рекомендуется. Если подтверждена необходимость комбинации, рекомендуется тщательный мониторинг сывороточного уровня лития.

При одновременном введении АРА II с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) (например, селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой (> 3 г/сутки) и неселективными НПВВ) может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта.

Как и при применении ингибиторов АПФ, одновременный прием АРА II и НПВВ может приводить к повышению риска ухудшения функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность и повышение уровня калия в сыворотке крови, в частности у пациентов с ослабленной уже в начале лечения функцией почек. Комбинацию следует применять с осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенту необходимо провести должным образом гидратацию и следует уделить внимание мониторингу функции почек после начала сопутствующей терапии и периодически в дальнейшем.

Данные клинического исследования свидетельствуют, что двойная блокада ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы (РААС) посредством комбинированного применения ингибиторов АПФ и блокаторов ангиотензина II или алискирена связана с большей частотой побочных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с применением лекарственного средства в монотерапии, влияющим на РААС.

## **Особенности применения**

*Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).*

Существуют доказательства, что одновременное применение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС с помощью комбинированного применения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендована. Если терапия двойной блокадой считается абсолютно необходимой, ее следует осуществлять только под наблюдением специалиста и при условии частого тщательного мониторинга функции почек, электролитов и артериального давления.

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует применять одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

*Нарушение функции почек.*

Как и при применении других средств, тормозящих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, можно ожидать изменения функции почек у чувствительных пациентов, которые принимают кандесартану цилексетил. При применении кандесартана цилексетила пациентам с артериальной гипертензией и нарушением функции почек рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина сыворотки крови.

Опыт применения препарата пациентам с очень тяжелой или терминальной почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $< 15$  мл/мин) ограничен. Таким пациентам дозу препарата Касарк® следует осторожно подбирать, осуществляя тщательный мониторинг артериального давления. Обследование пациентов с сердечной недостаточностью должно включать периодическую оценку функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста (от 75 лет), а также у пациентов с нарушениями функции почек. Во время подбора дозы кандесартана цилексетилау рекомендуется мониторинг уровня креатинина и калия сыворотки крови. Клинические исследования сердечной недостаточности не включали пациентов с уровнем креатинина в сыворотке крови  $> 265$  мкмоль/л

(> 3 мг/дл).

*Сопутствующая терапия с применением ингибиторов АПФ при сердечной недостаточности.*

Риск побочных реакций, особенно гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая острую почечную недостаточность) может возрастать при применении кандесартана цилексетила в комбинации с ингибиторами АПФ. Тройная комбинация ингибитора АПФ, антагониста рецепторов минералокортикоидов и кандесартана цилексетила также не рекомендована. Применение этих комбинаций должно осуществляться только под наблюдением специалиста и при условии частого тщательного мониторинга функции почек, электролитов и артериального давления.

Не следует применять ингибиторы АПФ одновременно с блокаторами рецепторов ангиотензина II пациентам с диабетической нефропатией.

*Гемодиализ.*

На фоне диализа АД может быть особенно чувствительным к блокированию АТ1-рецепторов в результате уменьшения объема плазмы крови и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Таким образом пациентам, которые находятся на гемодиализе, дозу препарата Касарк® следует подбирать осторожно, осуществляя мониторинг АД.

*Стеноз почечной артерии.*

Лекарственные средства, которые влияют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, включая антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II), могут повышать уровень мочевины крови и креатинина сыворотки крови у пациентов с билатеральным стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки.

*Трансплантация почки.*

Опыт применения препарата Касарк® у пациентов с недавно перенесенной трансплантацией почки ограничен.

### *Артериальная гипотензия.*

У пациентов с сердечной недостаточностью во время лечения препаратом Касарк® может возникать гипотензия. Она также может развиваться у пациентов с артериальной гипертензией и внутрисосудистой дегидратацией в результате приема высоких доз диуретиков. Следует с осторожностью начинать терапию и принять меры относительно коррекции гиповолемии.

### *Анестезия и хирургические вмешательства.*

У пациентов, которые принимают антагонисты ангиотензина II, во время анестезии и хирургических вмешательств может возникать гипотензия в результате блокады ренин-ангиотензиновой системы. Очень редко гипотензия может быть выраженной и требовать внутривенного введения жидкости и/или применения сосудосуживающих средств.

