

Состав

действующее вещество: candesartan;

1 таблетка содержит кандесартана цилексетила 8 мг;

другие составляющие:

лактоза, моногидрат; крахмал кукурузный, кальция карбоксиметилцеллюлоза, гидроксипропилцеллюлоза, макрогол 6000, стеарат магния, железа оксид красный (Е 172).

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства:

таблетки по 8 мг: таблетки розового цвета капсуловидной формы с тиснением «С» и «10» с обеих сторон от распределительной черты с одной стороны и распределительной чертой с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Антагонисты рецепторов ангиотензина II. Код АТХ C09C A06.

Фармакодинамика

Основные физико-химические свойства:

Механизм действия

Ангиотензин II – главный вазоактивный гормон ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), играющий роль в патофизиологическом механизме развития артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний. Он играет роль в патогенезе гипертрофии и поражения органов-мишеней. Основные физиологические эффекты ангиотензина II, такие как вазоконстрикция, стимуляция 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 перорального применения. Он быстро превращается в активное вещество кандесартана путем эфирного гидролиза во время всасывания из пищеварительного тракта. Кандесартан является АРАII, селективным в отношении рецепторов AT1, с крепким связыванием и медленным отсоединением от рецептора. У него нет агонистической активности.

Кандесартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), что превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Не отмечено влияние на АПФ и потенцирование брадикинина или субстанции P. В контролируемых клинических исследованиях, в которых сравнивали кандесартан с ингибиторами АПФ, частота возникновения кашля была ниже у пациентов, получавших кандесартан цилексетил. Кандесартан не связывает и не блокирует рецепторы других гормонов или ионные каналы, важные в регуляции сердечно-сосудистой системы. Антагонизм к рецепторам ангиотензина II (AT1) приводит к дозозависимому повышению плазменных уровней ренина, ангиотензина I и ангиотензину II, а также уменьшению плазменной концентрации альдостерона.

Клиническая эффективность и безопасность

Артериальная гипертензия

При артериальной гипертензии кандесартан приводит к долговременному снижению артериального давления. Антигипертензивное действие происходит за счет уменьшения системного периферического сопротивления без повышения частоты сердечных сокращений. Указания на серьезную или усиленную артериальную гипотензию после приема первой дозы или синдром отмены после прекращения лечения отсутствуют.

После применения разовой дозы кандесартана цилексетила начало антигипертензивного эффекта обычно наблюдается в течение 2 часов. При длительном лечении основное уменьшение АД при применении любой дозы обычно достигается в течение 4 недель и сохраняется в течение длительного лечения. Согласно данным мета-анализа, средний дополнительный эффект при увеличении дозы от 16 до 32 мг 1 раз в сутки был незначителен. Учитывая индивидуальные особенности, у некоторых пациентов можно ожидать более выраженного эффекта по сравнению со средним. Кандесартана цилексетил при применении 1 раз в сутки обеспечивает эффективное и постепенное снижение АД в течение 24 часов с незначительным различием между максимальным и минимальным эффектами во время интервала дозирования. Антигипертензивный эффект и переносимость кандесартана и лозартана сравнивали в ходе двух рандомизированных, двойных слепых исследований с участием 1268 пациентов с легкой или умеренной артериальной гипертензией. Минимальное снижение АД

(систолического/диастолического) составляло 13,1/10,5 мм рт. ст. при применении 32 мг кандесартана цилексетила 1 раз в сутки и 10,0/8,7 мм рт. ст. - при применении 100 мг лозартана калия 1 раз в сутки (разница в снижении АД 3,1/1,8 мм рт. ст., $p < 0,0001/p < 0,0001$).

При применении кандесартана цилексетила вместе с гидрохлоротиазидом наблюдается дополнительное снижение АД. Усиленный антигипертензивный эффект также отмечается, если кандесартана цилексетил комбинировать с амлодипином или фелодипином.

