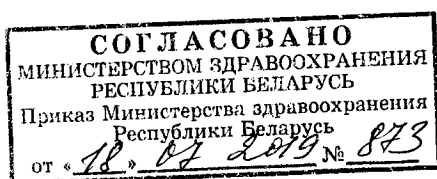


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства Кандесартан-НАН

Торговое название: Кандесартан-НАН

Международное непатентованное название: кандесартан (candesartan)

Лекарственная форма: таблетки

Состав: одна таблетка содержит:

активное вещество: кандесартана цилексетила 8 мг, 16 мг или 32 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал кукурузный, гидроксипропилцеллюлоза, кроскармеллоза натрия, макрогол 8000, магния стеарат.

Описание:

Кандесартан-НАН 8 мг: таблетки белого цвета круглые, плоские с одной стороны и выпуклые с другой стороны с риской и фаской на плоской стороне. Таблетку можно разделить на две равные части.

Кандесартан-НАН 16 мг: круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета.

Кандесартан-НАН 32 мг: круглые двояковыпуклые таблетки белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Код АТХ: С09СА06

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ангиотензин II - основной гормон ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), который играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний. Основными физиологическими эффектами ангиотензина II являются вазоконстрикция, стимуляция продукции альдостерона, регуляция водно-электролитного гомеостаза и стимуляция клеточного роста. Все эти эффекты опосредованы взаимодействием ангиотензина II с ангиотензиновыми рецепторами 1 типа (АТ₁ рецепторы).

Кандесартан является селективным блокатором рецепторов ангиотензина II (БРА II). Кандесартан не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), который осуществляет превращение ангиотензина I в ангиотензин II и разрушает брадикинин; не влияет на АПФ и не приводит к накоплению брадикинина или субстанции Р. При сравнении кандесартана с ингибиторами АПФ развитие кашля реже встречалось у пациентов, получавших кандесартана цилексетил. Кандесартан не связывается с рецепторами других гормонов и не блокирует ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. В результате блокирования АТ₁ рецепторов ангиотензина II происходит дозозависимое повышение уровня ренина, ангиотензина I, ангиотензина II и снижение концентрации альдостерона в плазме крови.

При артериальной гипертензии кандесартан вызывает дозозависимое длительное снижение артериального давления (АД). Антигипертензивный эффект препарата обусловлен снижением общего периферического сопротивления сосудов без изменения частоты сердечных сокращений. Не отмечалось случаев выраженной артериальной гипотензии после приёма первой дозы препарата, а также синдрома отмены (синдром «рикошета») после прекращения терапии.

Начало гипотензивного действия после приема первой дозы кандесартана цилексетила обычно развивается в течение 2-х часов. На фоне продолжающейся терапии препаратом в фиксированной дозе максимальное снижение АД обычно достигается в течение 4 недель и сохраняется на протяжении лечения. Кандесартана цилексетил, назначаемый 1 раз в сутки, обеспечивает эффективное и плавное снижение АД в течение 24 часов с незначительными колебаниями АД в интервалах между приемами очередной дозы препарата. Применение кандесартана цилексетила совместно с гидрохлоротиазидом приводит к усилению гипотензивного эффекта. Совместное применение кандесартана цилексетила и амлодипина или фелодипина приводит к повышению антигипертензивного эффекта.

Кандесартана цилексетил увеличивает почечный кровоток и/или не оказывает эффекта на скорость клубочковой фильтрации, в то время как почечное сосудистое сопротивление и фильтрационная фракция снижаются. Прием кандесартана цилексетила в дозе 8–16 мг в течение 12 недель не оказывает негативного влияния на уровень глюкозы и липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$) прием кандесартана способствует снижению общего периферического сосудистого сопротивления и капиллярного давления в легких, повышению активности ренина и концентрации ангиотензина II в плазме крови, а также снижению уровня альдостерона.

Фармакокинетика

Всасывание

Кандесартана цилексетил является пролекарством. После приема внутрь он превращается в активное вещество – кандесартан. Абсолютная биодоступность кандесартана при приеме внутрь раствора кандесартана цилексетила составляет около 40%. Относительная биодоступность таблетированной формы препарата по сравнению с пероральным раствором составляет примерно 34%. Таким образом, расчетная абсолютная биодоступность таблетированной формы препарата составляет 14%. Средняя максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) достигается через 3-4 часа после приема таблетки внутрь. При увеличении дозы препарата в пределах терапевтического диапазона концентрация кандесартана повышается линейно. Фармакокинетические параметры кандесартана не зависят от пола пациента. Прием пищи не оказывает значимого влияния на площадь под кривой «концентрация - время» (AUC) т.е. одновременный прием пищи существенно не влияет на биодоступность препарата.