Стеноз аортального и митрального клапанов (обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия).

Как и при применении других вазодилататоров, особенная осторожность показана пациентам с гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапанов или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

### *Первичный гиперальдостеронизм.*

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом в большинстве случаев не реагируют на антигипертензивные лекарственные средства, которые действуют благодаря торможению ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Таким образом, применение препарата Касарк® в этой популяции не рекомендуется.

### *Гиперкалиемия.*

Одновременное применение препарата Касарк® с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями соли или другими лекарственными средствами, способными повышать уровни калия (например, гепарин), может приводить к повышению сывороточного уровня калия у пациентов с артериальной гипертензией.

Следует должным образом осуществлять мониторинг уровня калия.

У пациентов с сердечной недостаточностью, которые принимают Касарк®, может возникать гиперкалиемия. Рекомендуется периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови. Комбинация ингибиторов АПФ, калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона) и препарата

Касарк® не рекомендуется и ее можно применять только после тщательной оценки потенциальных преимуществ и рисков.

### *Общие.*

У пациентов, сосудистый тонус и функция почек которых зависят преимущественно от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или основным заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии), лечение с применением других лекарственных средств, влияющих на эту систему, было связано с острой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией или редко – с острой почечной недостаточностью. Возможность подобных эффектов не может быть исключена при применении АРА II. Как и любое антигипертензивное средство, чрезмерное снижение АД у пациентов с ишемической кардиопатией или ишемическим цереброваскулярным заболеванием может приводить к инфаркту миокарда или инсульту.

Антигипертензивный эффект кандесартана может усиливаться другими лекарственными средствами, которые имеют свойство снижать АД, независимо от того, назначены они в качестве антигипертензивных средств или применяются по другим показаниям.

*Касарк® содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, лактазной недостаточности Лаппа или мальабсорбции глюкозы-галактозы нельзя принимать это лекарственное средство.*

### *Беременность*

Применение АРА II не следует начинать в период беременности. За исключением случаев, когда продолжение терапии АРА II считается крайне необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует назначать альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет установленный профиль безопасности для применения в период беременности.

Если беременность диагностирована, лечение АРАII следует немедленно прекратить и, если необходимо, начать альтернативную терапию.

У пациенток в постменархеальном периоде возможность забеременеть оценивается на общей основе. Нужно предоставить соответствующую информацию и/или принять меры для предотвращения риска воздействия препарата в период беременности (см. разделы «Противопоказания», «Применение в период беременности или кормления грудью»).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований относительно влияния кандесартана на способность управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами не проводилось. Однако следует принять во внимание, что во время лечения препаратом Касарк® развиваются головокружение или повышенная утомляемость.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Применение кандесартана цилексетила в период беременности противопоказано. Кандесартан цилексетил не рекомендуется для применения в период кормления грудью.

#### ***Беременность.***

Эпидемиологические доказательства риска тератогенности после экспозиции ингибиторов АПФ в период I триместра беременности не позволяют сделать окончательное заключение, однако незначительное повышение риска нельзя исключить. Поскольку контролируемые эпидемиологические данные относительно риска при применении АРАII отсутствуют, подобные риски могут существовать и для этого класса лекарственных средств. За исключением случаев, когда продолжение терапии АРАII считается крайне необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует назначить альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет установленный профиль безопасности для применения в период беременности. Если беременность диагностирована, лечение препаратами АРАII следует немедленно прекратить и при необходимости начать альтернативную терапию.

Новорожденные, чьи матери получали АРАII, требуют тщательного наблюдения на предмет артериальной гипотензии.

### *Кормление грудью.*

Поскольку информации по применению препарата Касарк® в период кормления грудью нет, препарат не рекомендован для применения. Следует отдать предпочтение альтернативным методам лечения с лучше изученными профилями безопасности в период кормления грудью, особенно в период кормления новорожденных или недоношенных детей.

## **Способ применения и дозы**

### *Принимать внутрь.*

Касарк® следует принимать 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Прием пищи не влияет на биодоступность кандесартана.