Лекарственные средства, блокирующие РААС, оказывают менее выраженный антигипертензивный эффект у пациентов негроидной расы (обычно пациенты с низким уровнем ренина), чем у других рас. Это также характерно для кандесартана.

Кандесартан усиливает почечный кровоток и не влияет или повышает скорость клубочковой фильтрации за счет уменьшения почечного сосудистого сопротивления и фракции фильтрации. В трехмесячном клиническом исследовании с участием пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом II типа и микроальбуминурией антигипертензивное лечение кандесартаном цилексетилом снижало выделение альбумина с мочой. В настоящее время данных о влиянии кандесартана на прогрессирование диабетической нефропатии нет.

Влияние кандесартана цилексетила в дозах 8-16 мг (средняя доза – 12 мг) 1 раз в сутки сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности оценивали в ходе рандомизированного клинического исследования с участием 4937 пациентов пожилого возраста (возрастом 72-89 лет; от 80 лет) с легкой и умеренной артериальной гипертензией со средней продолжительностью 3,7 года. Пациенты получали кандесартана цилексетил или плацебо вместе с другим антигипертензивным лечением, добавляемым при необходимости. Артериальное давление снижалось со 166/90 до 145/80 мм рт. ст. в группе лечения кандесартаном и со 167/90 до 149/82 мм рт. ст. – в контрольной группе. Статистически значимой разности количества крупных сердечно-сосудистых явлений в первичной конечной точке не обнаружено. Зарегистрировано 26,7 явлений на 1000 пациентов в группе лечения кандесартаном против 30 явлений на 1000 пациентов в контрольной группе.

Сердечная недостаточность

Лечение кандесартаном цилексетилом снижает летальность, снижает количество госпитализаций по поводу сердечной недостаточности и облегчает симптомы у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка, что

было отмечено в ходе программы «Кандесартан при сердечной недостаточности» (оценка снижения летальности и СНА).

Эта плацебо-контролируемая двойная слепая исследовательская программа с участием пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) функциональных классов II-IV по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) состояла из трех отдельных исследований: CHARМ-Альтернатива (n=2028) с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $\leq 40\%$, которых не лечили ингибиторами АПФ из-за непереносимости (преимущественно вследствие кашля, 72 %), CHARМ-Добавления (n=2548) с участием пациентов с ФВЛЖ $\leq 40\%$, получавших ин и CHARМ-Сохранение (n=3023) с участием пациентов с ФВЛЖ $\geq 40\%$.

В исследовании CHARМ-альтернатива композитная конечная точка сердечно-сосудистой летальности или первой госпитализации по поводу ХСН была значительно меньше при лечении кандесартаном по сравнению с плацебо (относительный риск уменьшался на 23%). Композитная конечная точка летальности по какой-либо причине или первой госпитализации по поводу ХСН также была значительно снижена в группе кандесартана с абсолютной разницей в 6%. Обе составляющие этих композитных конечных точек – летальность и заболеваемость (госпитализация по поводу ХСН) – свидетельствуют в пользу благоприятного эффекта кандесартана. Лечение кандесартаном цилексетилом приводило к улучшению функционального класса по NYHA (p=0,008).

В исследовании CHARМ-Добавления композитная конечная точка сердечно-сосудистой летальности или первой госпитализации по поводу ХСН была значительно снижена в группе кандесартана по сравнению с плацебо (относительный риск уменьшался на 15%). Композитная конечная точка летальности по какой-либо причине или первой госпитализации по поводу ХСН также была значительно снижена в группе кандесартана с абсолютной разницей в 3,9%. Обе составляющие этих композитных конечных точек – летальность и заболеваемость – свидетельствуют в пользу благоприятного эффекта кандесартана. Лечение кандесартаном цилексетилом приводило к улучшению функционального класса по NYHA (p=0,020).

В исследовании CHARМ-Сохранения статистически значимого уменьшения композитных точек сердечно-сосудистой летальности или первой госпитализации по поводу ХСН не было достигнуто.