Распределение

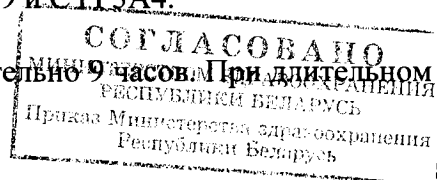
Кандесартан активно связывается с белками плазмы крови (более 99%). Объем распределения кандесартана составляет 0,1 л/кг.

Метаболизм

Кандесартан, в основном, выводится из организма почками и желчью в неизменном виде и лишь в незначительной степени метаболизируется в печени (CYP2C9). Кандесартан не оказывает влияния на изоферменты CYP2C9 и CYP3A4.

Выведение

Период полувыведения кандесартана составляет приблизительно 9 часов. При длительном применении накопления в организме не наблюдается.



Общий клиренс плазмы крови для кандесартана составляет около 0,37 мл/мин/кг, при этом почечный клиренс – около 0,19 мл/мин/кг.

Почечная экскреция кандесартана осуществляется посредством клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. При приеме внутрь кандесартана циклексетила, меченного изотопом ^{14}C , около 26% от принятой дозы выводится с мочой в виде кандесартана и 7% в виде неактивного метаболита, при этом 56% от принятой дозы обнаруживается в фекалиях в виде кандесартана и 10% в виде неактивного метаболита.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

У пожилых пациентов (старше 65 лет) C_{\max} и AUC кандесартана увеличиваются на 50% и 80%, соответственно, по сравнению с молодыми пациентами. Однако, гипотензивный эффект и частота возникновения побочных эффектов при применении препарата не зависят от возраста пациентов.

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек C_{\max} и AUC кандесартана увеличивались после многократного назначения на 50% и 70% соответственно, тогда как период полувыведения препарата не изменяется по сравнению с больными с нормальной функцией почек. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек C_{\max} и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 110% соответственно, а конечный период полувыведения препарата увеличивался в 2 раза. Фармакокинетика у пациентов, находящихся на гемодиализе была аналогична таковой у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени отмечалось повышение AUC кандесартана на 20-80%. Клинический опыт применения лекарственного средства у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует.

У детей старше 6 лет и взрослых экспозиция кандесартана при приеме одинаковых доз была сходной.

Показания к применению

- лечение артериальной гипертензии у взрослых;
- лечение гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет;
- лечение взрослых пациентов с сердечной недостаточностью и нарушением систолической функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$) при непереносимости ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с клинически выраженной сердечной недостаточностью, несмотря на оптимальную терапию, при непереносимости антагонистов минералокортикоидных рецепторов (см. разделы «Способ применения и дозы», «Меры предосторожности», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Фармакологические свойства»).

Способ применения и дозы

Таблетки следует принимать внутрь один раз в сутки, не разжевывая и запивая достаточным количеством охлажденной кипяченой воды, независимо от приема пищи. Таблетку с дозировкой 8 мг можно разделить на две равные части, нажав пальцами на обе стороны от риски.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная и поддерживающая доза препарата Кандесартан-НАН составляет 8 мг один раз в сутки. Доза может быть увеличена до 16 мг один раз в сутки. Пациентам, которым не удалось достаточно снизить АД после 4 недель приема препарата в дозе 16 мг в сутки, рекомендуется увеличить дозу до 32 мг один раз в сутки. В случае, если терапия препаратом Кандесартан-НАН не приводит к снижению АД до оптимального уровня, рекомендуется изменить схему лечения.

Терапия должна корректироваться в соответствии с уровнем АД. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель от начала лечения. Препарат

можно комбинировать с другими антигипертензивными средствами, например с гидрохлоротиазидом, для усиления гипотензивного эффекта препарата.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста нет необходимости корректировать начальную дозу препарата.

Пациенты с нарушением функции почек

Начальная суточная доза у пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, составляет 4 мг.

Опыт применения препарата у пациентов с очень тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина < 15 мл/мин) ограничен.

Одновременное применение лекарственного средства Кандесартан-НАН с алискиреном противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²) (см. раздел «Противопоказания»).

Пациенты с нарушением функции печени

Начальная суточная доза препарата у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести составляет 4 мг. Дозу препарата следует корректировать в зависимости от ответной реакции. Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции печени и/или холестазом ограничен, препарат противопоказан у данной категории пациентов.

