Инструкция по применению
Канарб таблетки 60 мг 30 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Южная Корея
Производитель: Р-Фарм
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Фимасартан
Количество в упаковке: 30
Дозировка действующего вещества: 60 мг
Срок годности: 36.0

Описание

Канарб таблетки, покрытые оболочкой является непептидным антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип AT1) для приема внутрь. Ангиотензин II - ключевое эффекторное соединение РААС, которая играет важную роль в регуляции АД и патогенезе артериальной гипертензии.

Действующее вещество

Фимасартан

Состав

Активное вещество: фимасартан калия тригидрат - 66.01 мг, что соответствует содержанию фимасартана калия - 60 мг. Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, гидроксипропилцеллюлоза, магния стеарат. Состав оболочки: опадрай 03B62599 желтый (гипромеллоза (E464) 62.5%, титана диоксид (E171) 25.52%, макрогол (E1521) 6.25%, краситель тартразин пищевой (E102) 3%, краситель железа оксид желтый (E172) 2.7%, краситель бриллиантовый голубой (E133) 0.02%, краситель красный очаровательный (E129) 0.01%), карнаубский воск (E903).

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Всасывание Фимасартан быстро абсорбируется после перорального применения: Tmax в плазме крови после приема у здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией составляло 0.5-3 ч и 0.5-1.3 ч соответственно. При исследовании фармакокинетических характеристик препарата непосредственно в популяции российских пациентов с артериальной гипертензией Tmax также определялось в пределах от 0.5 до 4 ч (при однократном приеме препарата в дозе 60 мг). После достижения Cmax наблюдалось двухфазное снижение концентрации фимасартана в плазме, при этом начало фазы элиминации наблюдалось через 2.5-8 ч после приема препарата у всех пациентов. Количественно определяемые концентрации фимасартана в плазме наблюдались до последней временной точки сбора образцов через 24 ч после приема препарата в диапазоне от 1.33 до 11.2 нг/мл. Вариабельность показателей между пациентами (геометрическое среднее CV%), была высокой, при этом значения для AUC0-1last, AUC0-∞ и Cmax составили 50.1%, 53.9% и 86.8% соответственно. В российском исследовании №CC09042014 показатели фармакокинетики получены у пациенток женского пола. Сопоставление данных с популяцией здоровых добровольцев мужского пола показало, что после однократного приема внутрь фимасартана в дозе 60 мг у здоровых добровольцев Tmax было на 2 часа больше по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией. Пиковое системное воздействие (Cmax) было в 1.4 раза выше у пациентов с артериальной гипертензией. При этом общее системное воздействие (AUC0-∞ и AUC0-tlast) было сопоставимо в обеих популяциях. Сопоставление данных с корейской популяцией пациентов с артериальной гипертензией показало, что после однократного приема фимасартана внутрь в дозе 60 мг медиана Tmax в популяциях российских и корейских пациентов составила приблизительно 1 ч с индивидуальным диапазоном значений от 0.5 до 4.0 ч и от 0.5 до 6.0 ч после приема препарата соответственно. Пиковое системное воздействие (Cmax) и общее системное воздействие (AUC0-∞ и AUC0-tlast) фимасартана сопоставимы в популяциях российских и корейских пациентов. Абсолютная биодоступность фимасартана у здоровых субъектов при пероральном приеме 60 мг около 19%. Распределение В доклинических исследованиях было показано ограниченное распределение препарата после перорального введения. При концентрации фимасартана от 0.01 до 100 мкг/мл in vitro связывание с белком в плазме крови человека составляет от 95.6 до 97.2% и не зависит от дозы. Метаболизм CYP3A4 являлся основным ферментом метаболизирующим фимасартан. Вместе с тем, роль метаболизма в процессе выведения фимасартана незначительна, поскольку исходный препарат составляет ≥85% от форм фимасартана, обнаруженных в плазме крови человека, кроме того уровень системного воздействия фимасартана немного увеличивается посредством

