Загальна характеристика:
міжнародна назва: *candesartan;*
основні фізико-хімічні властивості:
8 мг: світло-рожева, кругла, двоопукла таблетка, з рискою та гравіруванням
Д, з одного боку та 008 - з іншого;
CG
16 мг: рожева, кругла, двоопукла таблетка, з рискою та гравіруванням
Д, з одного боку та 016 - з іншого;
CH
32 мг: рожева, кругла, двоопукла таблетка, з рискою та гравіруванням з одного
Д, боку та 032 - з іншої;
CL
склад: 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу 8 мг або 16 мг або 32 мг;
допоміжні речовини: кармелози кальцієва сіль, гідроксипропілцелюлоза, заліза діоксид червоно-коричневий E172, лактози моногідрат, магнію стеарат, крохмаль кукурудзяний, поліетиленгліколь 8000.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Антагоністи рецепторів ангіотензину II.
Код АТС C09C A06.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Ангіотензин II є первинним вазоактивним гормоном ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, він відіграє роль у патофізіології серцевої недостатності та інших серцево-судинних порушень. Основні фізіологічні ефекти ангіотензину II, такі як звуження кровоносних судин, стимуляція секреції альдостерону, регуляція сольового та водного гомеостазу та стимуляція росту клітин, є опосередкованими через рецептор типу 1 (AT$_1$).
Кандесартану цилексетил є пролікарем, що придатні до перорального застосування. Він швидко перетворюється на активну речовину, кандесартан, шляхом складноефірного гідролізу під час абсорбції з шлунково-кишкового тракту. Кандесартан є антагоністом рецептора ангіотензину II, селективного для рецепторів AT$_1$, з міцним зв'язуванням з рецептором та повільною дисоціацією з ним. Він не має активності агоністу.
Кандесартан не інгібує ангіотензин-перетворюючий фермент, що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II та руйнує брадикінін. Вплив на АПФ та потенціювання брадикініну або речовини P відсутні. У контрольованих клінічних дослідженнях, в яких кандесартан порівнювали з інгібіторами АПФ, частота виникнення кашлю була нижчою у пацієнтів, які одержували кандесартану цилексетил. Кандесартан не зв'язується та не блокує рец
Гіпертензія
При артеріальній гіпертензії кандесартан призводить до дозозалежного, довготривалого зниження артеріального кров'яного тиску. Антигіпертензивна активність зумовлена зменшенням системного периферичного опору, який не супроводжується рефлекторним підвищенням частоти серцебиття. Ніщо не вказує на серйозну або посилену гіпотензію після прийому першої дози або на реактивний ефект після припинення лікування.
Після прийому разової дози кандесартану цилексетилу початок антигіпертензивного ефекту зазвичай настає протягом 2 години. При постійному лікуванні найбільше зниження кров'яного тиску з будь-якою дозою зазвичай досягається протягом 4 тижнів та підтримується при довготривалому лікуванні. Згідно з даними мета-аналізу, середній додатковий ефект підвищення дози з 16 мг до 32 мг один раз на добу був невеликим. Врахов
Кандесартан підвищує нирковий кровотік крові та/або не має ефекту на швидкість гломерулярної фільтрації, або підвищує її, в той час як судинний опір та фільтраційна фракція є зниженими.
У пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які страждали на цукровий діабет типу 2, 12 тижневе лікування кандесартаном цилексетилом дозою 8 мг – 16 мг не справляло побічного ефекту на глюкозу крові або ліпідний профіль.
Серцева недостатність
Лікування кандесартаном цилексетилом знижує смертність, знижує рівень госпіталізації через серцеву недостатність та усуває симптоми у пацієнтів з порушенням систолічної функції лівого шлуночка.
Позитивний вплив кандесартану на зниження смертності від серцево-судинних захворювань або частоту нерівної госпіталізації через хронічну серцеву недостатність (ХСН) був незмінним незалежно від віку, статі та супутнього лікування. Кандесартан був також ефективним у пацієнтів, які одночасно приймали як бета-блокатори, так і інгібітори АПФ, позитивний ефект досягався незалежно від того, чи приймав пацієнт інгібітори АПФ
У пацієнтів з ХСН та порушенням систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка ≤ 40%) кандесартан знижує системний судинний опір та легеневий капілярний тиск, підвищує активність ренину та концентрацію ангіотензину II в плазмі, а також знижує рівні альдостерону.
Фармакокінетика.
Абсорбція та розподіл
Після перорального застосування кандесартану цилексетил перетворюється на активну речовину кандесартан. Абсолютна біодоступність таблетки становить 14%. Середня пікова концентрація в сироватці (Cmax) досягається через 3-4 години після прийому таблетки. Концентрації кандесартану в сироватці зростають лінійно з підвищенням доз в межах терапевтичної дози. Рівнищ у фармакокінетиці кандесартану, яка б була пов'язана

Кандесартан високою мірою зв'язується з білками плазми (більш ніж 99%). Видимий об'єм розподілу кандесартану становить 0,1 л/кг.

