

## **Состав**

*действующее вещество:* 1 таблетка содержит кандесартана цилексетил 8 мг;

*вспомогательные вещества:* кальция карбоксиметилцеллюлоза; гидроксипропилцеллюлоза; железа оксид (E172) лактоза моногидрат, магния стеарат крахмал кукурузный полиэтиленгликоль 8000.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:*

*8 мг:* светло-розовая, круглая, двояковыпуклая таблетка, с насечкой и гравировкой A/CG на одной стороне и 008 на другой стороне;

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антагонисты рецепторов ангиотензина II. Код АТХ C09C A06.

## **Фармакодинамика**

*Механизм действия*

Ангиотензин II - главный вазоактивный гормон ренин-ангиотензин-, что играет роль в патофизиологических механизмов развития гипертензии, сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний. Он также 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*

Кандесартан цилексетил является препаратом-предшественником, пригодным для перорального применения. Он быстро превращается в активное вещество, кандесартан, путем эфирного гидролиза при всасывании в пищеварительном тракте. Кандесартан является АРАII, селективным по рецепторам AT1, с прочным связыванием и медленным отсоединением от рецептора. Он не имеет агонистической активности.

Кандесартан не ингибируется АПФ, который превращает ангиотензин I ангиотензина II и разрушает брадикинин. Не отмечено влияния на АПФ и потенцирование брадикинина или субстанции Р. В контролируемых клинических исследованиях, в которых сравнивали кандесартан с ингибиторами АПФ, частота возникновения кашля была ниже у пациентов, получавших кандесартана 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 ангиотензина II, а также к уменьшению плазменной концентрации альдостерона.

### *Клиническая эффективность и безопасность*

#### Артериальная гипертензия

При артериальной гипертензии кандесартан вызывает дозозависимое длительное снижение артериального давления. 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 синдром отмены после прекращения лечения отсутствуют.

После приема разовой дозы кандесартана цилексетила начало антигипертензивного эффекта обычно наблюдается в течение 2 часов. При длительном лечении основное снижение артериального давления при применении любой дозы обычно достигается в течение четырех недель и сохраняется на протяжении длительного лечения. Согласно данным мета-анализа, средний дополнительный эффект при увеличении дозы от 16 мг до 32 мг 1 раз в сутки был незначительным. Учитывая индивидуальные особенности, у некоторых пациентов можно ожидать более выраженный эффект, чем средний. Кандесартана цилексетил в приложении 1 раз в сутки обеспечивает эффективное и постепенное снижение артериального давления в течение 24 часов с незначительным отличием 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 целом 1268 пациентов с легкой или умеренной гипертензией. Минимальное снижение артериального давления (систолического/диастолического) составил 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 артериального давления 3,1/1,8 мм рт. ст.,  $p < 0,0001$ / $p < 0,0001$ ).

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

Лекарственные средства, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, имеют менее выраженный антигипертензивный эффект у пациентов негроидной расы (обычно популяция с низким уровнем ренина), чем у пациентов 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 гипертензией, сахарным диабетом II типа и микроальбуминурией антигипертензивное лечение кандесартаном цилексетилом уменьшало выделения 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 на сердечно-сосудистую заболеваемость и летальность оценивали в ходе рандомизированного клинического исследования с участием 4937 пациентов пожилого возраста (в возрасте 70-89 лет, 21% в возрасте от 80 лет) с легкой и умеренной гипертензией со средней продолжительностью 3,7 года (Study on COgnition and Prognosis in the Elderly - исследование когнитивной способности и прогноза у пациентов пожилого возраста). Пациенты получали кандесартана цилексетил или плацебо вместе с другим антигипертензивным лечением, придававшие при необходимости. Артериальное давление снижалось с 166/90 до 145/80 мм рт. ст. в группе лечение кандесартаном и с 167/90 до 149/82 мм рт. ст. в контрольной группе. Статистически значимой разницы в первичной конечной точке, количества больших сердечно-сосудистых явлений. Зарегистрировано 26,7 явлений на 1000 пациенто-лет в группе лечения кандесартаном против 30,0 явлений на 1000 пациенто-лет 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, было отмечено в ходе программы «Кандесартан при сердечной недостаточности - оценка снижения летальности и заболеваемости» (CHARM).

Эта плацебо-контролируемое двойное слепое 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: SHARM-Альтернатива (n = 2028) с участием пациентов с фракции выброса левого желудочка  $\leq 40\%$ , которых не лечили ингибиторами АПФ из-за непереносимости (в основном вследствие кашля, 72%), SHARM-Добавление (n = 2548) с участием пациентов с ФВЛЖ  $\leq 40\%$ , получавших ингибиторы АПФ, и SHARM-Сохранение (n = 3023) с участием пациентов с ФВЛЖ  $\geq 40\%$ .