специфических ингибиторов CYP3A4. Десульфо-фимасартан и фимасартан-S-оксид были определены как наиболее распространенные циркулирующие метаболиты фимасартана в плазме у здоровых мужчин. Фимасартан не является индуктором или ингибитором других ферментов семейства цитохромов P450. Выведение После однократного приема фимасартана в дозе от 20 до 480 мг у здоровых субъектов T1/2 составляет от 5 до 16 ч, в корейской популяции пациентов с эссенциальной гипертензией при введении в дозах от 20 до 180 мг T1/2 находился в пределах от 7 до 10 ч, в популяции российских пациентов с гипертензией - от 4.4 до 7.9 ч при однократном приеме препарата в дозе 60 мг. Системное воздействие оценивается как линейное в широком диапазоне доз. Индекс накопления составлял от 1.20 до 1.26 у здоровых лиц и от 1.02 до 1.08 у лиц с артериальной гипертензией. При оценке у здоровых мужчин и у пациентов с артериальной гипертензией в течение 24 или 144 ч после перорального введения в моче обнаруживалось примерно 3-5% от введенной дозы фимасартана. Таким образом, участие почек в выведении фимасартана незначительное. Основной путь выведения - с калом. Так, после перорального приема однократной дозы 120 мг меченного радиоактивным изотопом 14C фимасартана в группе 6 здоровых мужчин среднее общее выведение радиоактивного препарата в кале и моче составило около 86% от назначенной дозы, при этом экскреция с мочой составляла около 4.6%. Фармакокинетика в особых клинических случаях Пациенты пожилого возраста. У пожилых пациентов (в возрасте старше 65 лет) системное воздействие препарата в 1.69 раза более выражено, чем у молодых людей. Однако увеличение системного воздействия у пожилых пациентов, судя по всему, не приводит к более значительному снижению АД, т.к. активность РААС у этой группы населения, как правило, ниже, чем у молодых людей. Пациенты с почечной недостаточностью. Фармакокинетические параметры фимасартана изучались у пациентов с почечной недостаточностью, пациенты, находящиеся на гемодиализе исключались из исследования. При приеме препарата в дозе 120 мг при тяжелом нарушении функции почек (расчетная СКФ менее 30 мл/мин/1.73м2 площади поверхности тела) Cmax и AUC сравнивались с таковыми у здоровых добровольцев: Cmax и AUC у пациентов с почечной недостаточностью увеличивались в 1.87 и 1.73 раза соответственно. При оценке профиля безопасности в двух группах различий выявлено не было. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК Пациенты с печеночной недостаточностью. Фимасартан в дозе 120 мг назначался пациентам с печеночной недостаточностью (класс А и В по шкале Чайлд-Пью). Cmax и AUC сравнивались с этими же показателями у здоровых добровольцев. Геометрические средние коэффициента отношений Cmax и AUC были равны 0.77 и 1.10 соответственно при расчете показателей для пациентов с печеночной недостаточностью класса А и здоровых добровольцев. При расчете показателей в группах пациентов с печеночной недостаточностью класса В и здоровых

добровольцев - 6.55 для Cmax и 5.2 для AUC. При этом значимых различий АД и профиля безопасности между тремя группами выявлено не было. Для пациентов с легкой степенью печеночной недостаточности начальной коррекции дозы препарата не требуется. У пациентов со средней и тяжелой печеночной недостаточностью препарат применять не рекомендуется.

Показания

Артериальная гипертензия 1 и 2 степени.

Способ применения и дозы

Рекомендуемая начальная доза фимасартана составляет 60 мг 1 раз/сут вне зависимости от времени приема пищи. Если АД не удается адекватно контролировать на фоне применения препарата в дозе 60 мг, доза фимасартана может быть увеличена до 120 мг 1 раз/сут. По возможности рекомендуется принимать фимасартан в одно и то же время дня (например, утром). Антигипертензивный эффект фимасартана в основном развивается в течение 2 недель. Пациенты пожилого возраста. В исследовании для сравнения фармакокинетики у пожилых здоровых добровольцев в возрасте 65 лет или старше и у молодых добровольцев, AUC фимасартана у пациентов старшего возраста увеличивалась на 69%. Однако различий по эффективности и безопасности между пожилыми и более молодыми пациентами при сравнении 21 пожилых пациентов (>65 лет, 9,3 %) из 226 пациентов, получавших фимасартан в клинических исследованиях фазы III, выявлено не было. Поэтому коррекция дозы у пожилых пациентов (возраст >65 лет) не требуется, хотя нельзя исключить несколько большую восприимчивость у некоторых пожилых пациентов. Пациенты с почечной недостаточностью. Для пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени (КК 30-80 мл/мин) начальная коррекции дозы препарата не требуется. Для пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (КК Пациентам с почечной недостаточностью, принимающим алискирен, а также пациентам, которым проводится гемодиализ, препарат не показан. Пациенты с печеночной недостаточностью. Для пациентов с легкой печеночной недостаточностью начальная коррекция дозы препарата не требуется. Применение фимасартана не рекомендуется у пациентов со среднетяжелой или тяжелой печеночной недостаточностью. Пациенты детского возраста. Эффективность и безопасность фимасартана у пациентов в возрасте 18 лет или менее не установлены. Пациенты со сниженным внутрисосудистым ОЦК (например, пациенты, получающие высокие дозы диуретиков). Для пациентов с повышенным риском артериальной гипотензии, например, вследствие уменьшения внутрисосудистого ОЦК, рекомендуемая начальная доза препарата составляет 30 мг 1 раз/сут.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, Пациенты, находящиеся на гемодиализе (отсутствует опыт применения препарата у этой популяции пациентов), Среднетяжелые и тяжелые нарушения функции печени (более 7 баллов по шкале Чайлд-Пью), Пациенты с обструкцией желчевыводящих путей, Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ менее 60 мл/мин/1.73 м2), пациенты с диабетической нефропатией, принимающие ингибиторы АПФ, Пациенты с генетическими нарушениями, такими как непереносимость галактозы, врожденная недостаточность лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы (препарат содержит лактозу), Беременность, Период грудного вскармливания, Женщины, планирующие беременность, Возраст до 18 лет.

