Инструкция по применению
Кандесартан-Озон Таблетки 16 мг 28 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Озон
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Кандесартан
Количество в упаковке: 1



Описание

Дозировка 4 мг и 16 мг: круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета, с фаской и риской.

Действующее вещество

Кандесартан

Состав

Состав на одну таблетку 16 мг: Действующее вещество: кандесартана цилексетил - 16,00 мг. Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) - 149,50 мг, крахмал кукурузный - 20,00 мг, кроскармеллоза натрия - 7,00 мг, повидон-К25 - 6,00 мг, магния стеарат - 1,50 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Кандесартана цилексетил является пролекарством для приема внутрь. Быстро превращается в активное вещество - Кандесартан, посредством эфирного гидролиза при всасывании из желудочно-кишечного тракта, прочно связывается с АТ1-рецепторами и медленно диссоциирует, не имеет свойств агониста. Абсорбция и распределение Абсолютная биодоступность кандесартана после приема внутрь

раствора кандесартана составляет около 40%. Относительная биодоступность таблетированного кандесартана по сравнению с раствором для приема внутрь составляет приблизительно 34%. Таким образом, расчетная абсолютная биодоступность таблетированной формы кандесартана составляет 14%. Максимальная концентрация (Cmax) в сыворотке крови достигается через 3-4 часа после приема внутрь. При увеличении дозы кандесартана в терапевтическом интервале (до 32 мг) его концентрация повышается линейно. Одновременный прием пищи не оказывает значимого влияния на площадь под кривой концентрация-время (AUC), т. е. прием пищи существенно не влияет на биодоступность кандесартана. Активно связывается с белками плазмы крови (более 99%). Объем распределения составляет 0,1 л/кг. Биотрансформация и элиминация Кандесартан, в основном, выводится из организма почками и через кишечник с желчью в неизмененном виде. Незначительно метаболизируется в печени. Период полувыведения (T1/2) кандесартана составляет приблизительно 9 часов. Не кумулирует в организме. 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 приеме внутрь радиоактивно-меченного кандесартана около 26% от введенного количества выводится почками в неизмененном виде и 7% - в виде неактивного метаболита, в то же время 56% от введенного количества выводится через кишечник с желчью в неизмененном виде и 10% - в виде неактивного метаболита. После однократного приема внутрь в течение 72 часов выводится более 90% от принятой дозы. Пол Фармакокинетические параметры кандесартана не зависят от пола пациента. Лица пожилого возраста У пожилых пациентов (старше 65 лет) Cmax и AUC кандесартана увеличиваются на 50% и 80%, соответственно, по сравнению с молодыми пациентами. Однако, антигипертензивный эффект и частота возникновения нежелательных реакций при применении кандесартана не зависят от возраста пациентов. Почечная недостаточность У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек Cmax и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 70%, соответственно, тогда как T1 /2 кандесартана не изменялся по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек Cmax и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 110%, соответственно, а T1/2 кандесартана увеличивался в 2 раза. У пациентов, находящихся на гемодиализе, были выявлены такие же фармакокинетические параметры кандесартана, как у пациентов с тяжелым нарушением функции почек. Печеночная недостаточность У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени отмечалось повышение AUC кандесартана примерно на 20% в одном исследовании и на 80% - в другом. Нет опыта применения кандесартана у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени.

Показания

Артериальная гипертензия. Хроническая сердечная недостаточность и нарушение систолической функции левого желудочка (снижение ФВЛЖ ⩽40 %) в качестве дополнительной терапии к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или при непереносимости ингибиторов АПФ.