Летальность по каким-либо причинам не была статистически значима при анализе отдельно в каждом из трех исследований CHARМ. Однако летальность по любым причинам была также оценена в совокупной популяции исследований CHARМ-Альтернатива и CHARМ-Добавления, ВР 0,88 (95 % ДИ: 0,79-0,98;

$p=0,018$), и всех трех исследований ВР 0,91 (95 % ДИ: 0,83-1,00; $p=0,055$).

Положительные эффекты кандесартана были постоянными, независимо от возраста, пола и сопутствующей медикаментозной терапии. Кандесартан также был эффективен у пациентов, одновременно получавших бета-блокаторы и ингибиторы АПФ, при этом положительный эффект был получен независимо от того, принимал ли пациент ингибиторы АПФ в целевой дозе, рекомендованной инструкцией для медицинского применения.

У пациентов с ХСН и пониженной систолической функцией левого желудочка ($\text{ФВЛЖ} \leq 40$) кандесартан снижает системное сосудистое сопротивление и давление заклинивания легочных капилляров, повышает активность ренина в плазме крови и концентрацию ангиотензина II, а также снижает уровни.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

После перорального применения кандесартана цилексетил превращается в активное вещество кандесартана. Абсолютная биодоступность кандесартана составляет примерно 40% после орального применения раствора кандесартана цилексетила. Относительная биодоступность лекарственной формы таблеток по сравнению с таким же раствором для орального применения составляет примерно 34% с очень небольшой изменчивостью. Расчетная абсолютная биодоступность таблетки составляет 14%. Средняя максимальная сывороточная концентрация (C_{max}) достигается через 3-4 часа после приема таблетки. Сывороточные концентрации кандесартана с увеличением доз в пределах терапевтического диапазона дозировки возрастают линейно. Различий в фармакокинетике кандесартана, связанных с полом, не наблюдали. Употребление пищи не влияет на площадь под кривой «сывороточная концентрация-время» (AUC) кандесартана.

Кандесартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови (более 99%). Предполагаемый объем распределения кандесартана составляет 0,1 л/кг.

Прием пищи не влияет на биодоступность кандесартана.

Метаболизм и выведение

Кандесартан выводится преимущественно в неизмененном виде с мочой и желчью и в незначительной степени – за счет печеночного метаболизма (CYP2C9). Согласно данным *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 около 9 часов. Аккумуляции после неоднократных доз нет.

Общий плазменный клиренс кандесартана составляет примерно 0,37 мл/мин/кг с почечным клиренсом около 0,19 мл/мин/кг. Выведение кандесартана почками происходит как путем клубочковой фильтрации, так и посредством активной канальцевой секреции. После орального применения дозы меченного радиоизотопом ^{14}C кандесартана цилексетила примерно 26% дозы выводится с мочой в виде кандесартана и 7% - в виде неактивного метаболита, тогда как примерно 56% дозы восстанавливается в кале в виде кандесартана и 10% - в виде неактивного.

Фармакокинетика в особых группах пациентов

У пациентов пожилого возраста (от 65 лет) C_{max} и AUC кандесартана повышены примерно на 50% и 80% соответственно по сравнению с пациентами молодого возраста. Однако реакция АД и частота побочных явлений после приема дозы Кандесара сходны у пациентов молодого и пожилого возраста (см. Способ применения и дозы).

У пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени C_{max} и AUC кандесартана возрастали при повторном применении примерно на 50% и 70% соответственно, но $t_{1/2}$ оставался неизменным по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. Соответствующие изменения у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени составляли примерно 50% и 110% соответственно. Конечный $t_{1/2}$ кандесартана был примерно удвоен у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени. AUC кандесартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, была близка к этому показателю у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени.

В двух исследованиях, включавших пациентов с нарушением функции печени средней степени, наблюдали рост средней AUC кандесартана примерно на 20% в одном исследовании и на 80% в другом (см. раздел «Способ применения и дозы»). Опыт применения препарата пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени отсутствует.