В исследовании SHARM-Альтернатива композитная конечная точка сердечно-сосудистой летальности или первой госпитализации по поводу ХСН была значительно меньше при лечении кандесартаном сравнению с плацебо. (Относительный риск уменьшался на 23%). Композитная конечная точка летальности с любой причине или первой госпитализации по поводу ХСН также была значительно снижена в группе кандесартана с абсолютной разницей в 6,0%. 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 SHARM-Добавление композитная конечная точка сердечно-сосудистой летальности или первой госпитализации по поводу ХСН была значительно сниженной в группе кандесартана по сравнению с плацебо. (Относительный риск уменьшался на 15%). Композитная конечная точка летальности с любой 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 SHARM-Сохранение статистически значимого уменьшения композитных точек сердечно-сосудистой летальности или первой госпитализации по поводу ХСН достигнуто не было.

Летальность по любым причинам не была статистически значимой при анализе отдельно в каждом из трех исследований SHARM. Однако летальность с каким-либо причинам была также оценена в совокупной популяции исследований SHARM-Альтернатива и SHARM-Добавление, 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, которые одновременно получали бета-блокаторы и ингибиторы АПФ, при этом положительный эффект был получен независимо от того, принимал пациент ингибиторы АПФ в целевой дозе, рекомендованной руководствами по лечению.

У пациентов с ХСН и сниженной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса левого желудочка, фракции выброса 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**

### *Всасывание и распределение*

После перорального применения кандесартана цилексетил превращается в активное вещество кандесартан. 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 небольшим изменчивостью. Расчетная биодоступность таблетки, таким образом, составляет 14%. Средняя максимальная концентрация в сыворотке крови ( $\text{max}$ ) достигается через 3-4 часа после приема. Сывороточные концентрации кандесартана с увеличением доз в пределах терапевтического диапазона дозирования растут линейно. Различий в фармакокинетике кандесартана, связанных с полом, не наблюдали. Прием пищи не влияет на площадь под кривой «концентрация в сыворотке крови-время» (AUC) кандесартана.

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

Прием пищи не влияет на биодоступность кандесартана.

### *Метаболизм и выведение*

Кандесартан выводится преимущественно в неизменном виде с мочой и желчью и только незначительно - 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 примерно 9 часов. Аккумуляции после многократных доз нет.

Общий 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 с помощью активной канальцевой секреции. После орального применения дозы меченого радиоизотопом  $^{14}\text{C}$  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 метаболита.

### *Фармакокинетика в особых группах пациентов*

У пациентов пожилого возраста (от 65 лет)  $\text{C}_{\text{max}}$  и AUC кандесартана повышены примерно на 50% и 80% соответственно по сравнению с пациентами молодого возраста. Однако реакция артериального давления и частота побочных явлений после приема препарата Атаканд подобные у пациентов молодого и пожилого возраста (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

У пациентов с нарушением функции почек легкой и средней степени  $\text{C}_{\text{max}}$  и AUC кандесартана росли 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 приблизительно удвоенным 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  $\leq 40\%$ ) как дополнительная терапия к ингибиторам АПФ (АПФ) или в случаях

непереносимости ингибиторов АПФ.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к кандесартану цилексетила или к любой из вспомогательных веществ.

Нарушение функции печени тяжелой степени и/или холестаза.

Пациентам с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ <60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) одновременное применение Атаканд и препаратов, содержащих алискирен, противопоказано.

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

Препараты изучали в клинических фармакокинетических исследований, включают гидрохлортиазид, варфарин, дигоксин, оральные контрацептивы (то есть этинилэстрадиол/леvonоргестрел), глибенкламид, нифедипин и эналаприл. Клинически значимого фармакокинетического взаимодействия с этими лекарственными средствами не отмечали.

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

Сообщалось про обратимое повышение сывороточных концентраций лития и токсичности при одновременном применении лития с ингибиторами АПФ. Подобный эффект может наблюдаться при применении АРАII. Применение кандесартана с литием не рекомендуется. Если подтверждена необходимость применения комбинации, рекомендованный тщательный мониторинг сывороточных уровней лития.

При одновременном применении АРАII с нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) (т.е. 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 острую почечную недостаточность 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 мониторинга функции почек после начала сопутствующей терапии и периодически в дальнейшем.

Данные клинического исследования свидетельствуют, что двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС) с помощью комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном связана с большей частотой побочных явлений, таких как гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек (включая ОПН) по сравнению с применением только лекарственного средства, влияет на РААС.