Метаболізм та виведення
Кандесартан головним чином виводиться у незмінному стані з сечею та жовчю і лише невеликою мірою виводиться шляхом печінкового метаболізму. Час кінцевого напіввиведення кандесартану становить приблизно 9 годин. Після прийому багаторазових доз акумуляція не відбувається.

Загальний плазмовий кліренс кандесартану становить приблизно 0,37 мл/хв./кг, а нирковий кліренс – приблизно 0,19 мл/хв./кг. Виведення кандесартану через нирки відбувається як шляхом гломерулярної фільтрації, так і активної тубулярної секреції. Після прийому пероральної дози ^{14}C-маркованого кандесартану цилексетилу приблизно 26% дози виводиться з сечею у вигляді кандесартану та 7% - у вигляді неактивного метаболіту, х

Фармакокінетика в особливих категоріях пацієнтів
В осіб літнього віку (старших 65 років) Cmax та AUC кандесартану підвищені приблизно на 50% та 80%, відповідно, у порівнянні з молодими суб'єктами. Проте реакція кров'яного тиску та частота виникнення побічних ефектів є однаковими після прийому встановленої дози Атаканду у молодих пацієнтів та осіб літнього віку.

У пацієнтів з нирковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості, у порівнянні з пацієнтами з нормальною нирковою функцією, максимальна концентрація та площа під кривою "концентрація в сироватці-час" кандесартану підвищувались під час багаторазового прийому доз приблизно на 50% та 70%, відповідно, проте показник періоду напіввиведення залишався незмінним. Відповідні зміни у пацієнтів з тяжкою нирков

У пацієнтів з печінковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості спостерігалося підвищення показника AUC кандесартану на 23%.

Показання для застосування.
Есенціальна гіпертензія.
Лікування пацієнтів з серцевою недостатністю та порушенням систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка ≤ 40%) у якості додаткової терапії до лікування інгібіторами АПФ (ангіотензинперетворюючого ферменту) або у випадку не- переносимості інгібіторів АПФ.

Спосіб застосування та дози.
Дозування при гіпертензії.
Рекомендована початкова доза та звичайна підтримуюча доза становить 8 мг один раз на добу. Дозу можна підвищити до 16мг один раз на добу. Якщо достатній контроль кров'яного тиску не досягається через 4 тижні лікування дозою 16 мг один раз на добу, то дозу можна підвищити до максимальної дози 32 мг один раз на добу. Якщо контроль кров'яного тиску не досягається з цією дозою, слід розглянути доцільність альтернатив

Терапію слід коригувати відповідно до реакції кров'яного тиску. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається протягом 4 тижнів від початку лікування.

Застосування в осіб літнього віку.
Коригування початкової дози у пацієнтів похилого віку непотрібне.

Застосування у пацієнтів із зменшенням внутрішньосудинного об'єму циркулюючої рідини.
Для пацієнтів, в яких існує ризик артеріальної гіпотензії, наприклад для пацієнтів з можливим зменшенням об'єму циркулюючої рідини, слід розглядати початкову дозу 4 мг.

Застосування при недостатності ниркової функції.
У пацієнтів з ниркової недостатністю, включаючи пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, початкова доза становить 4 мг. Дозу слід титрувати відповідно до реакції. Досвід застосування у пацієнтів з дуже тяжкою ниркової недостатністю або ниркової недостатністю кінцевої стадії (кліренс креатиніну < 15 мл/хв.) є обмеженим.

Застосування при недостатності печінкової функції.
Пацієнтам з печінковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості рекомендується початкова доза 2 мг один раз на добу. Дозу можна коригувати відповідно до реакції. Досвід застосування у пацієнтів з тяжкою печінковою недостатністю відсутній.

Супутня терапія.
Як було продемонстровано, додаткове призначення гідрохлортіазиду має адитивний антигіпертензивний ефект разом з Атакандом.

Застосування у чорношкірих пацієнтів.
Антигіпертензивний ефект кандесартану менш виражений у афроамериканських пацієнтів, ніж у пацієнтів європеоїдної раси. Отже, титрування Атаканду в бік збільшення та супутня терапія для контролю кров'яного тиску можуть бути частіше потрібні у афроамериканських пацієнтів, ніж у пацієнтів європеоїдної раси.