Показания

Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

Лечение взрослых пациентов с сердечной недостаточностью и нарушением систолической функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка

≤ 40%) как дополнительная терапия к ингибиторам АПФ или в случаях непереносимости ингибиторов АПФ.

Противопоказания

Гиперчувствительность к кандесартану цилексетила или к любому из вспомогательных веществ.

Нарушение функции печени тяжелой степени и/или холестаза.

Пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²) одновременное применение препарата Кандесар и препаратов, содержащих алискирен, противопоказано.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Препараты, изучавшиеся в ходе клинических фармакокинетических исследований, включают гидрохлоротиазид, варфарин, дигоксин, оральные контрацептивы (т.е. этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламид, нифедипин и эналаприл. Клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с этими лекарственными средствами не отмечали.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, содержащих калий заменителей соли или других лекарственных средств (например, гепарина) может повышать уровень калия. Мониторинг уровня калия следует производить должным образом (см. раздел «Особенности применения»).

Сообщалось об обратном повышении сывороточных концентраций лития и токсичности при одновременном применении лития с ингибиторами АПФ. Подобный эффект может наблюдаться при использовании антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРАII). Применение кандесартана с литием не рекомендуется. Если подтверждена необходимость применения комбинации, рекомендуется тщательный мониторинг сывороточных уровней лития.

При одновременном применении АРАII с НПВП (то есть селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой (>3 г/сут) и неселективными НПВП) может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта.

Как и при применении ингибиторов АПФ, одновременное применение АРАII и НПВП может приводить к повышению риска ухудшения функции почек, включая возможную ОПН и повышение уровня калия, особенно у пациентов с уже имеющейся ослабленной функцией почек. Комбинацию следует применять с

осторожностью, особенно пациентам пожилого возраста. Пациенту необходимо обеспечить надлежащую гидратацию, а также уделить внимание мониторингу функции почек после начала сопутствующей терапии и периодически в дальнейшем.

Данные клинического исследования свидетельствуют, что двойная блокада РААС с помощью комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с большей частотой побочных явлений, таких как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (включая острую) применением только лекарственного средства, влияющего на РААС.

Особенности применения

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Есть доказательства, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и ухудшения функции почек (включая ОПН). Поэтому двойная блокада РААС посредством комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендована. Если терапия двойной блокадой считается абсолютно необходимой, ее следует проводить только под наблюдением специалиста и при частом тщательном мониторинге функции почек, электролитов и артериального давления.

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

Нарушение функции почек

Как и при применении других лекарственных средств, ингибирующих РААС, можно ожидать изменения функции почек у чувствительных пациентов, получающих Кандесар.

При применении препарата Кандесар пациентам с артериальной гипертензией и нарушением функции почек рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Опыт применения препарата пациентам с нарушением функции почек очень тяжелой степени или на терминальной стадии (Клкреатинина <15 мл/мин) ограничен. Таким пациентам дозу препарата Кандесар следует подбирать осторожно, осуществляя мониторинг артериального давления.

Обследование пациентов с сердечной недостаточностью должно включать периодическую оценку функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста (75 лет), а также у пациентов с нарушением функции почек. При подборе дозы препарата Кандесар рекомендуется мониторинг уровня креатинина и калия в сыворотке 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 артериальной гипотензии, гиперкалиемии и ухудшение функции почек (включая ОПН), может возрастать при применении препарата Кандесар в сочетании с ингибиторами АПФ. Тройное сочетание ингибитора АПФ, антагониста рецепторов минералокортикоидов и кандесартана также не рекомендовано. Применение этих комбинаций должно осуществляться только под наблюдением специалиста и при частом тщательном мониторинге функции почек, электролитов и артериального давления.

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

Гемодиализ

Во время диализа артериальное давление может быть особенно чувствительно к блокированию АТ1-рецепторов в результате уменьшения объема плазмы крови и активации РААС. Поэтому пациентам, находящимся на гемодиализе, дозу Кандесара следует подбирать осторожно, осуществляя мониторинг артериального давления.