Способ применения и дозы

Внутрь. Кандесартан следует принимать один раз в сутки вне зависимости от времени приема пищи. Артериальная гипертензия Рекомендуемая начальная и поддерживающая доза препарата Кандесартан составляет 8 мг один раз в сутки. Пациентам, которым требуется дальнейшее снижение артериального давления (АД), рекомендуется увеличить дозу до 16 мг один раз в сутки. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель от начала лечения. Пациентам, которым не удалось достаточно снизить АД после 4 недель приема препарата Кандесартан в дозе 16 мг в сутки, рекомендуется увеличить дозу до 32 мг один раз в сутки. Пациенты пожилого возраста У пациентов пожилого возраста нет необходимости корректировать начальную дозу препарата Кандесартан. Пациенты с нарушением функции почек У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 30-80 мл/мин), включая пациентов, находящихся на гемодиализе, начальная доза препарата составляет 4 мг. Дозу следует титровать в зависимости от терапевтического эффекта препарата. Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин) или терминальной стадией почечной недостаточности (КК менее 15 мл/мин) ограничен (см. раздел Особые указания). Пациенты с нарушением функции печени У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести рекомендуется начинать лечение с суточной дозы 4 мг один раз в сутки. Возможно увеличение дозы по необходимости. Препарат Кандесартан противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени и /или холестазом (см. раздел Противопоказания). Сопутствующая терапия Применение препарата Кандесартан совместно с диуретиками тиазидного типа (например, гидрохлоротиазид) может усилить антигипертензивный эффект препарата Кандесартан. Гиповолемия Рекомендуемая начальная доза препарата Кандесартан составляет 4 мг один раз в сутки. ХСН Рекомендуемая начальная доза препарата Кандесартан составляет 4 мг один раз в сутки. Повышение дозы до 32 мг один раз в сутки или до максимально переносимой дозы проводится путем ее удвоения с интервалами не менее 2 недель (см. раздел Особые указания). Особые группы пациентов Пациентам пожилого возраста и пациентам с нарушением функции почек или печени не требуется изменение начальной дозы препарата Кандесартан. Сопутствующая терапия Препарат Кандесартан можно применять совместно с другими лекарственными средствами, применяемыми при терапии ХСН, например, с ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, диуретиками и сердечными гликозидами (см. разделы Особые указания , Фармакодинамика). Дети Безопасность и эффективность применения препарата Кандесартан у детей и подростков (в возрасте до 18 лет) не установлены (см. раздел Противопоказания).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к кандесартану или другим компонентам, входящим в состав препарата. Беременность и период грудного вскармливания (см. раздел Применение во время беременности и в период грудного вскармливания). Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены). Тяжелые нарушения функции печени и/или холестаз. Одновременное применение с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (см. разделы Взаимодействие с другими лекарственными средствами , Особые указания). Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Применение препарата Кандесартан во время беременности противопоказано (см. раздел Противопоказания). Пациентки, принимающие препарат Кандесартан, должны быть предупреждены об этом до планирования беременности, чтобы они могли обсудить альтернативные варианты терапии со своим врачом. В случае подтверждения факта беременности терапия препаратом Кандесартан должна быть немедленно прекращена и, при необходимости, назначена альтернативная терапия с доказанным профилем безопасности применения при беременности. Препараты, оказывающие прямое действие на РААС, при применении во время беременности могут вызывать нарушения развития плода или оказывать негативное действие на новорожденного, вплоть до летального исхода. Известно, что терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРА II) может вызвать нарушения в развитии плода (нарушение функции почек, олигогидрамнион, замедление оссификации костей черепа) и развитие осложнений у новорожденного (почечная недостаточность, гиперкалиемия, артериальная гипотензия). Период грудного вскармливания В настоящее время неизвестно, проникает ли Кандесартан в грудное молоко. Однако в исследованиях на животных было показано, что Кандесартан выделяется с молоком лактирующих крыс. В связи с возможным нежелательным действием на грудных детей, препарат Кандесартан не следует применять в период грудного вскармливания. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Побочные действия

Артериальная гипертензия Нежелательные реакции в ходе клинических исследований носили умеренный и преходящий характер и были сопоставимы по частоте с группой

