
Состав и форма выпуска

Таблетки розового цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской и гравировкой "A" над "CH" на одной стороне и "016" на другой стороне.

1 таблетка содержит *активное вещество*: кандесартана цилексетил 16 мг.

Вспомогательные вещества: кармеллоза кальция (кармеллозы кальциевая соль) - 5.6 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) - 4 мг, краситель железа оксид красный (E172) - 0.26 мг, лактозы моногидрат - 81.4 мг, магния стеарат - 0.4 мг, крахмал кукурузный - 20 мг, макрогол - 2.6 мг.

Фармакологическое действие

Антигипертензивный препарат, антагонист рецепторов ангиотензина II. Ангиотензин II - основной гормон 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 (AT₁-рецепторы).

Кандесартан - селективный антагонист рецепторов ангиотензина II 1 типа (AT₁-рецепторов). Не ингибирует 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 AT₁-рецепторов ангиотензина II происходит дозозависимое повышение уровня ренина, ангиотензина I, ангиотензина II и снижение концентрации альдостерона в плазме крови.

Артериальная гипертензия

При артериальной гипертензии кандесартан вызывает дозозависимое длительное снижение АД. Антигипертензивный эффект препарата обусловлен снижением ОПСС, без изменения ЧСС. Не отмечалось случаев выраженной артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата, а также эффекта отмены (синдром "рикошета") после прекращения терапии.

Начало антигипертензивного действия после приема первой дозы кандесартана

цилексетила обычно развивается в течение 2 ч. 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/сут, обеспечивает эффективное и плавное снижение АД в течение 24 ч 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 гидрохлоротиазида (или амлодипина) хорошо переносится.

Эффективность препарата не зависит от возраста и пола пациентов.

Кандесартана цилексетил увеличивает почечный кровоток и не изменяет или же повышает скорость клубочковой фильтрации, тогда 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 концентрацию глюкозы и липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

Клиническое действие кандесартана цилексетила на уровень заболеваемости и смертности при приеме в дозе 8-16 мг (средняя доза 12 мг) 1 раз/сут исследовалось в ходе рандомизированного клинического исследования с участием 4937 пожилых пациентов (возраст от 70 до 89 лет, 21% пациентов в возрасте 80 лет и старше) с артериальной гипертензией легкой и умеренной степени тяжести, получающих терапию кандесартана цилексетилом в среднем в течение 3.7 лет (исследование SCOPE - исследование когнитивных функций и прогноза у пожилых пациентов). Пациенты получали кандесартан или плацебо, при необходимости в комбинации с другими антигипертензивными препаратами. Оба режима терапии показали эффективное снижение систолического и диастолического АД (с 166/90 до 145/80 мм рт.ст. в группе пациентов, получавших кандесартан, и с 167/90 до 149/82 мм рт.ст. в контрольной группе) на фоне хорошей переносимости. Когнитивная функция и качество жизни сохранялись на хорошем уровне в обеих группах пациентов. Между этими двумя группами пациентов не наблюдалось статистически значимых различий частоты сердечно-сосудистых осложнений (сердечно-сосудистая смерть, частота развития несмертельного инфаркта миокарда и несмертельного инсульта).

В группе пациентов, получавших кандесартан, было отмечено 26.7 случаев возникновения сердечно-сосудистых осложнений на 1000 пациенто-лет по сравнению с 30 случаями на 1000 пациенто-лет в контрольной группе (относительный риск = 0.89, 95% доверительный интервал 0.75-1.06, $p=0.19$).

В таблице ниже представлены результаты оценки первичной конечной точки (сердечно-сосудистые осложнения) и ее компонентов.

Число
пациентов
с
первичным
событием

Кандесартана цилексетил* (n=2477)	Относительный риск (95% р До-контроль* (n=2460)			
Сердечно-сосудистые осложнения	242	268	0.89 (0.75- 1.06)	0.19
Сердечно-сосудистая смертность	145	152	0.95 (0.75- 1.19)	0.63
Несмертельный инсульт	68	93	0.72 (0.53- 0.99)	0.04
Несмертельный инфаркт миокарда	54	47	1.14 (0.77- 1.68)	0.52

* До рандомизации любая предшествующая антигипертензивная терапия стандартизировалась к гидрохлоротиазиду в дозе 12.5 мг 1 раз/сут. Другое гипотензивное средство добавляли к двойному слепому исследуемому препарату (кандесартана цилексетилу 8-16 мг или плацебо 1 раз/сут), если систолическое АД оставалось ≥ 160 мм рт.ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт.ст. Такую дополнительную терапию получали 49% и 66% пациентов в группе кандесартана цилексетила и контрольной группе, соответственно.

