

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**КАСАРК®**  
**(CASARK)**

**Склад:**

*діюча речовина:* candesartan;

1 таблетка містить кандесартану цилексетилу, у перерахуванні на 100 % речовину, 16 мг або 32 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; повідон; кальцію кармелоза (кальцію карбоксиметилцелюлоза); магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.**

Прості препарати антагоністів ангіотензину II. Код АТС С09С А06.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Есенціальна гіпертензія (можна застосовувати як самостійно, так і в комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами).

**Протипоказання.**

Гіперчутливість до компонентів препарату. Тяжка печінкова недостатність та/або застій жовчі (холестази). Вагітність, період годування груддю. Дитячий вік.

**Спосіб застосування та дози.**

Застосовують внутрішньо, незалежно від прийому їжі. У разі необхідності застосування меншої дози слід застосовувати інший препарат кандесартану з можливістю даного дозування.

Доза підбирається індивідуально. Рекомендована початкова доза та звичайна підтримуюча доза становить 8 мг 1 раз на добу. Дозу можна підвищувати до 16 мг 1 раз на добу. Якщо достатній контроль артеріального тиску (АТ) не досягається через 4 тижні лікування дозою 16 мг 1 раз на добу, то дозу можна підвищити до максимальної дози 32 мг 1 раз на добу. Якщо контроль артеріального тиску не досягається з цією дозою, слід розглянути доцільність альтернативних методів лікування.

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

Для пацієнтів літнього віку, а також для пацієнтів з помірними порушеннями функцій нирок та печінки коригування початкової дози не потрібне.

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

Пацієнтам з печінковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості рекомендується початкова доза 2 мг 1 раз на добу. Дозу можна коригувати відповідно до реакції. Досвід застосування пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю відсутній.

Антигіпертензивний ефект кандесартану менш виражений у афроамериканських пацієнтів, ніж у пацієнтів європеїдної раси. Отже, необхідність титрування препарату у бік збільшення та супутня терапія для контролю АТ може виникати частіше для афроамериканських пацієнтів, ніж для пацієнтів європеїдної раси.

Пацієнтам із серцевою недостатністю звичайна рекомендована початкова доза становить 4 мг 1 раз на добу. Титрування у бік збільшення до цільової дози 32 мг 1 раз на добу або найвищої дози, що

переноситься, здійснюється шляхом подвоєння дози через проміжки часу, що становлять щонайменше 2 тижні.

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

### ***Побічні реакції.***

Найчастіше зустрічаються наступні побічні реакції: втомлюваність, периферійні набряки, біль у грудях, головний біль, бронхіт, кашель, синусит, нудота, біль у животі, діарея, блювання, артралгія, альбумінурія.

Рідше спостерігаються такі побічні реакції, зазначені нижче.

*Загальний стан:* астения, жар, підвищена пітливість.

*З боку центральної і периферичної нервової системи:* парестезія, вертиго, відчуття тривоги, депресивний стан, сонливість, запаморочення, головний біль.

*З боку травної системи:* диспепсія, гастроентерит, нудота.

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, посилення серцебиття, артеріальна гіпотензія.

*З боку метаболічних процесів:* підвищення кліренсу фосфокінази, гіперглікемія, гіпертригліцеридемія, гіперурикемія, гіперкаліємія, гіпонатріємія.

*З боку кістково-м'язової системи:* міалгія, артралгія, біль у спині.

*З боку кровоносної системи:* носова кровотеча.

*З боку дихальної системи:* задишка, інфекції дихальних шляхів.

*З боку сечостатевої системи:* гематурія, ниркова недостатність.

*Алергічні реакції:* шкірні висипання.

Інші зафіксовані явища спостерігалися ще рідше: стенокардія, інфаркт міокарда, набряк Квінке.