плацебо. Общая частота возникновения нежелательных реакций на фоне приема кандесартана не зависела от дозы препарата, пола и возраста пациента. Частота случаев прекращения терапии в связи с нежелательными реакциями была сходной при применении кандесартана цилексетила (3,1 %) и плацебо (3,2 %). В ходе объединенного анализа данных проведенных исследований сообщалось о следующих нежелательных реакциях, часто (>1/100) встречавшихся на фоне приема кандесартана цилексетила. Описанные нежелательные реакции наблюдались с частотой хотя бы на 1 % больше, чем в группе плацебо. По этому определению наиболее часто отмечали головокружение/вертиго, головную боль и респираторные инфекции. В таблице ниже представлены нежелательные реакции, отмеченные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении. Частота возникновения нежелательных реакций в таблицах раздела представлена в следующей градации: очень часто (⩾1/10), часто (⩾1/100, Класс системы органов Частота Нежелательная реакция Инфекционные и паразитарные заболевания Часто Респираторные инфекции Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Очень редко Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз Нарушения со стороны обмена веществ и питания Очень редко Гиперкалиемия, гипонатриемия Нарушения со стороны нервной системы Часто Головокружение/вертиго, головная боль Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Очень редко Кашель Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Очень редко Тошнота Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Очень редко Повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Очень редко Ангионевротический отек, кожная сыпь, крапивница, кожный зуд Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Часто Боль в спине Очень редко Артралгия, миалгия Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Очень редко Нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у предрасположенных пациентов (см. раздел Особые указания) Общие расстройства и нарушения в месте введения Часто Слабость Лабораторные показатели: в целом, при применении кандесартана не было отмечено клинически значимых изменений стандартных лабораторных показателей. Как и при применении других средств, влияющих или действующих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может наблюдаться небольшое снижение гемоглобина. Наблюдалось увеличение концентрации креатинина и мочевины, увеличение содержания калия и уменьшение содержания натрия. Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) было отмечено несколько чаще при применении кандесартана в сравнении с плацебо (1,3 % против 0,5 %). При применении кандесартана 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. Хроническая сердечная недостаточность Нежелательные реакции, выявленные на фоне применения кандесартана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, соответствовали фармакологическим свойствам препарата и зависели от состояния пациента. В ходе клинических исследований CHARM проводилось сравнение кандесартана в дозах до 32 мг (n = 3803) с плацебо (n = 3796), 21 % пациентов из группы кандесартана цилексетила, и 16,1 % пациентов из группы плацебо прекратили лечение из-за возникновения нежелательных реакций. Наиболее часто встречавшимися нежелательными реакциями были гиперкалиемия, выраженное снижение АД и нарушение функции почек. Эти явления были более частыми у пациентов старше 70 лет, пациентов с сахарным диабетом или получающих другие препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в частности, ингибитор АПФ и/или спиронолактон. В таблице ниже представлены нежелательные реакции, отмеченные в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении. Класс системы органов Частота Нежелательная реакция Нарушения со стороны крови и лимфатической системы Очень редко Лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз Нарушения со стороны обмена веществ и питания Часто Гиперкалиемия Очень редко Гипонатриемия Нарушения со стороны нервной системы Очень редко Головокружение, головная боль Нарушения со стороны сосудов Часто Выраженное снижение АД Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Очень редко Кашель Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Очень редко Тошнота Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей Очень редко Повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Очень редко Ангионевротический отек, кожная сыпь, крапивница, кожный зуд Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани Очень редко Боль в спине, артралгия, миалгия Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Часто Нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у предрасположенных пациентов (см. Раздел Особые указания) Общие расстройства и нарушения в месте введения Очень редко Слабость Лабораторные изменения: повышение концентрации креатинина и мочевины, повышение содержания калия. Рекомендуется контролировать концентрацию креатинина и содержание калия в сыворотке крови.

Передозировка

Симптомы Анализ фармакологических данных препарата позволяет предположить, что основным проявлением передозировки может быть клинически выраженное снижение АД, головокружение, тахикардия. Были описаны отдельные случаи передозировки (до 672 мг кандесартана), закончившиеся выздоровлением пациентов без тяжелых последствий. Лечение При клинически выраженном снижении АД необходимо проводить симптоматическое лечение и контролировать состояние пациента. Следует уложить пациента, приподнять ножной конец кровати. При необходимости следует увеличить ОЦК, например, путем внутривенного введения 0,9 % раствора хлорида натрия. В случае необходимости могут быть назначены симпатомиметические препараты. Кандесартан не выводится с помощью гемодиализа.

Взаимодействие с другими препаратами

Противопоказано одновременное применение АРА II, включая Кандесартан, одновременно с алискиреном и алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (см. разделы Противопоказания , Особые указания). В фармакокинетических исследованиях было изучено одновременное применение кандесартана с гидрохлоротиазидом, варфарином, дигоксином, пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламидом, нифедипином и эналаприлом. Клинически значимого фармакокинетического взаимодействия выявлено не было. Кандесартан метаболизируется в печени в незначительной степени (изоферментом CYP2C9). Проведенные исследования по взаимодействию не выявили влияния препарата на изоферменты CYP2C9 и CYP3A4, действие на другие изоферменты системы цитохрома Р450 не изучено. Одновременное применение кандесартана с другими гипотензивными средствами потенцирует антигипертензивный эффект. Опыт применения других лекарственных средств, действующих на РААС, показывает, что сопутствующая терапия калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, заменителями соли, содержащих калий, и другими средствами, которые могут повышать содержание калия в сыворотке крови (например, гепарин), может приводить к развитию гиперкалиемии. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ сообщалось об обратимом повышении содержания лития в сыворотке крови и развитии токсических реакций. Подобные реакции могут встречаться и при применении АРА II, в связи с чем, рекомендуется контролировать содержание лития в сыворотке крови при комбинированном применении этих препаратов. При одновременном применении АРА II и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе, селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки) может отмечаться снижение антигипертензивного эффекта. Как и при применении ингибиторов АПФ, одновременное применение АРА II и НПВП может увеличивать риск нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность, повышение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих лекарственных средств, особенно у пациентов пожилого возраста 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 времени приема пищи.