Стеноз почечной артерии

Лекарственные средства, влияющие на РААС, включая АРАII, могут повышать уровни мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почки

Опыт применения препарата Кандесар пациентам с недавно перенесенной трансплантацией почки ограничен.

Артериальная гипотензия

У пациентов с сердечной недостаточностью при лечении препаратом Кандесар может возникать артериальная гипотензия. Она также может возникать у пациентов с артериальной гипертензией с внутрисосудистым уменьшением объема циркулирующей крови, например, у тех, кто получает высокие дозы диуретиков. Следует с осторожностью приступать к терапии препаратом и принять меры по коррекции гиповолемии.

Анестезия и хирургические вмешательства

У пациентов с антагонистами ангиотензина II во время анестезии и хирургических вмешательств может возникать артериальная гипотензия вследствие блокады ренин-ангиотензиновой системы. Очень редко артериальная гипотензия может быть тяжелой и требовать введения жидкости и/или применения сосудосуживающих средств.

Стеноз аортального и митрального клапанов (обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия)

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

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом в большинстве случаев не будут реагировать на антигипертензивные лекарства, действующие благодаря угнетению РААС. Таким образом, применение препарата Кандесар этой группе пациентов не рекомендовано.

Гиперкалиемия

Одновременное применение Кандесара и калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, содержащих калий заменителей соли или других лекарственных средств, способных повышать уровень калия (например гепарин), может приводить к повышению уровня сывороточного калия у пациентов с артериальной гипертензией. Следует надлежащим образом проводить мониторинг уровня калия.

У пациентов с сердечной недостаточностью, которые лечат препаратом Кандесар, может возникать гиперкалиемия. Рекомендуемый периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови. Комбинация ингибитора АПФ, калийсберегающего диуретика (например, спиронолактона) и препарата Кандесар не рекомендована; ее назначение следует рассматривать только после тщательной оценки потенциальной пользы и риска.

Общие

У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависит преимущественно от активности РААС (например, пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или основным заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии), лечение другими лекарственными средствами, влияющими на эту систему, было связано с острой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией, редко – с ОПН. Возможность схожих эффектов не может быть исключена при применении АРАП. Как и при применении любого антигипертензивного средства, чрезмерное снижение АД у пациентов с ишемической кардиомиопатией или ишемическим цереброваскулярным заболеванием может приводить к инфаркту миокарда или инсульта.

Антигипертензивный эффект кандесартана может усиливаться другими лекарственными средствами, обладающими свойством снижать АД, независимо от того, применяют их как антигипертензивные средства или по другим показаниям.

Кандесар содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, лактазной недостаточности Лаппа или мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать это лекарственное средство.

Беременность

Применение АРАП не следует начинать в период беременности. За исключением случаев, когда продолжение терапии АРАП считается крайне необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует назначить альтернативное антигипертензивное лечение, имеющее установленный профиль безопасности для применения в период беременности. Если беременность диагностирована, лечение АРАП следует немедленно прекратить и, если необходимо, начать альтернативную терапию.

У пациенток в постменархиальном периоде возможность забеременеть следует оценивать на общем основании. Необходимо предоставить соответствующую информацию и/или принять меры для предотвращения риска воздействия препарата в период беременности (см. разделы «Противопоказания» и «Применение в период беременности или кормления грудью»).

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

Исследований влияния кандесартана на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. Однако следует учитывать, что при лечении препаратом Кандесар иногда могут развиваться головокружение или повышенная утомляемость.

Применение в период беременности или кормления грудью

Применение препарата в период беременности противопоказано. Кандесар 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 окончательный вывод, однако незначительное повышение риска нельзя исключить. Поскольку контролируемые эпидемиологические данные по риску 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, имеющее 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, нуждаются в тщательном наблюдении на предмет артериальной гипотензии (см. разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

Период кормления грудью

Поскольку информации о применении препарата Кандесар в период кормления грудью нет, Кандесар не рекомендован для применения в этот период. 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

Дозировка при артериальной гипертензии

Рекомендуемая начальная доза и обычная поддерживающая доза Кандесара составляет 8 мг 1 раз в сутки. В большинстве случаев антигипертензивный

эффект достигается в течение 4 нед. У некоторых пациентов 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. Кандесар 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»). Отмечено, что добавление гидрохлоротиазида обеспечивает дополнительный антигипертензивный эффект с разными дозами препарата Кандесар.