*Результати лабораторних досліджень.*

При застосуванні інших інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи спостерігалася невелике зниження гемоглобіну. Спостерігалася підвищення рівня креатиніну, сечовини або калію та зниження рівня натрію, підвищення АЛТ. Для пацієнтів, які приймають Касарк®, постійний моніторинг лабораторних показників зазвичай не є необхідним. Проте пацієнтам з нирковою недостатністю рекомендується періодично проводити моніторинг рівня калію та креатиніну в сироватці крові.

### ***Передозування.***

*Симптоми:* виражена артеріальна гіпотензія, запаморочення, тахікардія.

При виникненні симптоматичної артеріальної гіпотензії слід розпочати симптоматичне лікування та відстеження життєво важливих функцій. Пацієнта слід покласти на спину з трохи піднятими ногами.

Якщо цього недостатньо, слід збільшити об'єм плазми шляхом інфузії, наприклад, ізотонічного сольового розчину. Якщо вищезазначених заходів недостатньо, можна застосовувати симптоматичні лікарські засоби. Кандесартан не виводиться за допомогою гемодіалізу.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Касарк® протипоказаний в період вагітності або годування груддю. Якщо вагітність настає під час лікування, застосування препарату необхідно негайно припинити. За необхідності застосування препарату в період лактації слід припинити годування груддю.

### ***Діти.***

Не застосовують у педіатричній практиці.

### ***Особливості застосування.***

#### ***Ниркова недостатність***

Як і в випадку з іншими препаратами, які інгібують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можна

очікувати змін ниркової функції у схильних до цього пацієнтів, які приймають Касарк®.

При застосуванні Касарку® у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та нирковою недостатністю рекомендується періодичний моніторинг рівня калію та креатиніну в сироватці крові. Досвід застосування у хворих з тяжкою нирковою недостатністю чи нирковою недостатністю в термінальній стадії (кліренс креатиніну < 15 мл/хв) обмежений. У цих пацієнтів необхідно титрувати Касарк® в поєднанні з моніторингом АТ.

Оцінка стану пацієнтів із серцевою недостатністю повинна включати в себе періодичну оцінку ниркової функції, особливо у пацієнтів літнього віку старше 75 років та у хворих з нирковою недостатністю. Під час титрування дози Касарку® рекомендується моніторинг рівня креатиніну та калію в сироватці крові. Клінічні дослідження за участю пацієнтів із серцевою недостатністю не включали осіб з рівнем креатиніну в сироватці крові 265 ммоль/л (3 мг/дл).

#### *Супутня терапія інгібіторами АПФ при серцевій недостатності*

Ризик побічних ефектів, особливо при недостатності ниркової функції та гіперкаліємії, може підвищуватись при застосуванні кандесартану в комбінації з інгібітором АПФ. Ці пацієнти потребують регулярного та ретельного спостереження.

#### *Гемодіаліз*

Під час проведення гемодіалізу АТ може бути особливо чутливим до блокади рецептора АТІ внаслідок зменшення об'єму плазми крові та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Для пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, слід уважно титрувати Касарк® та ретельно контролювати АТ.

#### *Стеноз ниркової артерії*

Інші лікарські засоби, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, наприклад, інгібітори АПФ, можуть підвищувати рівень сечовини крові та креатиніну сироватки крові у пацієнтів з білатеральним стенозом ниркової артерії чи стенозом артерії єдиної нирки. Подібний ефект можна очікувати при застосуванні антагоністів рецептора ангіотензину II.

#### *Трансплантація нирки*

Досвід застосування Касарку® у пацієнтів, що недавно перенесли трансплантацію нирки, відсутній.

#### *Артеріальна гіпотензія*

Під час застосування Касарку® у пацієнтів з серцевою недостатністю може виникнути артеріальна гіпотензія. Як це описується для інших препаратів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, артеріальна гіпотензія також може виникнути у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та зниженим об'ємом циркулюючої крові, наприклад, у тих, хто застосовує діуретики в високих дозах. На початку терапії слід дотримуватись обережності та намагатися корегувати гіповолемію.