Пациенты с гиповолемией

У пациентов с дефицитом внутрисосудистого объема жидкости, рекомендуемая начальная доза препарата Кандесартан-НАН составляет 4 мг один раз в сутки.

Пациенты негроидной расы

Антигипертензивный эффект кандесартана у пациентов негроидной расы выражен меньше, чем у лиц других рас. Следовательно, для контроля артериального давления крови у пациентов негроидной расы может чаще возникать необходимость в повышении дозы препарата Кандесартан-НАН и приеме сопутствующих препаратов, чем у пациентов другого этнического происхождения.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

Рекомендуемая начальная доза препарата Кандесартан-НАН составляет 4 мг один раз в сутки. У пациентов с массой тела < 50 кг при неэффективности терапии возможно увеличение дозы до 8 мг один раз в сутки. У пациентов с массой тела ≥ 50 кг при неэффективности терапии возможно увеличение дозы до 8 мг один раз в сутки и затем, при необходимости, до 16 мг один раз в сутки.

Применение доз выше 32 мг не изучалось в педиатрической популяции.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель от начала лечения.

У детей с возможным дефицитом внутрисосудистого объема жидкости (например, при приеме диуретиков, особенно у пациентов с нарушением функции почек), лечение препаратом Кандесартан-НАН следует начинать под тщательным врачебным наблюдением, также следует рассмотреть вопрос о назначении более низкой начальной дозы, чем общая начальная доза.

Применение кандесартана не изучалось у детей со СКФ < 30 мл/мин/1,73 м².

Антигипертензивный эффект кандесартана у детей негроидной расы выражен меньше, чем у лиц других рас.

Безопасность и эффективность применения у детей в возрасте до 6 лет не установлены.

Сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Кандесартан-НАН составляет 4 мг один раз в сутки. Постепенное повышение с достижением целевой дозы 32 мг один раз в сутки или максимально переносимой дозы выполняют путем удваивания дозировки с интервалами не менее 2 недель. Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью всегда

должна включать оценку функции почек и контроль уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Кандесартан-НАН может назначаться совместно с другими препаратами для лечения сердечной недостаточности, включая ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики и сердечные гликозиды. Комбинация ингибиторов АПФ, калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона) и препарата Кандесартан-НАН не рекомендована и может применяться лишь после тщательной оценки потенциальной пользы и риска.

Особые группы пациентов

Пациентам пожилого возраста и пациентам с гиповолемией, нарушением функции почек или нарушением функции печени легкой и умеренной степени тяжести коррекции начальной дозы препарата не требуется.

Сопутствующая терапия

Кандесартан можно применять одновременно с другими препаратами для лечения сердечной недостаточности, включая ингибиторы АПФ (возрастает риск возникновения побочных явлений), бета-блокаторы, диуретики и сердечные гликозиды или с комбинацией этих препаратов.

Применение у детей и подростков (в возрасте до 18 лет)

Безопасность и эффективность применения кандесартана у детей и подростков (в возрасте до 18 лет) при лечении сердечной недостаточности не установлены.

Побочное действие

Частота возникновения побочных эффектов: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$). На основании данных клинических исследований и постмаркетингового опыта применения зарегистрированы следующие побочные эффекты:

Лечение артериальной гипертензии:

Инфекционные и паразитарные заболевания: часто – инфекция дыхательных путей.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: очень редко – гиперкалиемия, гипонатриемия.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение/вертиго, головная боль.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко – тошнота; частота неизвестна – диарея.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень редко – боль в спине, артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у предрасположенных пациентов.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: в целом при применении кандесартана не было отмечено клинически значимых изменений стандартных лабораторных показателей. Как и при применении других ингибиторов РААС, наблюдалось небольшое снижение уровня гемоглобина. При применении препарата Кандесартан-НАН обычно не требуется регулярного контроля лабораторных показателей. Однако у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется периодически контролировать уровень калия и креатинина в сыворотке крови.