Хроническая сердечная недостаточность

Согласно результатам исследования CHARM (Кандесартан при сердечной недостаточности - Оценка Снижения Уровня Смертности и Заболеваемости) применение кандесартана цилексетила приводило к снижению частоты летальных исходов и необходимости в госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности и к улучшению систолической функции левого желудочка.

Пациенты с хронической сердечной недостаточностью в дополнение к основной терапии получали кандесартана цилексетил в дозе 4-8 мг/сут с повышением дозы до 32 мг/сут или до максимальной переносимой терапевтической дозы (средняя доза кандесартана составляла 24 мг). Медиана длительности наблюдения составляла 37.7 месяцев. Через 6 месяцев терапии 63% пациентов, продолжавших принимать кандесартана цилексетил (89%), получали терапевтическую дозу 32 мг.

В другом исследовании CHARM-Alternative (n=2028) участвовали пациенты со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ $\leq 40\%$), не получавшие ингибитор АПФ из-за непереносимости (в основном из-за кашля - 72%); показатели частоты летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний и первой госпитализации по поводу хронической

сердечной недостаточности были значительно ниже в группе пациентов, получавших кандесартан по сравнению с группой плацебо (соотношение рисков = 0.77, 95% доверительный интервал 0.67- 0.89, $p < 0.001$). Снижение относительного риска составляло 23%. Статистически в этом исследовании для предотвращения одного случая летального исхода от сердечно-сосудистых осложнений или госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности было необходимо проводить лечение 14 пациентов на протяжении всего периода исследования. Комбинированный критерий, включавший в себя частоту летальных исходов вне зависимости от их причин и показатель первой госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности, также оказался значительно ниже в группе пациентов, получавших кандесартан (соотношение рисков = 0.80, 95% доверительный интервал 0.70-0.92, $p = 0.001$). При этом было отмечено положительное влияние кандесартана на каждую из составляющих этого комбинированного критерия - частоту летальных исходов и заболеваемость (показатель частоты госпитализаций по поводу сердечной недостаточности). Применение кандесартана цилексетила приводило к улучшению функционального класса хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA ($p = 0.008$).

В исследовании CHARM-Added ($n=2548$) у пациентов со сниженной ФВЛЖ ($\leq 40\%$), получавших ингибиторы АПФ, комбинированный критерий, включавший в себя показатель летальности от сердечно-сосудистых заболеваний и первой госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности, был значительно ниже в группе пациентов, получавших кандесартан, по сравнению с группой плацебо (соотношение рисков = 0.85, 95% доверительный интервал 0.75-0.96, $p=0.011$), что соответствовало снижению относительного риска на 15%. В этом исследовании для предотвращения одного случая летального исхода от сердечно-сосудистых осложнений или госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности было необходимо проводить лечение 23 пациентов на протяжении всего периода исследования. Значение комбинированного критерия эффективности, включавшего в себя оценку частоты летальных исходов вне зависимости от их причин или частоты первой госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности, было значительно ниже в группе пациентов, получавших кандесартан (соотношение рисков = 0.87, 95% доверительный интервал 0.78-0.98, $p = 0.021$), что также свидетельствовало о положительном эффекте при применении кандесартана. Применение кандесартана цилексетила приводило к улучшению функционального класса хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA ($p = 0.020$).

В исследовании CHARM-Preserve ($n=3023$) у пациентов с сохраненной систолической функцией (ФВЛЖ $> 40\%$), не было выявлено статистически достоверных различий значения комбинированного критерия эффективности, который включал в себя частоту летальных исходов и частоту первой госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности, в группах кандесартана и плацебо (соотношение рисков = 0.89, 95% доверительный интервал 0.77-1.03, $p = 0.118$). Небольшое численное снижение этого критерия было обусловлено снижением частоты госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности. В данном исследовании не было показано влияния кандесартана на частоту летальных исходов.