#### *Анестезія та хірургічні втручання*

У пацієнтів, які отримують лікування антагоністами рецепторів ангіотензину II, артеріальна гіпотензія може розвинути під час анестезії та хірургічного втручання внаслідок блокади ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. В дуже рідкісних випадках артеріальна гіпотензія може бути настільки тяжкою, що потребує застосування внутрішньовенних рідин та/чи вазопресорів.

#### *Стеноз аорти та мітрального клапана (обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія)*

Як і у випадку з іншими судинорозширювальними засобами, необхідно дотримуватись особливої обережності при лікуванні хворих з гемодинамічно значущим стенозом аорти чи мітрального клапана, чи обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

#### *Первинний гіперальдостеронізм*

Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не реагують на антигіпертензивні лікарські засоби, які діють шляхом інгібування ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Таким чином, застосовувати Касарк® не рекомендується.

#### *Гіперкаліємія*

Досвід застосування інших лікарських засобів, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, припускає, що супутнє застосування Касарку® одночасно з калійзберігаючими діуретиками, калієвими добавками, заміниками солі, які містять калій, чи іншими лікарськими засобами, які можуть

підвищити рівень калію (наприклад, гепарин), може призвести до підвищення рівня калію в сироватці крові у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

У хворих із серцевою недостатністю, які приймають Касарк®, може виникнути гіперкаліємія. Під час лікування препаратом у пацієнтів з серцевою недостатністю рекомендується періодично контролювати рівень калію в сироватці крові, особливо якщо цей препарат застосовується одночасно з інгібіторами АПФ та калійзберігаючими діуретиками, наприклад, зі спіролактоном.

#### *Загальні*

У пацієнтів, в яких 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 артеріальною гіпотензією, азотемією, олігурією або, у рідких випадках, із гострою нирковою недостатністю. Можливість подібних ефектів не можна виключати при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II. Як і у випадку з будь-яким іншим антигіпертензивним препаратом, надмірне зниження АТ у пацієнтів з ішемічною кардіопатією або ішемічним цереброваскулярним захворюванням може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

Касарк® не слід приймати пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, лактазною недостатністю Лаппа чи мальабсорбцією глюкози-галактози.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Препарат може знижувати психомоторні реакції, необхідні при виконанні потенційно небезпечних завдань, таких як керування транспортними засобами або робота зі складними механізмами.

#### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Клінічно значущої лікарської взаємодії виявлено не було. Сполуки, які вивчалися у фармакокінетичних дослідженнях, включали гідрохлортіазид, варфарин, дигоксин, пероральні контрацептиви (етинілестрадіол/левоноргестрел), глібенкламід, ніфедипін 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 ізоферменти цитохрому P450 невідомий.

Антигіпертензивний ефект кандесартану може посилюватись іншими лікарськими засобами, які знижують АТ, незалежно від того, призначені вони як антигіпертензивний засіб чи за іншими показаннями.

Досвід застосування інших лікарських засобів, які впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, припускає, що супутнє застосування калійзберігаючих діуретиків, калієвих добавок, замінників солі, що містять калій, чи інших лікарських засобів, які можуть підвищити рівень калію (наприклад, гепарин), може призвести до підвищення рівня калію в сироватці крові.

Існують повідомлення про зворотнє підвищення концентрації літію в сироватці крові та його токсичності під час супутнього застосування літію з інгібіторами АПФ. Подібний ефект може виникнути з антагоністами рецептора ангіотензину II. Тому при одночасному застосуванні рекомендується ретельний моніторинг рівня літію в сироватці крові.

При одночасному застосуванні антагоністів рецептора ангіотензину II з нестероїдними протизапальними засобами (наприклад, селективними інгібіторами ЦОГ-2, ацетилсаліциловою кислотою (> 3 г/день) та неселективними нестероїдними протизапальними засобами) може виникнути послаблення 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 ГНН та підвищення рівня калію в сироватці крові, особливо у пацієнтів з порушенням ниркової функції. Цю комбінацію застосовують обережно, особливо в осіб літнього віку. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини, а також слід враховувати необхідність моніторингу

ниркової функції на початку супутньої терапії та періодично протягом всього курсу лікування.