Особые указания

Нарушение функции почек На фоне терапии препаратом Кандесартан, как и при применении других лекарственных средств, угнетающих РААС, у некоторых пациентов могут отмечаться нарушения функции почек. При применении препарата Кандесартан 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 кандесартана у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности ограничен (КК менее 15 мл/мин). Таким пациентам следует осторожно титровать дозу препарата Кандесартан под тщательным контролем АД. У пациентов с ХСН необходимо периодически контролировать функцию почек, особенно у пациентов в возрасте 75 лет и старше, а также у пациентов с нарушением функции почек. При увеличении дозы препарата Кандесартан также рекомендуется контролировать содержание калия и концентрацию креатинина. В клинические исследования кандесартана при ХСН не включались пациенты с концентрацией креатинина более 265 мкмоль/л (более 3 мг /дл). Совместное применение с ингибиторами АПФ при ХСН При применении кандесартана в комбинации с ингибиторами АПФ может увеличиваться риск развития нежелательных реакций, особенно нарушения функции почек и гиперкалиемии (см. раздел Побочное действие). В этих случаях необходимо тщательное наблюдение и контроль лабораторных показателей. Гемодиализ Во время гемодиализа АД может особенно чувствительно реагировать на блокирование АТ1-рецепторов вследствие снижения объема плазмы крови и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В связи с чем пациентам, находящимся на гемодиализе, следует осторожно титровать препарат Кандесартан под тщательным контролем АД. Стеноз почечной артерии У пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или 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 применении АРА II. Пересадка почки Клинический опыт применения кандесартана у пациентов, перенесших пересадку почки, ограничен. Артериальная гипотензия У пациентов с ХСН на фоне терапии препаратом Кандесартан может развиться артериальная гипотензия. Как и при применении других лекарственных средств, 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 и алискирена, ввиду увеличения риска развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек. Применение Кандесартана одновременно с алискиренсодержащими препаратами противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или с умеренной, или тяжелой почечной недостаточностью ((СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) (см. раздел Противопоказания). Общая анестезия и хирургия У пациентов, получающих АРА II, во время проведения общей анестезии и при хирургических вмешательствах может развиться артериальная гипотензия в результате блокады РААС. Очень редко могут отмечаться случаи тяжелой артериальной гипотензии, требующей внутривенного введения жидкости и/или вазопрессоров. Стеноз аортального и митрального клапана, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия При применении препарата Кандесартан, как и других вазодилататоров, пациентам с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана следует соблюдать осторожность. Первичный гиперальдостеронизм Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии гипотензивными средствами, влияющими на РААС. В связи с этим, Кандесартан не рекомендуется назначать таким пациентам. Гиперкалиемия Клинический опыт применения других лекарственных средств, влияющих на РААС, показывает, что одновременное применение препарата Кандесартан 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 ХСН на фоне терапии препаратом Кандесартан, может развиваться гиперкалиемия. При применении препарата у пациентов с ХСН рекомендуется регулярный контроль содержания калия в крови, особенно при одновременном применении с ингибиторами АПФ и калийсберегающими диуретиками. Общие Пациенты, у которых сосудистый тонус и функция почек преимущественно зависят от активности РААС (например, пациенты с тяжелой ХСН или заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), особенно чувствительны к лекарственным средствам, действующим на РААС. Применение подобных лекарственных средств сопровождается у этих пациентов резкой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией и реже - острой почечной недостаточностью. Возможность развития перечисленных эффектов не может быть исключена и при применении АРА 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. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с

ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Вспомогательные вещества Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть по сути не содержит натрия.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не изучалось, но фармакодинамические свойства препарата указывают на то, что подобное влияние отсутствует. При управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, следует учитывать, что при применении препарата может наблюдаться головокружение и повышенная утомляемость.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в картонной упаковке (пачке). Хранить в недоступном для детей месте.