При раздельном анализе результатов 3 исследований программы CHARM не было получено

достоверных различий частоты летальных исходов в группах кандесартана и плацебо. Однако частота летальных исходов была оценена в объединенной популяции исследований CHARM-Alternative и CHARM-Added и во всех 3 исследованиях (соотношение рисков = 0.91, 95% доверительный интервал 0.83-1.00, $p = 0.055$). Снижение частоты летальных исходов и частоты госпитализаций по поводу хронической сердечной недостаточности на фоне терапии кандесартаном не зависело от возраста, пола и сопутствующей терапии. Кандесартан также был эффективен у пациентов, принимавших бета-адреноблокаторы в сочетании с ингибиторами АПФ, при этом эффективность кандесартана не зависела от того, принимает ли пациент оптимальную дозу ингибитора АПФ или нет.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной систолической функцией левого желудочка ($\text{ФВЛЖ} \leq 40\%$), прием кандесартана способствовал снижению ОПСС и капиллярного давления в легких, повышению активности ренина и концентрации ангиотензина II в плазме, а также снижению уровня альдостерона.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

Кандесартан цилексетил является пролекарством для приема внутрь. Быстро превращается в активное вещество кандесартан посредством эфирного гидролиза при всасывании из пищеварительного тракта, прочно связывается с AT_1 -рецепторами и медленно диссоциирует, не имеет свойств агониста. Абсолютная биодоступность кандесартана после приема внутрь раствора кандесартана цилексетила составляет около 40%. Относительная биодоступность таблетированного препарата по сравнению с раствором для приема внутрь составляет приблизительно 34%. Таким образом, расчетная абсолютная биодоступность таблетированной формы препарата составляет 14%.

C_{max} в сыворотке крови достигается через 3-4 ч после приема таблетированной формы препарата. При увеличении дозы препарата в пределах рекомендуемых доз концентрация кандесартана повышается линейно.

Фармакокинетические параметры кандесартана не зависят от пола пациента. Прием пищи не оказывает значимого влияния на AUC, т.е. пища существенно не влияет на биодоступность препарата.

Кандесартан активно связывается с белками плазмы (>99%). V_d кандесартана составляет 0.1 л/кг.

Метаболизм и выведение

Кандесартан, в основном, выводится из организма с мочой и желчью в неизмененном виде и лишь в незначительной степени метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ кандесартана составляет приблизительно 9 ч. Кумуляция препарата в организме не наблюдается.

Общий клиренс кандесартана составляет около 0.37 мл/мин/кг, при этом почечный клиренс - около 0.19 мл/мин/кг. Почечная экскреция кандесартана осуществляется путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции. При пероральном приеме радиоактивно-меченного кандесартана цилексетила около 26% от введенного количества

выводится с мочой в виде кандесартана и 7% в виде неактивного метаболита, тогда как в кале обнаруживается 56% от введенного количества в виде кандесартана и 10% в виде неактивного метаболита.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

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 Атаканда® не зависят от возраста пациентов.

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек C_{max} и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 70% соответственно, тогда как $T_{1/2}$ препарата не изменяется по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек C_{max} и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 110% соответственно, а $T_{1/2}$ препарата увеличивался в 2 раза. У пациентов, находящихся на гемодиализе, были выявлены такие же фармакокинетические параметры кандесартана, как у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени отмечалось повышение AUC кандесартана на 23%.

Показания препарата Атаканд®

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность и нарушение систолической функции левого желудочка (снижение ФВЛЖ $\leq 40\%$) (в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ или при непереносимости ингибиторов АПФ).

Режим дозирования

Атаканд® следует принимать 1 раз/сут, независимо от приема пищи.

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная и поддерживающая доза препарата Атаканд® составляет 8 мг 1 раз/сут. Пациентам, которым требуется дальнейшее снижение АД, рекомендуется увеличить дозу до 16 мг 1 раз/сут. В случае если терапия препаратом Атаканд® не приводит к снижению АД до оптимального уровня, рекомендуется добавить к терапии тиазидный диуретик.

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

У пациентов пожилого возраста нет необходимости в коррекции начальной дозы препарата.

У пациентов с легким или умеренным нарушениями функции почек (КК 30-80 мл/мин), включая пациентов, находящихся на гемодиализе, начальная доза препарата составляет 4 мг (1/2 таб. по 8 мг). Дозу следует титровать в зависимости от

терапевтического эффекта препарата.

Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности (КК <15 мл/мин) ограничен.

У пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести рекомендуется начинать лечение с суточной дозы 4 мг (1/2 таб. по 8 мг). Возможно увеличение дозы при необходимости. Атаканд® противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени и/или холестазом.