Таблетки 8 мг, 16 мг и 32 мг не могут быть разделены на части, потому при необходимости назначения кандесартана цилексетила в дозе 4 мг необходимо воспользоваться лекарственным средством, предоставляющим возможность дозирования кандесартана цилексетила 4 мг.

### *Дозирование при артериальной гипертензии.*

Рекомендованная начальная доза и обычная поддерживающая доза препарата Касарк® представляет 8 мг 1 раз в сутки. В большинстве случаев антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель. Некоторым пациентам с недостаточным контролем АД дозу можно увеличить до 16 мг 1 раз в сутки и максимум до 32 мг 1 раз в сутки. Терапия требует коррекции в соответствии с реакцией АД.

Касарк® также можно применять вместе с другими антигипертензивными средствами (см. разделы «Противопоказания», «Особенности применения», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Фармакологические свойства»). Показано, что добавление гидрохлоротиазида обеспечивает дополнительный антигипертензивный эффект с разными дозами препарата Касарк®.

### *Применение пациентам пожилого возраста.*

Начальная коррекция дозы при применении пациентам пожилого возраста не является необходимой.

Применение пациентам с уменьшением внутрисосудистого объема циркулирующей жидкости. Применение начальной дозы 4 мг может рассматриваться у пациентов с риском развития артериальной гипотензии, таких

как пациенты с возможной дегидратацией (см. раздел «Особенности применения»).

*Применение при недостаточности почечной функции.*

Начальной дозой пациентам с почечной недостаточностью, включая пациентов на гемодиализе, является 4 мг. Дозу следует подбирать в соответствии с реакцией на лечение. Опыт применения препарата пациентам с очень тяжелой или терминальной почечной недостаточностью (клиренс креатинина <15 мл/мин) ограничен (см. раздел «Особенности применения»).

*Применение при недостаточности печеночной функции.*

Пациентам с легкой и умеренной печеночной недостаточностью рекомендуется начальная доза 4 мг 1 раз в сутки. Дозу можно корректировать в соответствии с реакцией на лечение. Касарк® противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью и/или холестазом (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

*Применение темнокожим пациентам.*

Антигипертензивный эффект кандесартана менее выражен у темнокожих пациентов, чем у пациентов, принадлежащих к другим расам. Следовательно потребность в увеличении дозы препарата Касарк® и сопутствующей терапии для контроля АД может чаще возникать у темнокожих пациентов, чем у представителей других рас (см. раздел «Фармакологические свойства»).

*Дозирование при сердечной недостаточности.*

Обычная рекомендованная начальная доза кандесартана цилексетила представляет 4 мг 1 раз в сутки. Увеличение до целевой дозы 32 мг 1 раз в сутки (максимальная доза) или наивысшей переносимой дозы происходит за счет удваивания дозы с промежутками не менее 2-х недель (см. раздел «Особенности применения»). Обследование пациентов с сердечной недостаточностью всегда должно включать оценку функции почек, в том числе мониторинг креатинина и калия сыворотки крови.

Касарк® можно применять вместе с другим лечением по поводу сердечной недостаточности, включая ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, диуретики и дигиталис или комбинацию этих лекарственных средств.

Комбинация ингибиторов АПФ, калийсберегающих диуретиков (например,

спиронолактона) и препарата Касарк® не рекомендуется, и ее следует применять только после тщательной оценки потенциальных преимуществ и рисков (см. разделы «Особенности применения», «Побочные реакции» и «Фармакологические свойства»).

#### *Особенные категории пациентов.*

Начальная коррекция дозы не является необходимой при применении пациентам пожилого возраста или пациентам с внутрисосудистой дегидратацией, или почечной недостаточностью, или легкой либо умеренной печеночной недостаточностью.

#### *Дети.*

Безопасность и эффективность применения препарата Касарк детям от рождения до 18 лет для лечения сердечной недостаточности не установлена. Данные отсутствуют.

### **Дети**

Безопасность и эффективность применения препарата Касарк® детям не установлены.

### **Передозировка**

*Симптомы:* учитывая фармакологические свойства препарата, основным проявлением передозировки, вероятно, будет симптоматическая гипотензия и головокружение. В отдельных случаях передозировка (до 672 мг кандесартана цилексетила) сообщается о выздоровлении пациентов без последствий.