Педиатрическая популяция

Безопасность кандесартана контролировалась у 255 детей и подростков с артериальной гипертензией, в возрасте от 6 до 18 лет, в течение 4 недель клинических исследований эффективности и 1 года открытого исследования. Частота побочных эффектов у детей почти во всех классах систем органов находится в диапазоне часто/нечасто. В то время как природа и тяжесть побочных эффектов аналогичны таковым у взрослых, частота всех побочных эффектов выше у детей и подростков, в особенности:

- Головная боль, головокружение и инфекции верхних дыхательных путей встречаются «очень часто» ($\geq 1/10$) у детей и «часто» ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) у взрослых.
- Кашель – «очень часто» ($> 1/10$) у детей и «очень редко» ($< 1/10000$) у взрослых.
- Сыпь – «часто» ($\geq 1/100$ до $< 1/10$) у детей и «очень редко» ($< 1 / 10000$) у взрослых.
- Гиперкалиемия, гипонатриемия и нарушение функции печени встречаются «нечасто» ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) у детей и «очень редко» ($< 1/10000$) у взрослых.
- Синусовая аритмия, назофарингит, пирексия встречаются «часто» ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), а боль в ротоглотке – «очень часто» ($\geq 1/10$) у детей; но ни об одном из данных побочных эффектов не сообщалось у взрослых. Вместе с тем, эти заболевания носят временный характер и широко распространены у детей.

Общий профиль безопасности кандесартана цилексетила у педиатрических пациентов существенно не отличается от профиля безопасности у взрослых.

Лечение сердечной недостаточности:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень редко – лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – гиперкалиемия; очень редко – гипонатриемия.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головокружение, головная боль.

Нарушения со стороны сосудов: часто – гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: очень редко – кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко – тошнота; частота неизвестна – кашель.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко – повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко – ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный зуд.

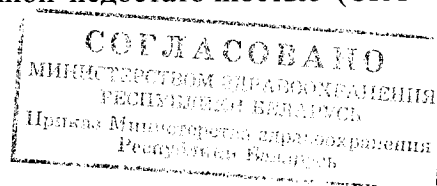
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: очень редко – боль в спине, артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко – нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у предрасположенных пациентов.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: гиперкалиемия и нарушение функции почек часто отмечаются у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, принимающих кандесартан. Рекомендуется контролировать концентрацию креатинина и калия в сыворотке крови у таких пациентов.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к кандесартану цилексетила или другим компонентам препарата;
- тяжелые нарушения функции печени и/или холестаза;
- беременность, кормление грудью;
- одновременное применение БРА II, включая Кандесартан-НАН, или ингибиторов АПФ с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73м²);
- детский возраст до 6 лет.



Передозировка

Симптомы: при передозировке возможны симптоматическая гипотензия и головокружение. В отдельных сообщениях о случаях передозировки выздоровление пациентов происходило без осложнений.

Лечение: при возникновении симптоматической гипотензии необходимо проводить симптоматическую терапию и контролировать основные показатели жизненно важных органов. Пациенту следует придать положение лежа на спине с приподнятыми кверху ногами. Если этого будет недостаточно, следует увеличить объем циркулирующей плазмы, например, путем инфузии изотонического раствора натрия хлорида. Если вышеперечисленные меры неэффективны, можно назначать симпатомиметические лекарственные средства. Кандесартан не выводится из организма с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не выявлено клинически значимых лекарственных взаимодействий кандесартана с такими лекарственными средствами, как гидрохлоротиазид, варфарин, дигоксин, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламид, нифедипин и эналаприл.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, заменители соли, содержащие калий, и другие препараты, способные повысить уровень калия: совместное применение с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, и другими средствами, которые могут повышать уровень калия в сыворотке крови (например, гепарин), может привести к развитию гиперкалиемии. При необходимости комбинированного применения лекарственных средств, способных влиять на уровни калия в сыворотке крови, с препаратом Кандесартан-НАН, рекомендуется контролировать уровень калия в сыворотке крови.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: на основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, БРА II (кандесартан) или алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

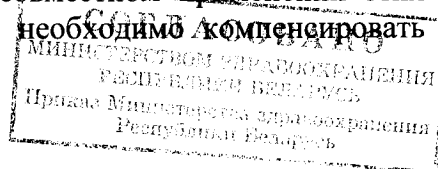
У пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) одновременное применение алискирена с ингибиторами АПФ или БРА II (кандесартан) противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применением ингибиторов АПФ, БРА II (кандесартан) абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Литий: сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и появлении токсических эффектов при одновременном назначении препаратов лития с ингибиторами АПФ. Аналогичный эффект может возникнуть при применении солей лития с БРА II, поэтому не рекомендуется применять кандесартан совместно с препаратами лития. В случае если одновременный прием данных препаратов необходим, рекомендуется тщательный мониторинг концентрации лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), ацетилсалициловая кислота (более 3 г/сутки) и другие неселективные НПВС: при совместном применении БРА II и НПВС (т.е. селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислоты (>3 г/сутки) и неселективных НПВП) может отмечаться ослабление антигипертензивного эффекта.