Дозування при серцевій недостатності.
Звичайна рекомендована початкова доза Атаканду становить 4 мг один раз на добу. Титрування в бік збільшення до цільової дози 32 мг один раз на добу або найвищої дози, що переноситься, здійснюється шляхом подвоєння доси через проміжки часу, що становлять щонайменше 2 тижні.

Особливі категорії пацієнтів.
Для пацієнтів літнього віку або пацієнтів із зменшенням внутрішньосудинного об'єму рідини, нирковою недостатністю або печінковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості коригування початкової дози непотрібне.

Супутня терапія.
Атаканд можна призначати разом з іншими препаратами для лікування серцевої недостатності, включаючи інгібітори АПФ, бета-блокатори, діуретики та дигіталіс або комбінацію цих лікарських засобів.

Застосування
Атаканд слід приймати один раз на добу разом з їжею або без неї.

Застосування у дітей та підлітків
Безпечність та ефективність Атаканду для дітей та підлітків (до 18 років) не встановлено.

Побічна дія.
Лікування гіпертензії
Під час контрольованих клінічних досліджень побічні ефекти були легкими, тимчасовими та такими, що їх можна було порівняти з плацебо. Загальна частота виникнення побічних ефектів не вказувала на залежність від дози або віку. Частота відмови від терапії через побічні реакції була подібною у кандесартану цилексетилу (3,1%) та плацебо (3,2%).
Повідомлялося про наступні поширені (>1/100) побічні реакції під час застосування кандесартану цилексетилу (частота виникнення побічних ефектів, що спостерігалися при застосуванні кандесартану цилексетилу, які щонайменш на 1% перевищували частоту виникнення таких ефектів, що спостерігалася при застосуванні плацебо):
Порушення з боку нервової системи
Запаморочення/вертиго, головний біль.
Інфекції та інвазії
Інфекції дихальних шляхів.
Результати лабораторних досліджень
Загалом клінічно значимого впливу Атаканду на лабораторні показники не спостерігалося. При застосуванні інших інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи спостерігалося невелике зниження гемоглобіну. Спостерігалося підвищення рівня креатиніну, сечовини або калію та зниження рівня натрію. Про підвищення АЛТ, яке розцінювалось як побічне явище, ненабагато частіше повідомлялося при застосуванні Атаканду, в

Лікування серцевої недостатності
Профіль побічної дії Атаканду у пацієнтів з серцевою недостатністю відповідає фармакологічним властивостям цього препарату та стану здоров'я пацієнтів.
До поширених побічних реакцій (≥ 1/100, < 1/10), що спостерігалися під час проведення клінічних досліджень, відносились:
Судинні порушення
Артеріальна гіпотензія.
Порушення метаболізму та харчування
Гіперкаліємія.
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів
Ниркова недостатність.

Результати лабораторних досліджень
Підвищення рівнів креатиніну, сечовини та калію. Рекомендується періодичний моніторинг рівнів креатиніну та калію в сироватці.

Постмаркетингове дослідження
За час існування препарату на ринку про наступні побічні явища повідомлялось дуже рідко (< 1/10000):
Порушення з боку крові та лімфатичної системи
Лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз.
Порушення метаболізму та харчування
Гіперкаліємія, гіпонатріємія.
Порушення з боку нервової системи
Запаморочення, головний біль.
Шлунково-кишкові порушення
Нудота.
Гепатобіліарні порушення
Підвищення рівня ферментів печінки, аномалія печінкової функції або гепатит.
Порушення з боку шкіри та підшкірної тканини
Ангіоневротичний набряк, висипи, кропив'янка, свербіж.
Порушення з боку скелетно-м'язової, з'єднувальної тканини та кісток
Біль у спині, артралгія, міальгія.
Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів
Порушення ниркової функції, включаючи ниркову недостатність у схильних до цього пацієнтів.

Протипоказання.
Гіперчутливість до кандесартану цилексетилу або до будь-якої з допоміжних речовин.
Вагітність і лактація.
Тяжка печінкова недостатність та/або застій жовчі (холестаз).