*Лечение:* если развивается симптоматическая гипотензия, следует назначить симптоматическое лечение и проводить мониторинг показателей жизнедеятельности. Пациенту следует придать положение, лежа на спине с поднятыми вверх ногами. Если этого недостаточно, необходимо увеличить объем плазмы крови с помощью инфузии, например, 0,9 % раствора натрия хлорида. Если вышеупомянутых мероприятий недостаточно, можно применить симпатомиметические лекарственные средства. Кандесартан не выводится при помощи гемодиализа.

## Побочные реакции

### *Лечение артериальной гипертензии*

Нежелательные реакции, которые наблюдались во время контролируемых клинических исследований кандесартана цилексетила, были легкими и транзиторными. Связи общей частоты побочных явлений с дозой или возрастом отмечено не было. Количество случаев отмены лечения из-за возникновения побочных явлений была сходной при лечении кандесартаном цилексетилом (3,1 %) и плацебо (3,2 %).

При проведении обобщенного анализа данных клинических исследований с участием пациентов с гипертензией побочные реакции при применении кандесартана цилексетила определяли на основе побочных явлений, частота которых по крайней мере на 1 % превышала частоту побочных явлений при применении плацебо. Самыми частыми нежелательными реакциями были головокружение/вертиго, головная боль и инфекции дыхательных путей.

Использованы следующие определения частоты: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ) и очень редко ( $< 1/10000$ ).

Возможны следующие побочные реакции при применении кандесартана цилексетила:

*Инфекции и инвазии:* часто – инфекции дыхательных путей.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко – лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

*Со стороны обмена веществ и питания:* очень редко – гиперкалиемия, гипонатриемия.

*Со стороны нервной системы:* часто – головокружение/вертиго, головная боль.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения:* очень редко – кашель.

*Со стороны пищеварительной системы:* очень редко – тошнота.

*Со стороны гепатобилиарной системы:* очень редко – повышение уровня печеночных ферментов, нарушение функции печени, гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* очень редко – ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд.

*Со стороны костно-мышечной системы:* очень редко – боль в спине, артралгия, миалгия.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* очень редко – ухудшение функции

почек, включая острую почечную недостаточность у чувствительных пациентов. *Результаты лабораторных анализов:* в большинстве случаев не наблюдалось клинически значимого влияния препарата Касарк® на обычные лабораторные показатели. Как и при применении других ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы отмечено незначительное снижение уровня гемоглобина. Обычно для пациентов, принимающих Касарк®, нет необходимости в постоянном мониторинге лабораторных показателей. Однако у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется периодический мониторинг уровней калия и креатинина в сыворотке крови.

#### *Лечение сердечной недостаточности.*

Профиль побочных нежелательных реакций препарата Касарк® у пациентов с сердечной недостаточностью согласовывался с фармакологическими свойствами препарата и состоянием здоровья пациентов. Нежелательные явления, такие как гиперкалиемия, гипотензия, и почечная недостаточность, чаще всего наблюдались у пациентов старше 70 лет, больных сахарным диабетом, или пациентов, принимавших другие лекарственные средства, которые влияют на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в частности ингибиторы АПФ и/или спиронолактон.

Возможны следующие побочные реакции при применении кандесартана цилексетила:

*Со стороны крови и лимфатической системы:* очень редко – лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз.

*Со стороны обмена веществ и питания:* часто – гиперкалиемия, очень редко – гипонатриемия.

*Со стороны нервной системы:* очень редко – головокружение, головная боль.

*Со стороны сосудов:* часто – гипотензия.

*Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения:* очень редко – кашель.

*Со стороны пищеварительного тракта:* очень редко – тошнота.

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* очень редко – повышение уровня печеночных ферментов, нарушение функции печени, гепатит.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* очень редко – ангионевротический отек, высыпания, крапивница, зуд.

*Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:* очень редко – боль в спине, артралгия, миалгия.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей:* часто – нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у чувствительных пациентов.

*Результаты лабораторных анализов:* у пациентов, принимающих кандесартана

цилексетил по показаниям сердечной недостаточности, часто наблюдается гиперкалиемия и нарушение функции почек. Рекомендуется периодический мониторинг уровней креатинина и калия в сыворотке крови (см. раздел «Особенности применения»).

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в пачке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ПАО «Киевмедпрепарат».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).