Прийом їжі не впливає на біодоступність кандесартану.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Фармакологічна дія – антигіпертензивна. У процесі всмоктування у шлунково-кишковий тракт кандесартану цилексетил (проліки) піддається гідролізу з утворенням активної форми – кандесартану. Селективно блокує АТ<sub>1</sub>-рецептори ангіотензину II, утворює з ними міцний зв'язок з подальшою повільною дисоціацією. Запобігає розвитку ефектів ангіотензину II – вазоконстрикції, підвищенню АТ, стимуляції синтезу та вивільненню альдостерону, вазопресину, катехоламінів, реабсорбції натрію, посиленню серцевих скорочень. Зменшує загальний периферичний опір судин (ЗПОС), підвищує нирковий кровотік, підтримує (або підвищує) клубочкову фільтрацію. Спричиняє компенсаторне підвищення активності реніну плазми, концентрацію ангіотензину I і II. Кандесартан як селективний антагоніст рецепторів ангіотензину II не впливає на метаболізм брадикініну та інших пептидів, тому добре переноситься. Гіпотензивний ефект розвивається поступово і триває до 24 годин. Виражений терапевтичний ефект зазвичай досягається через 2-4 тижні після початку лікування.

*Фармакокінетика.*

*Абсорбція та розподіл*

Після перорального застосування кандесартану цилексетил перетворюється на активну речовину кандесартан. Абсолютна біодоступність таблетки становить 14 %. Середня пікова концентрація в сироватці ( $C_{max}$ ) досягається через 3 - 4 години після прийому таблетки. Концентрації кандесартану в сироватці зростають лінійно з підвищенням доз у межах терапевтичної дози. Різниця у фармакокінетиці кандесартану, яка була б пов'язана зі статтю, не спостерігалася. Прийом їжі не має суттєвого впливу на такий показник фармакокінетики кандесартану, як площа під кривою «концентрація в сироватці-час» (AUC).

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

*Метаболізм та виведення*

Кандесартан, головним чином, виводиться у незміненому стані з сечею та жовчю і лише незначною мірою метаболізується в печінці. 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 нирками відбувається як шляхом гломерулярної фільтрації, так і активної тубулярної секреції. Після прийому пероральної дози <sup>14</sup>C-маркованого кандесартану цилексетилу приблизно 26 % дози виводиться з сечею у вигляді кандесартану та 7 % – у вигляді неактивного метаболіту, хоча приблизно 56 % дози виявляється у фекаліях у вигляді кандесартану та 10 % – у вигляді неактивного метаболіту.

*Фармакокінетика в особливих категоріях пацієнтів*

В осіб літнього віку (старше 65 років)  $C_{max}$  та AUC кандесартану підвищені приблизно на 50 % та 80 % відповідно порівняно з молодими пацієнтами. Проте реакція АТ та частота виникнення побічних ефектів є однаковими після прийому встановленої дози Касарку® у молодих пацієнтів та осіб літнього віку.

У пацієнтів з нирковою недостатністю від легкого до помірного ступеня тяжкості, порівняно з пацієнтами з нормальною нирковою функцією,  $C_{max}$  та AUC 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 нирковою недостатністю становили приблизно 50 % та 110 % відповідно. Кінцевий період напіввиведення кандесартану був приблизно подвоєний у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. Показник AUC кандесартану у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, був подібним до того, що спостерігався у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

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

**Фармацевтичні характеристики.****Основні фізико-хімічні властивості:**

КАСАРК<sup>®</sup>, таблетки по 16 мг: таблетки білого кольору, круглої форми з двоопуклою поверхнею.

КАСАРК<sup>®</sup>, таблетки по 32 мг: таблетки білого кольору, круглої форми з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку.

**Термін придатності.** 2 роки від дати виготовлення in bulk.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

ВАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження.**

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.