Пациенты пожилого возраста

Коррекция начальной дозы пациентам пожилого возраста не требуется.

Пациенты с уменьшением внутрисосудистого объема циркулирующей крови

У пациентов с риском развития артериальной гипотензии, таких как пациенты с возможной дегидратацией, может рассматриваться применение начальной дозы 4 мг (см. раздел «Особенности применения»).

Пациенты с нарушением функции почек

Начальная доза для пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов на гемодиализе, - 4 мг. Дозу следует подбирать согласно реакции на лечение. Опыт применения препарата пациентам с нарушением функции почек очень тяжелой степени или на терминальной стадии (Клиренс креатинина <15 мл/мин) ограничен (см. раздел «Особенности применения»).

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с нарушением функции печени легкой и средней степени рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг 1 раз в сутки. Дозу можно корректировать в соответствии с реакцией на лечение. Пациентам с нарушением функции печени тяжелой степени и/или холестазом Кандесар противопоказан (см. разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

Пациенты негроидной расы

У пациентов негроидной расы антигипертензивный эффект кандесартана менее выражен, чем у пациентов других рас. Следовательно, необходимость в увеличении дозы препарата Кандесар и сопутствующей терапии для контроля АД может чаще возникать у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Дозировка при сердечной недостаточности

Обычная рекомендуемая начальная доза Кандесара составляет 4 мг 1 раз в сутки. Увеличение до целевой дозы 32 мг 1 раз в сутки (максимальная доза) или высокой переносимой дозы происходит за счет удвоения дозы с промежутками не менее 2 недель (см. раздел «Особенности применения»). Обследование пациентов с сердечной недостаточностью всегда должно включать оценку функции почек, включая мониторинг креатинина и калия сыворотки крови. Кандесар можно применять вместе с другими препаратами для лечения сердечной недостаточности, включая ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, диуретики и дигиталис или комбинацию этих лекарственных средств. Пациентам с симптомами сердечной недостаточности, несмотря на оптимальную стандартную терапию сердечной недостаточности, при непереносимости антагонистов рецепторов минералокортикоидов Кандесар можно применять одновременно с ингибиторами АПФ. Комбинация ингибитора АПФ, калийсберегающего диуретика и препарата Кандесар не рекомендована; ее назначение следует рассматривать только после тщательной оценки потенциальной пользы и риска (см. разделы «Особенности применения», «Побочные реакции» и «Фармакологические свойства»).

Особые группы пациентов

Коррекция начальной дозы пациентам пожилого возраста или пациентам с уменьшением внутрисосудистого объема циркулирующей крови, либо с нарушением функции почек, либо с нарушением функции печени легкой или средней степени не требуется.

Дети

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

Способ применения

Для перорального применения.

Кандесар следует принимать 1 раз в сутки, независимо от еды.

Употребление пищи не влияет на биодоступность кандесартана.

Передозировка

Симптомы

Учитывая фармакологические свойства препарата, основными проявлениями передозировки, вероятно, будут симптоматическая гипотензия и головокружение. В некоторых случаях передозировка (при применении до 672 мг кандесартана цилексетила) сообщали о выздоровлении пациентов без осложнений.

Лечение

При развитии симптоматической гипотензии следует назначить симптоматическое лечение и проводить мониторинг жизненно важных показателей. Пациенту необходимо придать положение лежа на спине с приподнятыми ногами. Если этого недостаточно, необходимо увеличить объем плазмы крови с помощью инфузии, например изотонического солевого раствора. Если вышеуказанных мер недостаточно, можно применять симпатомиметические лекарственные средства. Кандесартан не выводится с помощью гемодиализа.