Передозування.
Симптоми
Спираючись на фармакологічний аналіз, до основних проявів передозування, ймовірно, можна віднести симптоматичну гіпотензію та запаморочення. В повідомленні про індивідуальний випадок передозування (до 672 мг кандесартану цилексетилу) йдеться про одужання пацієнта без наслідків.
Тактика лікування
При виникненні симптоматичної артеріальної гіпотензії слід розпочати симптоматичне лікування та відтворення життєво важливих функцій. Пацієнта слід покласти на спину з трохи піднятими ногами.
Якщо цього недостатньо, слід збільшити об'єм плазми шляхом інфузії, наприклад, потонічного сольового розчину. Якщо вищезазначених заходів недостатньо, можна застосовувати симптоматичні лікарські засоби. Кандесартан не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Особливості застосування.
Ниркова недостатність
Як і у випадку з іншими препаратами, що інгібують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можна очікувати зміни ниркової функції у схильних до цього пацієнтів, які одержують лікування Атакандом.
При застосуванні Атаканду у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які страждають на ниркову недостатність, рекомендується періодичний моніторинг рівнів калію та креатиніну в сироватці. Досвід застосування у пацієнтів з дуже тяжкою ниркової недостатністю
або ниркової недостатністю терміональної стадії (кліренс креатиніну < 15 мл/хв.) є обмеженим. У таких пацієнтів слід уважно титрувати Атаканд у поєднанні з ретельним моніторингом кров'яного тиску.
Оцінка стану у пацієнтів з серцевою недостатністю має включати періодичну оцінку ниркової функції, особливо у пацієнтів літнього віку старших 75 років або більше та у пацієнтів, які страждають на недостатність ниркової функції. Під час титрування дози Атаканду рекомендується моніторинг рівня креатиніну та калію в сироватці. Клінічні дослідження за участю пацієнтів з серцевою недостатністю не включали осіб з рівнем креати
Супутня терапія інгібітором АПФ при серцевій недостатності
Ризик побічних ефектів, особливо недостатності ниркової функції та гіперкаліємії, може підвищитися при застосуванні кандесартану у комбінації з інгібітором ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ). За пацієнтами, які перебувають на такій терапії, слід регулярно та ретельно спостерігати.
Гемодіаліз
Під час проведення діалізу кров'яний тиск може бути особливо чутливим до блокади рецептора АТ1 внаслідок зменшення об'єму плазми та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Отже, для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, слід уважно титрувати Атаканд та ретельно контролювати кровяний тиск.
Стеноз ниркової артерії
Інші лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, наприклад інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), можуть підвищувати рівень сечовини крові та креатиніну сироватки у пацієнтів з білатеральним стенозом ниркової артерії або стенозом артерії, що веде до одної ниркн. Подібний ефект можна очікувати при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II.
Трансплантація нирки
Досвід застосування Атаканду у пацієнтів, які нещодавно перенесли трансплантацію нирки, відсутній.
Гіпотензія
Під час застосування Атаканду у пацієнтів з серцевою недостатністю може виникнути гіпотензія. Як це описується для інших препаратів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, вона також може виникнути у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, які мають зменшений внутрішньосудинний об'єм рідин, наприклад, у тих, які приймають високі дози діуретиків. На початку терапії слід бути обережними, а також вд
Анестезія та хірургічні втручання
У пацієнтів, які одержують лікування антагоністами ангіотензину II, гіпотензія може розвинутися під час анестезії та хірургічних втручань через блокаду ренін-ангіотензинової системи. У дуже рідких випадках гіпотензія може бути настільки тяжкою, що може бути потрібним застосування внутрішньовенних рідин та/або вазопресорів.
Стеноз аорти та мітрального клапана (обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія)
Як і у випадку з іншими судинорозширювальними засобами, особливо обережними необхідно бути при лікуванні пацієнтів, які страждають на гемодинамічно значимий стеноз аорти або мітрального клапана, або обструктивну гіпертрофічну кардіоміопатію.
Первинний гіперальдостеронізм
Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не реагують на антигіпертензивні лікарські засоби, що діють шляхом інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Таким чином, застосовувати Атаканд не рекомендується.
Гіперкаліємія
Спираючись на досвід застосування інших лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, супутнє застосування Атаканду разом з діуретиками, що зберігають калій, калієвими добавками, замінниками солі, що містять калій, або іншими лікарськими засобами, що можуть підвищити рівень калію (наприклад, гепарин), може призвести до підвищення калію сироватки у пацієнтів, які страждають на арт
У пацієнтів з серцевою недостатністю, які перебувають на терапії Атакандом, може виникнути гіперкаліємія. Під час лікування Атакандом пацієнтів з серцевою недостатністю рекомендується періодичний моніторинг рівня калію в сироватці, особливо, якщо цей препарат приймають одночасно з інгібіторами ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та діуретиками, що зберігають калій, наприклад, спіронолактоном.
Загальні відомості
У пацієнтів, чий судинний тонус та функція нирок залежать переважно від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (наприклад, пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю або з наявністю захворювання нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), лікування іншими лікарськими засобами, що впливають на цю систему, асоціювалося з гострою гіпотензією, азотемією, олігурією або, у рідких випадках, з гостро