## **Особенности применения**

### *Двойная блокада ренин-ангиотензин-(РААС)*

Существуют доказательства, что одновременное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и ухудшение функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС с помощью комбинированного применения ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискиреном не рекомендуется. Если терапия двойной блокадой считается абсолютно необходимым, 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 лекарственных средств, ингибирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, можно ожидать изменения функции почек у чувствительных пациентов, получающих Атаканд.

При применении препарата Атаканд пациентам с 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 (Ккреатинину <15 мл/мин) ограничен. Таким пациентам дозу Атаканд следует подбирать осторожно, осуществляя мониторинг артериального давления.

Обследование пациентов с сердечной недостаточностью должен включать периодическую оценку функции почек, особенно у пациентов пожилого возраста (от 75 лет), а также у пациентов с нарушением функции почек. Во время подбора дозы препарата Атаканд рекомендован 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 гипотензии, гиперкалиемии и ухудшение функции почек (включая острую почечную недостаточность) может возрастать при применении препарата Атаканд в комбинации с ингибиторами АПФ. Тройная комбинация ингибитора АПФ, антагонисты рецепторов минералокортикоидов и кандесартана также не рекомендуется. 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 больным с диабетической нефропатией.

### *Гемодиализ*

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

### *Стеноз почечной артерии*

Лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, включая антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРАII), могут повышать уровень мочевой кислоты и креатинина в сыворотке крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

### *Трансплантация почки*

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

### *Артериальная гипотензия*

У пациентов с сердечной недостаточностью во время лечения Атаканд может возникать гипотензия. Она может возникать у пациентов с артериальной гипертензией с внутрисосудистым уменьшением объема циркулирующей крови, например в тех, кто получает высокие дозы диуретиков. Следует с осторожностью начинать терапию препаратом и принять меры по коррекции гиповолемии.

### *Анестезия и хирургические вмешательства*

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

### *Стеноз аортального и митрального клапанов (обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия)*

Как и при применении других вазодилататоров, особая 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 будут реагировать на антигипертензивные лекарственные средства, действующие благодаря угнетению ренин-ангиотензин-. Таким образом, применение препарата Атаканд в этой популяции не рекомендуется.

### *Гиперкалиемия*

Одновременное применение препарата Атаканд и калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, заменителей соли, содержащих калий, или других лекарственных средств, способных повышать уровень калия (например гепарин), может приводить к повышению уровня калия в сыворотке крови у пациентов с гипертензией. Следует надлежащим образом осуществлять мониторинг уровня калия.

У пациентов с сердечной недостаточностью, которых лечат препаратом Атаканд, может возникать гиперкалиемия. Рекомендуются периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови. Комбинация ингибитора АПФ, калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона) и препарата Атаканд не рекомендуется; ее назначение следует рассматривать только после

тщательной оценки потенциальной пользы и рисков.

### *Общие*

У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависят преимущественно от активности ренин-ангиотензин-(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 гипотензией, азотемией, олигурией или редко - острой почечной недостаточностью. Возможность подобных эффектов не может быть исключена при применении АРАII. Как и при применении любого антигипертензивного средства, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемической кардиомиопатией или ишемическим цереброваскулярными заболеваниями может приводить к инфаркту миокарда или инсульта.

Антигипертензивный эффект кандесартана может усиливаться другими лекарственными средствами, имеющими свойство снижать артериальное давление, независимо от того, предназначены они в качестве антигипертензивных средств применяются по другим показаниям.

Атаканд содержит лактозу. Пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, лактазной недостаточности Лаппа или мальабсорбции глюкозы-галактозы не следует принимать этот препарат.

### *Беременность*

Применение АРАII не следует начинать в период беременности. За исключением случаев, когда продолжение терапии АРАII считается крайне необходимым, пациенткам, планирующим беременность, следует назначить альтернативное антигипертензивное лечение, 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 постменархиальном периоде возможность забеременеть следует оценивать на общей основе. Нужно 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 проводили. Однако, следует учитывать, что во время лечения Атаканд иногда могут развиваться головокружение или повышенная утомляемость.

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

Применение препарата в период беременности противопоказано. Атаканд не рекомендуется для применения в период кормления грудью.

### *Беременность*

Эпидемиологические доказательства риска тератогенности после экспозиции ингибиторов АПФ в период первого 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, 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 (см. Разделы «Противопоказания» и «Особенности применения»).

### *Кормление грудью*

Поскольку информации по применению препарата Атаканд в период кормления грудью нет, Атаканд не рекомендуется для применения, и 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**

### Дозирование при артериальной гипертензии

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

эффект достигается в течение 4 недель. 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 артериального давления. Атаканд 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 различными дозами препарата Атаканд.

#### *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 у пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов на гемодиализе, есть 4 мг. Дозу следует подбирать в соответствии с реакцией на лечение. Опыт применения препарата пациентам с нарушением функции почек очень тяжелой степени или на терминальной стадии (Клкреатинину <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 Атаканд противопоказан (см. Разделы «Противопоказания» и «Фармакологические свойства»).