Применение при беременности и кормлении грудью

Применение препарата Канарб при беременности противопоказано. Лекарственные препараты, которые оказывают прямое действие на РААС, могут вызывать заболевания и гибель плода и новорожденного в случае терапии препаратом беременной женщины. Применение лекарственных препаратов, оказывающих прямое действие на РААС, во II и III триместрах беременности было ассоциировано с вредным воздействием на плод и новорожденного, включая развитие гипотензии, неонатальной гипоплазии костей черепа, анурией, обратимой и необратимой почечной недостаточностью и летальными исходами. Также было описано маловодие, предположительно, как результат ухудшения функции почек плода. Маловодие было ассоциировано с развитием контрактур конечностей у плода, деформацией костей лицевого черепа и гипоплазией легких. Кроме того, отмечались случаи недоношенности, задержки внутриутробного развития плода и открытого артериального протока, хотя не ясно, были ли эти нарушения вызваны воздействием лекарственного препарата. Применение препарата Канарб противопоказано у женщин, планирующих беременность. В случае наступления беременности фимасартан необходимо как можно скорее отменить. Такие нежелательные явления, по-видимому, не являются результатом внутриутробного воздействия, ограниченного I триместром. Следует информировать об этом женщину, получающую антагонист рецептора ангиотензина II в течение только I триместра беременности. Тем не менее, при наступлении беременности врач должен как можно скорее отменить препарат. Новорожденные, подвергавшиеся внутриутробному воздействию антагонистов рецептора ангиотензина II, должны находиться под пристальным наблюдением на предмет возникновения гипотензии, олигурии и гиперкалиемии. Неизвестно, выделяется ли фимасартан с грудным молоком у женщин, но было выявлено, что фимасартан выделяется с молоком лактирующих крыс. Поэтому кормящим матерям не рекомендуется применение фимасартана. Необходимо принять решение, следует ли прекратить кормление грудью или отменить фимасартан, учитывая важность терапии препаратом для матери.

Побочные действия

Безопасность фимасартана в корейской популяции была изучена у 406 пациентов из 852 пациентов с эссенциальной гипертензией, которые получали фимасартан в дозах от 60 до 120 мг в течение 4-12 недель, и которые были включены в клинические исследования и отобраны для анализа безопасности (т.е. информация о которых составила базу данных по безопасности). 85 пациентов получали фимасартан в течение 6 месяцев или более. Большинство отмеченных нежелательных явлений имели легкую или среднетяжелую степень и преходящий характер, частота возникновения явлений не зависела от дозы препарата. Наиболее часто возникавшими нежелательными явлениями были головная боль и головокружение. В таблице 1 перечислены нежелательные реакции (т.е., нежелательные явления, расцененные как определенно связанные, вероятно связанные или возможно связанные с применением фимасартана) согласно классификации ВОЗ нежелательных реакций по частоте возникновения, зарегистрированные в ходе клинических исследований с применением фимасартана в Корее. Со стороны нервной системы Часто: головная боль, головокружение. Нечасто: обморок, седативный эффект, мигрень. Со стороны пищеварительной системы Нечасто: диспепсия, тошнота, рвота, боль в верхних отделах живота. Со стороны дыхательной системы Нечасто: кашель. Со стороны костно-мышечной системы Нечасто: мышечные подергивания, мышечная скованность. Со стороны кожи и подкожных тканей Нечасто: кожный зуд, локализованная крапивница. Со стороны сосудов Нечасто: приливы, гиперемия. Со стороны половых органов и молочной железы Нечасто: эректильная дисфункция. Общие реакции Нечасто: астения. Лабораторные показатели Нечасто: повышение активности АЛТ, повышение активности АСТ, тромбоцитопения, повышение активности КФК в крови. Очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, В российской популяции, безопасность фимасартана была изучена у 89 из 179 пациентов с артериальной гипертензией I-II степени, получавших фимасартан в дозе от 60 до 120 мг в течение 12 недель в исследовании с использованием лозартана в качестве препарата сравнения. В данном исследовании отмечались следующие нежелательные реакции, обусловленные применением фимасартана: тошнота у 4 (4.5%) пациентов, повышение активности АСТ у 1 (1.1%) пациента, повышение активности АЛТ у 1 (1.1%) пациента, головокружение у 1 (1.1%) пациента, головная боль у 4 (4.5%) пациентов, кожный зуд у 1 (1.1%) пациента. В российской популяции пациентов выявлены нежелательные явления, связь которых с приемом препарата не установлена (анемия, диарея, повышение содержания общего холестерина и холестерина ЛПНП в крови, уменьшение КК).