Применение препарата Атаканд® совместно с тиазидными диуретиками (например, гидрохлоротиазид) может усилить антигипертензивный эффект препарата Атаканд®.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза препарата Атаканд® составляет 4 мг (1/2 таб. по 8 мг) 1 раз/сут. Повышение дозы до 32 мг 1 раз/сут или до максимально переносимой дозы проводится путем ее удвоения с интервалами не менее 2 недель.

Пациентам пожилого возраста и пациентам с нарушением функции почек или печени не требуется изменение начальной дозы препарата.

Безопасность и эффективность применения препарата Атаканд® у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Атаканд® можно назначать совместно с другими препаратами, применяемыми при хронической сердечной недостаточности, например, с ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторам, диуретиками и сердечными гликозидами.

Побочное действие

Артериальная гипертензия

Побочные эффекты в ходе клинических исследований носили умеренный и преходящий характер и были сопоставимы по частоте с группой плацебо. Общая частота возникновения неблагоприятных реакций на фоне приема препарата Атаканд® не зависела от дозы препарата, пола и возраста пациента. Частота случаев прекращения терапии в связи с побочными эффектами была сходной при использовании кандесартана цилексетила (3.1%) и плацебо (3.2%).

В ходе анализа данных проведенных исследований сообщалось о следующих побочных эффектах, часто (>1/100) встречавшихся на фоне приема кандесартана цилексетила. Описанные неблагоприятные реакции наблюдались с частотой хотя бы на 1% больше, чем в группе плацебо.

Со стороны ЦНС: головокружение, слабость, головная боль.

Со стороны костно-мышечной системы: боль в спине.

Со стороны лабораторных показателей: в целом при применении препарата Атаканд® не было отмечено клинически значимых изменений стандартных лабораторных показателей.

Как и при применении других средств, влияющих на РААС, может наблюдаться небольшое снижение гемоглобина. Наблюдалось увеличение концентрации креатинина и мочевины, увеличение содержания калия и уменьшение содержания натрия. Повышение уровня АЛТ было отмечено несколько чаще при применении препарата Атаканд® в сравнении с плацебо (1.3% вместо 0.5%). При применении препарата Атаканд® обычно не требуется регулярного контроля лабораторных показателей. Однако у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется периодически контролировать содержание калия и концентрацию креатинина в сыворотке крови.

Прочие: респираторные инфекции.

Хроническая сердечная недостаточность

Побочные реакции, выявленные на фоне применения препарата Атаканд® у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, соответствовали фармакологическим свойствам препарата и зависели от состояния пациента. В ходе клинических исследований CHARM проводилось сравнение препарата Атаканд® в дозах до 32 мг (n=3803) с плацебо (n=3796), 21% пациентов из группы пациентов, получавших кандесартана цилексетил, и 16.1% пациентов из группы пациентов, получавших плацебо, прекратили лечение из-за возникновения побочных реакций.

Наиболее часто встречающиеся побочные реакции ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: выраженное снижение АД.

Со стороны мочевыводящей системы: нарушение функции почек.

Со стороны лабораторных показателей: повышение концентрации креатинина и мочевины, повышение содержания калия.

Рекомендуется контролировать концентрацию креатинина и содержание калия в сыворотке крови.

О следующих неблагоприятных реакциях в ходе постмаркетингового применения препарата докладывалось очень редко ($< 1/10\ 000$):

Со стороны системы кроветворения: лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз.

Со стороны обмена веществ: гиперкалиемия, гипонатриемия.

Со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, слабость.

Со стороны дыхательной системы: кашель.

Со стороны ЖКТ: тошнота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит.

Дерматологические и аллергические реакции: ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный зуд.

Со стороны костно-мышечной системы: боль в спине, артралгия, миалгия.

Со стороны мочевыводящей системы: нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у предрасположенных пациентов.

Противопоказания к применению

- тяжелые нарушения функции печени и/или холестаза;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы;
- применение кандесартана цилексетила в комбинации с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом (1 или 2 типа) или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1.73 м²);
- повышенная чувствительность к кандесартана цилексетилу или другим компонентам препарата.

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (КК <30 мл/мин), двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, гемодинамически значимым стенозом аортального и митрального клапана, после пересадки почки в анамнезе, пациентам с цереброваскулярными заболеваниями и ИБС, гиперкалиемией, сниженным ОЦК, первичным гиперальдостеронизмом (отсутствует достаточное количество данных по клиническим исследованиям), гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность

Применение препарата Атаканд[®] при беременности противопоказано. Пациентки, принимающие препарат Атаканд[®], должны быть предупреждены об этом до планирования беременности, чтобы они могли обсудить альтернативные варианты терапии со своим лечащим врачом. В случае диагностирования беременности терапию препаратом Атаканд[®] следует немедленно прекратить и при необходимости назначить альтернативное лечение.