#### *Пациенты негроидной расы*

У пациентов негроидной расы антигипертензивный эффект кандесартана менее выражен, чем у пациентов других рас. Таким образом, необходимость в увеличении дозы препарата Атаканд и сопутствующей терапии для контроля артериального давления может чаще возникать у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас (см. Раздел «Фармакологические свойства»).

#### Дозирование при сердечной недостаточности

Рекомендуемая начальная доза Атаканд 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 должна включать оценку функции почек, в том числе мониторинг креатинина и калия сыворотки крови. Атаканд можно применять вместе с другим лечением сердечной недостаточности, включая ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, диуретики и препараты наперстянки или комбинацию этих лекарственных средств. Пациентам с симптомами сердечной недостаточности, несмотря на оптимальную стандартную терапию сердечной недостаточности, при непереносимости антагонистов рецепторов минералокортикоидов Атаканд можно применять одновременно с ингибиторами АПФ. Комбинация ингибитора АПФ, калийсберегающих диуретиков и препарата Атаканд не рекомендуется; ее назначение следует рассматривать только после тщательной оценки потенциальной пользы и рисков (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, или с нарушением функции почек или с нарушением функции печени легкой или средней степени не нужна.

### *Дети*

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

### Способ применения

Для перорального применения.

Атаканд следует принимать 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Прием пищи не влияет на биодоступность кандесартана.

### **Дети**

Безопасность и эффективность применения Атаканда для детей не установлены.

### **Передозировка**

## *Симптомы*

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

## *Лечение*

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

## **Побочные реакции**

### *Лечение артериальной гипертензии*

Побочные реакции, которые наблюдали в ходе контролируемых клинических исследований, были легкими и преходящими. В связи общей частоты побочных явлений с дозой или возрастом отмечено не было. Количество случаев отмены лечения из-за возникновения побочных явлений была подобной 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, связанных с применением кандесартана цилексетила, частота которых по крайней мере на 1% превышала частоту побочных явлений при применении плацебо. Согласно этому определению, наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали, были головокружение/вертиго, головная боль и инфекции дыхательных путей.

В приведенной ниже таблице представлены побочные реакции, данные о которых получены при клинических исследованиях 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 пищеварительной системы	Очень редко	Повышение уровня 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	Очень редко	Нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность у чувствительных пациентов (см. Раздел «Особенности применения»)

### *Результаты лабораторных анализов*

В большинстве случаев клинически важного влияния препарата Атаканд на Лабораторные показатели не было. Как и при применении других ингибиторов ренин-ангиотензин-, отмечено незначительное снижение уровня гемоглобина. Обычно для пациентов, получающих Атаканд, нет необходимости в рутинном 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 препарата Атаканд у взрослых пациентов с сердечной недостаточностью согласовывался с фармакологическими свойствами препарата и состоянию здоровья пациентов. В клинической программе SHARM, в которой сравнивали Атаканд в дозах до 32 мг (n = 3803) с плацебо (n = 3796), 21% пациентов из группы лечения кандесартаном цилексетилом и 16,1% пациентов из группы плацебо прекратили лечение из-за развития побочных явлений. Наиболее частыми побочными реакциями, о которых сообщали, были гиперкалиемия, гипотензия и нарушения функции почек. Эти явления чаще наблюдались у пациентов старше 70 лет, больных сахарным диабетом или пациентов, получавших другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в частности ингибиторы АПФ и/или спиронолактон.

В приведенной ниже 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 питания	Часто	Гиперкалиемия
	Очень редко	Гипонатриемия
Со стороны нервной системы	Очень редко	Головокружение, головная боль
Со стороны сосудистой системы	Часто	Гипотензия
Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения	Очень редко	Кашель
Со стороны пищеварительной системы	Очень редко	Тошнота

Со стороны пищеварительной системы	Очень редко	Повышение уровня печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки	Очень редко	Ангионевротический 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 Атаканд по показаниям сердечной недостаточности, часто наблюдались гиперкалиемия и нарушения функции почек. Рекомендуется периодический мониторинг уровня креатинина и калия в сыворотке крови (см. Раздел «Особенности применения»).

### *Сообщение про подозреваемые побочные реакции*

Сообщение про подозреваемые побочные реакции после регистрации лекарственного средства является важным. Это позволяет продолжать контроль за соотношением польза/риск лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать о любых подозреваемые побочные реакции.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 14 таблеток в блистере. По 2 блистера в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

АстраЗенека ГмбХ.

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

Тинсдалер Вег 183, Ведель, Шлезвиг-Гольштейн, 22880, Германия.

**Источник инструкции**

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