Передозировка

Нет данных о передозировке фимасартана у людей. Симптомы: наиболее вероятными проявлениями передозировки могут быть артериальная гипотензия и тахикардия. Брадикардия может возникнуть как следствие стимуляции парасимпатической нервной системы (блуждающего нерва). Лечение: в случае возникновения симптоматической артериальной гипотензии необходимо проведение поддерживающей терапии. Неизвестно, выводится ли фимасартан из плазмы посредством гемодиализа.

Взаимодействие с другими препаратами

Калийсберегающие диуретики и содержащие калий препараты. При одновременном применении фимасартана, как и других лекарственных препаратов, которые оказывают влияние на РААС, и калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактона), добавок, содержащих калий, заменителей соли, содержащих калий и лекарственных препаратов, которые могут повышать уровень калия в сыворотке (например, гепарин), возможно повышение уровня калия в сыворотке. Снижение АД при приеме фимасартана может усиливаться при одновременном применении с другими гипотензивными препаратами, включая диуретики. При предшествующем применении высоких доз диуретиков начало применения фимасартана может сопровождаться чрезмерным снижением АД вследствие уменьшения внутрисосудистого ОЦК. Препараты лития. Обратимое увеличение концентрации лития в сыворотке и токсические проявления отмечались при назначении лития с ингибиторами АПФ. В случае комбинированного применения препаратов лития с антагонистами рецептора ангиотензина II такие реакции наблюдались очень редко. Хотя одновременное применение фимасартана с препаратами лития обычно не рекомендуется, при необходимости такой терапии следует осуществлять тщательный мониторинг уровня лития в крови. НПВП. При одновременном применении НПВП (например, ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислоты в дозе ⩾3 г/сут) с антагонистами рецепторов ангиотензина II может наблюдаться ослабление гипотензивного эффекта. На фоне применения антагонистов рецепторов ангиотензина II в комбинации с ингибитором ЦОГ у некоторых пациентов с почечной недостаточностью (например, у пациентов с дегидратацией и у пациентов пожилого возраста с нарушением функции почек) было отмечено усугубление тяжести нарушения выделительной функции (включая развитие острой почечной недостаточности, хотя и обратимое). Поэтому необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении фимасартана с НПВП, особенно у пациентов пожилого возраста. В этих случаях необходима достаточная гидратация и тщательный мониторинг функции почек. Гидрохлоротиазид. При одновременном применении

фимасартана и гидрохлоротиазида существенного фармакокинетического лекарственного взаимодействия не наблюдалось. Амлодипин. При одновременном применении фимасартана и амлодипина существенного фармакокинетического лекарственного взаимодействия не наблюдалось. Кетоконазол. Уровень системного воздействия фимасартана, определенный по величине AUC, на фоне сопутствующего применения кетоконазола повышался приблизительно в 2 раза. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении фимасартана и кетоконазола. Рифампицин или другие ингибиторы белков-переносчиков органических анионов (OATP1B1, OAT1). Фимасартан не является субстратом для системы переноса ABC, но является субстратом для переносчиков OAT1 и OAPT1B1. При одновременном применении фимасартана с рифампицином (ингибитором OATP1B1) наблюдалось увеличение AUC фимасартана приблизительно в 4.6 раза. Поэтому одновременное применение фимасартана с рифампицином не рекомендуется. При комбинированном применении с другими ингибиторами переносчика OATP1B1 (например, циклоспорином), также может наблюдаться увеличение системного воздействия фимасартана, поэтому такие комбинации необходимо назначать с осторожностью. Варфарин. Одновременное применение фимасартана существенно не влияло на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина. Аторвастатин. Одновременное применение фимасартана не влияло на AUC аторвастатина и его активных метаболитов. Cmax аторвастатина и его активных метаболитов в плазме повышались в 1.9 и 2.5 раза соответственно. Данных о клинической значимости этого взаимодействия нет. Дигоксин. Одновременное применение фимасартана не влияло на фармакокинетику и клиренс дигоксина, за исключением увеличения Cmax дигоксина на 30%. В условиях комбинированной терапии может потребоваться тщательный мониторинг концентрации дигоксина. Другие антагонисты рецепторов ангиотензина, ингибиторы АПФ или алискирен. Двойная блокада РААС блокаторами рецепторов ангиотензина II и АПФ или алискиреном сопровождается более высоким риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и изменения функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности), чем в случае монотерапии. Как правило, следует избегать совместного применения ингибиторов РААС. Не следует одновременно применять алискирен и фимасартан у пациентов с сахарным диабетом или нарушением функции почек (СКФ Другие случаи лекарственного взаимодействия. Фимасартан не ингибирует и не индуцирует изоферменты системы CYP450.