Как и при применении ингибиторов АПФ, совместное применение БРА II и НПВС может увеличивать риск нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность, повышение концентрации калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при совместном применении этих препаратов, особенно у пожилых пациентов. Пациентам необходимо компенсировать



потерю жидкости и тщательно контролировать функцию почек после начала комбинированной терапии и периодически на фоне такой терапии.

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, БРА II или алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) одновременное применение алискирена с ингибиторами АПФ и БРА II противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применение ингибиторов АПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

Педиатрическая популяция

Исследования по изучению лекарственных взаимодействий проводились только с участием взрослых пациентов.

Меры предосторожности

Нарушение функции почек

Как и при применении других средств, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), на фоне терапии препаратом Кандесартан-НАН возможно нарушение функции почек у предрасположенных к этому пациентов.

При применении препарата Кандесартан-НАН у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и нарушением функции почек, рекомендуется проводить периодический контроль концентрации калия и креатинина в сыворотке крови. Опыт применения препарата у пациентов с очень тяжелыми нарушениями функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина < 15 мл/мин) ограничен. У данной категории пациентов дозу препарата Кандесартан-НАН нужно повышать с осторожностью на фоне постоянного контроля АД.

У пациентов с сердечной недостаточностью необходимо периодически контролировать функцию почек, особенно у пациентов в возрасте 75 лет и старше, а также у пациентов с нарушением функции почек. При повышении дозы препарата рекомендуется также контролировать концентрацию калия и креатинина в сыворотке крови. В клинические исследования с участием пациентов, страдающих хронической сердечной недостаточностью, не включали лиц с концентрацией креатинина в сыворотке крови > 265 мкмоль/л (> 3 мг/дл).

Одновременное применение лекарственного средства Кандесартан-НАН с алискиреном противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) (см. разделы «Противопоказания» и «Способ применения и дозы»).

Применение в педиатрической популяции, включая детей с нарушением функции почек

Применение кандесартана не изучалось у детей со СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Двойная блокада РААС ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением ингибиторов АПФ, БРА II (кандесартан), или алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применением ингибиторов АПФ и БРА II (кандесартан) абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного

баланса и артериального давления, возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Одновременное применение ингибиторов АПФ и БРА II с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) противопоказано.

Гемодиализ

При проведении гемодиализа в результате снижения объема плазмы крови и активации РААС может значительно возрастет способность антагонистов ангиотензина влиять на АД. Поэтому у пациентов, находящихся на гемодиализе, дозу препарата нужно повышать осторожно на фоне постоянного контроля АД.

Стеноз почечной артерии

Лекарственные средства, влияющие на РААС, в том числе БРА II, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Трансплантация почки

Опыт применения препарата у пациентов, недавно перенесших пересадку почки, отсутствует.

Артериальная гипотензия

У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, на фоне терапии препаратом может развиваться артериальная гипотензия. Также возможно развитие артериальной гипотензии у пациентов с АГ и дефицитом объема внутрисосудистой жидкости, например у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков. У таких пациентов в начале терапии следует соблюдать осторожность и, при необходимости, проводить коррекцию гиповолемии.

Анестезия и хирургическое вмешательство

У пациентов, получающих БРА II, во время проведения общей анестезии и при хирургических вмешательствах вследствие блокады ренин-ангиотензиновой системы может развиваться артериальная гипотензия. В очень редких случаях могут отмечаться случаи тяжелой артериальной гипотензии, требующей внутривенного введения жидкости и/или сосудосуживающих средств.

Стеноз аортального и митрального клапана (обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия)

Как и в случае применения других вазодилататоров, у пациентов с гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией следует соблюдать особую осторожность.

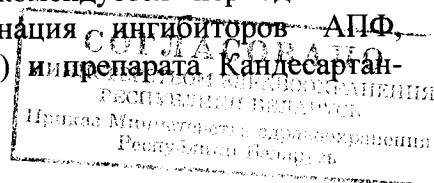
Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии антигипертензивными препаратами, влияющими на РААС. Поэтому Канлесартан-НАН не рекомендуется назначать таким пациентам.

Гиперкалиемия

Одновременное применение препарата Канлесартан-НАН и калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, заменителей соли, содержащих калий, и других средств, способных повышать уровень калия в сыворотке крови (например, гепарин, котримаксазол, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол), может привести к развитию гиперкалиемии у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. В таких случаях необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, на фоне терапии препаратом Канлесартан-НАН может развиваться гиперкалиемия. Рекомендуется периодический контроль уровня калия в сыворотке крови. Комбинация ингибиторов АПФ, или препарата Канлесартан-НАН и калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона)



НАН не рекомендована и может назначаться лишь после тщательной оценки потенциальной пользы и возможного риска.