Препараты, оказывающие прямое действие на РААС, могут вызывать нарушения развития плода или оказывать негативное действие на новорожденного, вплоть до летального исхода, при применении их при беременности. Известно, что терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II может вызывать нарушения развития плода (нарушение функции почек, олигогидрамнион, замедление ossификации костей черепа) и развитие осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия).

Период грудного вскармливания

В настоящее время неизвестно, проникает ли кандесартан в грудное молоко. Однако кандесартан выделяется с молоком лактирующих крыс. В связи с возможным нежелательным действием на грудного ребенка, Атаканд® не следует применять в период лактации (грудного вскармливания).

Применение при нарушениях функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести начальная доза составляет 2 мг 1 раз/сут. При необходимости возможно увеличение дозы. Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени ограничен.

Применение при нарушениях функции почек

У пациентов с легким или умеренным нарушениями функции почек ($КК \geq 30$ мл/мин) не требуется изменение начальной дозы препарата.

Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности ($КК < 30$ мл/мин) ограничен. В этих случаях следует рассмотреть возможность начала лечения с суточной дозы 4 мг.

Применение у детей

Эффективность и безопасность применения препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Применение у пожилых пациентов

У пациентов пожилого возраста нет необходимости в коррекции начальной дозы препарата.

Особые указания

Нарушение функции почек

На фоне терапии препаратом Атаканд®, как и при применении других препаратов, влияющих на РААС, у некоторых пациентов могут отмечаться нарушения функции почек.

При применении препарата Атаканд® у пациентов с артериальной гипертензией и тяжелой почечной недостаточностью ($КК$ менее 30 мл/мин) рекомендуется периодически контролировать содержание калия и концентрацию креатинина в сыворотке крови. Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности ($КК < 15$ мл/мин) ограничен. Таким пациентам следует осторожно титровать дозу препарата Атаканд® под тщательным контролем АД.

У пациентов с хронической 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 Атаканд® также рекомендуется контролировать содержание калия и концентрацию креатинина.

В клинические исследования препарата Атаканд® при хронической сердечной недостаточности не включались пациенты с концентрацией креатинина более 265 мкмоль/л (>3 мг/дл).

Совместное применение с ингибиторами АПФ при хронической сердечной недостаточности

При применении кандесартана в комбинации с ингибиторами АПФ может увеличиваться риск развития побочных эффектов, особенно нарушения функции почек и гиперкалиемии. В этих случаях необходимо тщательное наблюдение и контроль лабораторных показателей.

Стеноз почечной артерии

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или со стенозом артерии единственной почки препараты, оказывающие влияние на РААС, в частности ингибиторы АПФ, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Подобные эффекты можно ожидать при назначении антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Пересадка почки

Клинический опыт применения препарата Атаканд® у пациентов, перенесших пересадку почки, ограничен.

Артериальная гипотензия

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне терапии препаратом Атаканд® может развиваться артериальная гипотензия. Как и при применении других препаратов, влияющих на РААС, причиной развития артериальной гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией может быть уменьшение ОЦК, как наблюдается у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков. Поэтому в начале терапии следует соблюдать осторожность и, при необходимости, проводить коррекцию гиповолемии.

Двойная блокада РААС при применении препаратов, содержащих алискирен

Не рекомендуется двойная блокада РААС путем комбинирования кандесартана цилексетила и алискирена, ввиду увеличения риска развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменения функции почек. Применение кандесартана цилексетила в комбинации с алискиреном противопоказано у пациентов с сахарным диабетом (1 или 2 типа) или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1.73 м²).

Общая анестезия и хирургия

У пациентов, получающих антагонисты рецепторов ангиотензина II, во время проведения общей анестезии и при хирургических вмешательствах может развиваться артериальная гипотензия в результате блокады РААС. Очень редко могут отмечаться случаи тяжелой артериальной гипотензии, требующей в/в плазмозамещающих растворов и/или вазопрессоров.

Стеноз аортального и митрального клапана или обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

При назначении препарата Атаканд[®], как и других вазодилататоров, пациентам с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана следует соблюдать осторожность.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии антигипертензивными препаратами, влияющими на РААС. В связи с этим Атаканд[®] не рекомендуется назначать таким пациентам.