Пацієнтам з рідкими спадковими проблемами непереносимості галактози, лактазної недостатності Лаппа або мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.
Застосування під час вагітності
Існують дуже обмежені дані щодо застосування Атаканду у вагітних жінок. Цих даних недостатньо, щоб зробити висновки про потенційний ризик для плоду, коли препарат застосовується під час першого триместру. У людей плодова ниркова перфузія, яка залежить від розвитку ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, починається у другому триместрі. Отже, ризик для плоду підвищується, якщо приймати Атаканд під час другог
Дослідження на тваринах із застосуванням кандесартану цилексетилу продемонстрували ушкодження нирок у плодів протягом пізніх термінів вагітності та новонароджених. Цей механізм вважається фармакологічно опосередкованим через вплив на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.
Враховуючи наведену вище інформацію, Атаканд не рекомендується застосовувати під час вагітності. Якщо вагітність визначається під час лікування, застосування Атаканду слід припинити.

Застосування під час лактації
Невідомо, чи виділяється кандесартан у молоко, але через наявність потенційної небажаної дії на дітей, яких годують грудню, Атаканд не слід застосовувати під час годування грудню.

Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами.
Вплив кандесартану на здатність керувати автомобілями та користуватися механізмами не вивчався, проте, враховуючи фармакодинамічні властивості кандесартану, малоймовірно, щоб він впливав на таку здатність. Під час керування транспортними засобами та користування механізмами слід брати до уваги запаморочення та стомленість, які можуть виникнути під час лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.
Клінічно значимої лікарської взаємодії виявлено не було. Сполуки, які вивчалися в клінічних фармакокінетичних дослідженнях, включали гідрохлортіазид, варфарин, дигоксин, пероральні контрацептиви (тобто етинілестрадіол/левоноргестрел), глібенкламід, нифедипін та еналаприл.
Кандесартан незначною мірою виводиться шляхом печінкового метаболізму (CYP2C9). Наявні дослідження взаємодії вказують на відсутність впливу на CYP2C9 та CYP3A4, проте вплив на інші ферменти цитохрому P_{450} на цей час невідомий.
Антигіпертензивний ефект кандесартану може посилюватись іншими лікарськими засобами, які мають здатність знижувати кров'яний тиск, незалежно від того, чи були вони призначені як антигіпертензивні засоби, чи за іншими показаннями.
Спираючись на досвід застосування інших лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, супутнє застосовування діуретиків, що зберігають калій, калієвих добавок, замінників солі, що містять калій, або інших лікарських засобів, що можуть підвищити рівень калію (наприклад, гепарин), може призвести до підвищення рівня калію в сироватці.
Існують повідомлення про оборотне підвищення концентрацій літію в сироватці та токсичність під час супутнього застосування літію з інгібіторами АПФ. Подібний ефект може виникнути з антагоністами рецептора ангіотензину II, отже, при одночасному застосуванні рекомендується ретельний моніторинг рівнів літію в сироватці.
При одночасному застосуванні антагоністів рецептора ангіотензину II з нестероїдними протизапальними засобами (наприклад, селективними інгібіторами COX-2, ацетилсаліциловою кислотою (> 3 г/день) та неселективними НСПЗП) може виникнути ослаблення антигіпертензивного ефекту.
Як і у випадку з інгібіторами АПФ, супутнє застосування антагоністів рецептора ангіотензину II та нестероїдних протизапальних засобів може підвищити ризик погіршення ниркової функції, включаючи можливу гостру ниркову недостатність та підвищення рівня калію в сироватці, особливо у пацієнтів, які вже страждають на порушення ниркової функції. Цю комбінацію слід застосовувати з обережністю, переважно осіб похилого віку
Прийом їжі не впливає на біодоступність кандесартану.

Умови та терміни зберігання.
Зберігати при температурі вначе 30 С. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Термін придатності – 3 роки.
Умови відпуску. За рецептом.
Упаковка. По 14 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці разом з листком-вкладишем.

Назва виробника/заявника.
AstraZeneca Ab, Швеція/AstraZeneca AB, Sweden.
Адреса виробника. S-151 85 Содертал'є, Швеція / S-151 85 Sodertalje, Sweden.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com