Особые указания

Артериальная гипотензия и нарушение водно-электролитного баланса. У пациентов с уменьшением ОЦК или солевым истощением (например, у пациентов, получающих

высокие дозы диуретиков, соблюдающих диету с ограниченным употреблением соли, у пациентов с диареей или рвотой) может наблюдаться симптоматическая артериальная гипотензия, особенно, в случае начала терапии фимасартаном или при увеличении дозы препарата. Уменьшение внутрисосудистого ОЦК или солевое истощение должны быть скорректированы до начала терапии фимасартаном, либо необходимо начинать терапию с более низкой дозы с последующим ее увеличением. При этом требуется тщательный мониторинг состояния пациентов. При возникновении симптоматической артериальной гипотензии пациента следует уложить в горизонтальное положение и, при необходимости, начать инфузионную терапию. Прием фимасартана может быть возобновлен после стабилизации АД. Гиперкалиемия. Лекарственные препараты, которые оказывают влияние на РААС, могут вызвать гиперкалиемию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью или почечной недостаточностью. В случае применения фимасартана у этих пациентов рекомендуется регулярный мониторинг уровня калия крови. Реноваскулярная гипертензия. У пациентов с односторонней или двусторонней реноваскулярной гипертензией были отмечены случаи повышения уровней креатинина и азота мочевины в сыворотке на фоне применения антагонистов рецептора ангиотензина II, таких как фимасартан. Хотя собственно фимасартан не применялся у пациентов с односторонней или двусторонней реноваскулярной гипертензией, в случае такого применения могут возникнуть подобные эффекты. Двойное ингибирование РААС. При приеме лекарственных препаратов, ингибирующих РААС систему, особенно в случае одновременного их применения с препаратами, которые также могут влиять на РААС, возможно изменение функции почек, включая развитие острой почечной недостаточности у пациентов с повышенной чувствительностью к этим препаратам. Поэтому двойное ингибирование РААС, т.е. одновременное применение антагониста рецептора ангиотензина II и ингибитора АПФ обычно не рекомендуется. Однако в случае необходимости подобная терапия может проводиться у ряда пациентов после подтверждения ее безопасности. На фоне терапии фимасартаном может возникнуть транзиторная симптоматическая артериальная гипотензия (например, шок, потеря сознания, одышка). При появлении этих симптомов следует отменить препарат и начать необходимую симптоматическую терапию. Артериальная гипотензия может также развиться у пациентов, получающих антагонист рецептора ангиотензина II во время анестезии (наркоза) и оперативных вмешательств за счет ингибирования РААС. В очень редких случаях может развиться тяжелая артериальная гипотензия, требующая инфузионной терапии и применения вазопрессоров. Как и в случае применения других гипотензивных препаратов, выраженное снижение АД у пациентов с ИБС или ишемией сосудов головного мозга может ухудшить течение основного заболевания. При лечении этой популяции пациентов необходимо соблюдать особую осторожность. Отсутствует опыт

применения препарата Канарб у пациентов после трансплантации почки. У пациентов негроидной расы отмечается снижение антигипертензивной эффективности антагонистов рецепторов ангиотензина II. Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами Влияние фимасартана на способность к управлению транспортными средствами и механизмами не изучалось. Однако иногда на фоне применения гипотензивных препаратов могут возникнуть сонливость и головокружение, поэтому пациентов, принимающих фимасартан, необходимо предупредить о существовании такого риска.

Условия хранения

При комнатной температуре