Побочные реакции

Лечение артериальной гипертензии

Побочные реакции, наблюдавшиеся в ходе контролируемых клинических исследований, 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 было сходным при лечении кандесартаном цилексетилом (3,1%) и плацебо (3,2%).

При проведении обобщенного анализа данных клинических исследований с участием пациентов с артериальной гипертензией побочные реакции при применении кандесартана цилексетила определяли на основе побочных явлений, связанных с применением кандесартана цилексетила, частота которых по меньшей мере на 1% превышала частоту побочных явлений при применении. Согласно этому определению, наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали, были головокружение/вертиго, головные боли и инфекции дыхательных путей.

В следующей таблице представлены побочные реакции, данные о которых получены в ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения.

В таблицах раздела «Побочные реакции» использованы следующие определения частоты: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$); очень редко ($\leq 1/10000$).

Класс систем органов	Частота	Нежелательный эффект
Инфекции и инвазии	Часто	Инфекции дыхательных путей
Со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Лейкопения, нейтропения и 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 печеночной функции или гепатит.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Очень редко	Ангioneвротический отек, сыпь, крапивница, зуд
Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Очень редко	Боль в спине, артралгия, миалгия
Со стороны почек и мочевыделительной системы	Очень редко	Нарушение функции почек, включая ОПН у чувствительных пациентов (см. раздел «Особенности применения»)

Результаты лабораторных анализов

В большинстве случаев клинически важного влияния препарата Кандесар на обычные лабораторные показатели не оказывалось. Как и при применении других ингибиторов РААС, отмечено незначительное понижение уровня гемоглобина. Обычно для пациентов, получающих Кандесар, нет необходимости в мониторинге лабораторных показателей. Однако у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина сыворотки крови.

Лечение сердечной недостаточности

Профиль побочных реакций Кандесара у взрослых пациентов с сердечной недостаточностью согласовывался с фармакологическими свойствами препарата и состоянием здоровья пациентов. В клинической программе CHARМ, в которой сравнивали Кандесар в дозах до 32 мг (n=3803) с плацебо (n=3796), 21% пациентов из группы лечения кандесартаном цилексетилем и 16,1% пациентов из группы плацебо прекратили лечение из-за развития побочных явлений. Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщалось, были гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушение функции почек. Эти явления чаще наблюдались у пациентов старше 70 лет, больных сахарным диабетом или пациентов, получавших другие лекарственные средства, влияющие на РААС, в частности, ингибиторы АПФ и/или спиронолактон.

В следующей таблице представлены побочные реакции, данные о которых получены в ходе клинических исследований и постмаркетингового наблюдения.

Класс систем органов	Частота	Нежелательный эффект
Со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз
Нарушение обмена веществ и питание	Часто	Гиперкалиемия
	Очень редко	Гипонатриемия
Со стороны нервной системы	Очень редко	Головокружение, головная боль
Со стороны сосудистой системы	Часто	Артериальная гипотензия
Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения	Очень редко	Кашель
Со стороны пищеварительной системы	Очень редко	Тошнота
Со стороны гепатобилиарной системы	Очень редко	Повышение уровней печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит.
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Очень редко	Ангioneвротический отек, сыпь, крапивница, зуд

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани	Очень редко	Боль в спине, артралгия, миалгия
Со стороны почек и мочевыделительной системы	Часто	Нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у чувствительных пациентов (см. особенности применения).

Результаты лабораторных анализов

У пациентов, получавших Кандесар по показанию сердечной недостаточности, часто наблюдались гиперкалиемия и нарушение функции почек. Рекомендуется периодический мониторинг уровня креатинина и калия в сыворотке крови (см. «Особенности применения»).

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства важно. Это позволяет продолжать контроль за соотношением польза/риск лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. По 1 блистеру в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Сан Фармасьютикал Индастриз Лимитед.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

с. Гангвала, Паонта Сахиб, Дистрикт Сирмоур, Химачал Прадеш 173025, Индия.

Источник инструкции

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