Общие указания

Пациенты, у которых сосудистый тонус и функция почек преимущественно зависят от активности РААС (например, пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или сопутствующими заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), лечение с применением других препаратов, оказывающих влияние на данную систему, сопровождалось острой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией и реже – острой почечной недостаточностью. Возможность развития перечисленных эффектов нельзя исключать и при использовании БРА II. Как и при применении любых других антигипертензивных средств, резкое снижение АД у пациентов с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями атеросклеротического генеза может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Антигипертензивный эффект препарата Кандесартан-НАН может усиливаться другими антигипертензивными препаратами

Беременность

Лечение БРА II недопустимо во время беременности. При терапии БРА II пациенткам, планирующим беременность, следует перейти на альтернативное лечение антигипертензивными лекарственными средствами, которые имеют подтвержденный профиль безопасности при беременности. В случае диагностирования беременности применение БРА II должно быть немедленно прекращено и, если это возможно, следует перейти на альтернативную терапию.

Пациенткам в пост-менархеальный период необходимо регулярно обследоваться на наличие беременности. Результаты обследования необходимо учитывать при назначении антигипертензивной терапии с тем, чтобы предотвратить риск приема БРА II при беременности.

Специальная информация по вспомогательным веществам

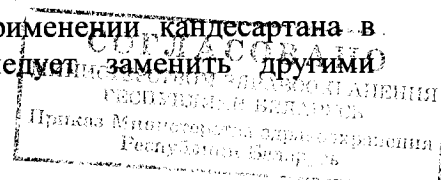
Препарат Кандесартан-НАН содержит лактозу, поэтому препарат не рекомендуется назначать пациентам с дефицитом лактазы, галактоземией или синдромом нарушенного всасывания глюкозы-галактозы.

Применение при беременности и в период кормления грудью

Применение БРА II не рекомендуется в первом триместре беременности и противопоказано во втором и третьем триместрах беременности.

Эпидемиологические данные о риске тератогенности при приеме ингибиторов АПФ во время первого триместра беременности достоверно не подтверждены, но, тем не менее, подобный риск не может быть исключен. Отсутствуют данные контролируемых клинических исследований в отношении риска, возникающего при приеме БРА II, однако подобные риски могут возникать при приеме лекарственных средств данного класса. При терапии БРА II пациенткам, планирующим беременность, следует перейти на альтернативное лечение антигипертензивными препаратами, которые имеют установленный профиль безопасности при беременности. В случае диагностирования беременности лечение БРА II должно быть немедленно прекращено и, если это возможно, следует перейти на альтернативную терапию. Установлено, что прием БРА II во втором и третьем триместрах беременности вызывает фетотоксичность (подавление функции почек, олигогидрамнион, замедление окостенения костей черепа) и неонатальную токсичность (почечную недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию). В случае приема БРА II во втором триместре беременности необходимо выполнить ультразвуковое исследование почек и костей черепа плода. Новорожденные, матери которых принимали БРА II, должны находиться под тщательным врачебным наблюдением в связи с возможным развитием артериальной гипотензии.

По причине недостаточного количества данных о применении Кандесартана в период лактации, по возможности, Кандесартан-НАН следует заменить другими



антигипертензивными лекарственными средствами, обладающими установленными профилями безопасности при применении в период лактации, особенно при вскармливании новорожденного или недоношенного ребенка.

Влияние на способность управлять автомобилем и потенциально опасными механизмами

Исследований по оценке влияния препарата Кандесартан-НАН на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилось. При управлении транспортными средствами или работе с механизмами следует учитывать возможность возникновения головокружения или слабости.

В период лечения пациентам необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки по 8 мг.

По 30 или 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 1 контурную ячейковую упаковку с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Таблетки по 16 мг.

По 15 или 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток или 1 контурную ячейковую упаковку по 25 таблеток с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Таблетки по 32 мг.

По 10 или 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку. 3 контурные ячейковые упаковки № 10 или 2 контурные ячейковые упаковки № 15 с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света и влаги месте при температуре не выше 25° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ»

220141, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича,

д. 5, корп.3, Республика Беларусь,

тел./факс 8(017) 268-63-64

Для сообщения о нежелательных реакциях на сайте производителя

<http://academpharm.by> представлена электронная форма обращения