Гиперкалиемия

Клинический опыт применения других препаратов, влияющих на РААС, показывает, что одновременное назначение препарата Атаканд[®] с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия или заменителями соли, содержащими калий, или другими препаратами, которые могут увеличить содержание калия в крови (например, гепарин), может привести к развитию гиперкалиемии у пациентов с артериальной гипертензией.

У пациентов с сердечной недостаточностью на фоне терапии препаратом Атаканд[®] может развиваться гиперкалиемия. При назначении препарата Атаканд[®] пациентам с хронической сердечной недостаточностью рекомендуется регулярно контролировать содержание калия в крови, особенно при совместном назначении с ингибиторами АПФ и калийсберегающими диуретиками.

Общие

Пациенты, у которых сосудистый тонус и функция почек преимущественно зависят от активности РААС (например, пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), особенно чувствительны к препаратам, действующим на РААС. Назначение подобных препаратов сопровождается у этих больных резкой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией и реже - острой почечной недостаточностью. Возможность развития перечисленных эффектов не может быть исключена и при использовании антагонистов рецепторов ангиотензина II. Резкое снижение АД у пациентов с ИБС или цереброваскулярными заболеваниями атеросклеротического генеза при применении любых гипотензивных средств может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Использование в педиатрии

Эффективность и безопасность применения препарата у детей и подростков в возрасте до

18 лет не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Влияние на способность управлять автомобилем или работать с техникой не изучалось, но фармакодинамические свойства препарата указывают на то, что подобное влияние отсутствует. Пациенты должны быть проинформированы о том, что во время лечения может возникать головокружение и повышенная усталость, что следует принимать во внимание до начала работы с техникой или управления автотранспортом.

Передозировка

Симптомы: анализ фармакологических данных препарата позволяет предполагать, что основным проявлением передозировки может быть клинически выраженная артериальная гипотензия и головокружение. Были описаны отдельные случаи передозировки препарата (до 672 мг кандесартана цилексетила), закончившиеся выздоровлением пациентов без тяжелых последствий.

Лечение: при развитии клинически выраженной артериальной гипотензии необходимо проводить симптоматическое лечение и контролировать состояние пациента. Следует уложить пациента на спину, опустить изголовье кровати. При необходимости следует увеличить ОЦК, например, путем в/в введения 0.9% раствора натрия хлорида. В случае необходимости могут быть назначены симпатомиметические препараты. Кандесартан не выводится с помощью гемодиализа.

Лекарственное взаимодействие

Применение кандесартана цилексетила в комбинации с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано пациентам с сахарным диабетом (1 или 2 типа) или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1.73 м²) и не рекомендовано другим пациентам.

В фармакокинетических исследованиях было изучено сочетанное применение препарата Атаканд® с гидрохлоротиазидом, варфарином, дигоксином, пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол/левоногестрел), глибенкламидом, нифедипином и эналаприлом. Клинически значимого лекарственного взаимодействия выявлено не было.

Кандесартан метаболизируется в печени в незначительной степени при помощи изофермента CYP2C9. Проведенные исследования по взаимодействию не выявили влияния препарата на CYP2C9 и CYP3A4, действие на другие изоферменты системы цитохрома P450 не изучено.

Совместное применение препарата Атаканд® с другими антигипертензивными средствами потенцирует гипотензивный эффект.

Опыт применения других лекарственных средств, действующих на РААС, показывает, что сопутствующая терапия калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, калийсодержащими заменителями соли и другими средствами, которые могут повышать

уровень калия в сыворотке крови (например, гепарин), может приводить к развитию гиперкалиемии.

При сочетанном назначении препаратов лития с ингибиторами АПФ сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и развитии токсических реакций. Подобные реакции могут встречаться и при использовании антагонистов рецепторов ангиотензина II, в связи с чем рекомендуется контролировать концентрацию лития в сыворотке крови при комбинированном применении этих препаратов.

При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП, в т.ч. селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сут) может отмечаться снижение антигипертензивного эффекта.

Как и при применении ингибиторов АПФ, одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП может увеличивать риск нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность, повышение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов, особенно у пожилых пациентов и у пациентов со сниженным ОЦК. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек после начала комбинированной терапии и периодически на фоне такой терапии.

Биодоступность кандесартана не зависит от приема пищи.

Условия хранения

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия реализации

Препарат отпускается по рецепту.