

УТВЕРЖДЕНА

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан»

от «___» _____ 20__ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)

Торговое наименование

КАНТАБ®

Международное непатентованное название

Кандесартан

Лекарственная форма, дозировка

Таблетки, 4 мг, 8 мг, 16 мг

Фармакотерапевтическая группа

Сердечно-сосудистая система. Препараты, влияющие на ренин–ангиотензиновую систему. Ангиотензина II антагонисты. Кандесартан
Код АТХ C09CA06

Показания к применению

- лечение первичной гипертензии у взрослых
- лечение артериальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет
- лечение пациентов с сердечной недостаточностью и нарушением систолической функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка $\leq 40\%$), когда ингибиторы ангиотензинконвертирующего фермента (АКФ) не переносятся или в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АКФ у пациентов с симптомами сердечной недостаточности, когда антагонисты минералокортикоидных рецепторов не переносятся

Перечень сведений, необходимых до начала применения

Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ
- второй и третий триместры беременности
- тяжелая печеночная недостаточность и/или холестаз

- применение кандесартана с препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом (1 или 2 типа) или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1.73 м²)

- детский возраст до 6 лет

- пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом фермента Ларр (ЛАПП)-лактазы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы

Необходимые меры предосторожности при применении

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются данные о том, что одновременное применение ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена увеличивает риск гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада RAAS при совместном использовании ингибиторов АКФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется. Если двойная блокадная терапия считается абсолютно необходимой, это должно происходить только под наблюдением специалиста и при условии постоянного тщательного мониторинга функции почек, электролитов и артериального давления. ACE-ингибиторы и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны использоваться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Нарушение функции почек

На фоне терапии препаратом КАНТАБ®, как и при применении других препаратов, угнетающих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у некоторых пациентов могут отмечаться нарушения функции почек.

При применении препарата у пациентов с артериальной гипертензией и выраженной почечной недостаточностью рекомендуется периодически контролировать уровень калия и креатинина в сыворотке крови. Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности ограничен (клиренс креатинина < 15 мл/мин).

Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью должна включать периодический мониторинг функции почек, особенно у пожилых пациентов в возрасте 75 лет и у пациентов с нарушенной функцией почек. Во время титрования дозы лекарственного средства рекомендовано также проводить контроль уровней сывороточного креатинина и калия. В клинические испытания не включались пациенты с сердечной недостаточностью, которые имели уровень креатинина в сыворотке крови > 265 мкмоль/л (> 3 мг/дл).

Применение у детей с нарушенной функцией почек

Применение кандесартана у детей со скоростью клубочковой фильтрации ниже 30 мл / мин / 1,73 м² не изучалось.

Сопутствующая терапия с ингибитором АКФ при сердечной недостаточности

При совместном применении кандесартана и ингибиторов АКФ может повышаться риск развития нежелательных реакций, особенно таких как

гипотензия, гиперкалиемия и ухудшение функции почек, вплоть до развития острой почечной недостаточности.

Тройная комбинация, включающая ингибиторы АКФ, антагонист минералокортикоидных рецепторов и кандесартана, также не рекомендуется. При применении указанных комбинаций необходимы наблюдение специалиста и мониторинг функции почек, электролитного баланса и АД. БРА II и ингибиторы АКФ не должны одновременно назначаться пациентам с диабетической нефропатией.

Гемодиализ

Во время диализа артериальное давление может быть особенно чувствительным к блокированию АТ1-рецепторов в результате уменьшения объема плазмы крови и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Поэтому КАНТАБ® следует титровать с тщательным мониторингом артериального давления у пациентов, находящихся на гемодиализе.

Стеноз почечной артерии

У пациентов с двухсторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки препараты, оказывающие влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в частности ингибиторы АКФ, могут вызывать повышение уровня мочевины и креатинина в сыворотке крови. Подобные эффекты можно ожидать при назначении антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Пересадка почки

Данные о применении препарата КАНТАБ® у пациентов, недавно перенесших пересадку почки, отсутствуют.

Артериальная гипотензия

У пациентов с сердечной недостаточностью на фоне терапии препаратом КАНТАБ® может развиваться артериальная гипотензия. Как и при применении других препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, причиной развития артериальной гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией может быть уменьшение объема циркулирующей крови, как наблюдается у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков. Поэтому в начале терапии следует соблюдать осторожность и, при необходимости, проводить коррекцию гиповолемии.

У детей с возможным уменьшением объема циркулирующей крови (например, при терапии диуретиками, особенно с нарушением функции почек), лечение кандесартаном должно начинаться с наименьшей начальной дозы под тщательным медицинским наблюдением.

Общая анестезия и хирургия

У пациентов, получающих антагонисты ангиотензина II, во время анестезии и при хирургических вмешательствах может развиваться артериальная гипотензия в результате блокады ренин-ангиотензиновой системы. Очень редко могут отмечаться случаи тяжелой артериальной гипотензии, требующей внутривенного введения жидкости и/или вазопрессоров.

Стеноз аортального и митрального клапана или обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

При назначении препарата КАНТАБ[®], 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 не отвечают на гипотензивные

препараты, действующие путем ингибирования системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Следовательно, использование КАНТАБ[®] не рекомендуется.

Гиперкалиемия

Клинический опыт применения других препаратов, влияющих на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, показывает, что одновременное назначение препарата 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 КАНТАБ[®], может развиваться гиперкалиемия. При назначении препарата КАНТАБ[®] пациентам с сердечной недостаточностью рекомендуется регулярно контролировать уровень калия в крови, особенно при совместном назначении с ингибиторами АКФ и калийсберегающими диуретиками, такими, как спиронолактон.

Общие

Пациенты, у которых сосудистый тонус и функция почек преимущественно зависят от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, больные с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), особенно чувствительны к препаратам, действующим на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Назначение подобных препаратов сопровождается у этих больных резкой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией и реже – острой почечной недостаточностью.

Резкое снижение артериального давления у больных с ишемической кардиопатией или цереброваскулярными заболеваниями ишемического генеза, при использовании любых антигипертензивных средств, может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Беременность

Во время беременности не следует начинать лечение БРА II. Пациенткам, планирующим беременность, необходимо назначить альтернативное антигипертензивное лечение с доказанным профилем безопасности при их использовании во время беременности, за исключением случаев, когда продолжение применения БРА II считается абсолютно необходимым. При

выявлении беременности лечение БРА II необходимо немедленно прекратить и, если это необходимо, начать альтернативную терапию.

У пациенток с детородным потенциалом регулярно должна оцениваться возможность наступления беременности. Для предотвращения риска неблагоприятного воздействия кандесартана во время беременности необходимо предоставить пациентке соответствующую информацию и предпринимать другие возможные меры по предотвращению применения кандесартана в период беременности.

Содержание лактозы

В связи с наличием в составе лактозы моногидрата препарат не рекомендуется применять при наследственной непереносимости галактозы, дефиците лактазы Лаппа или мальабсорбции глюкозы/галактозы.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Вещества, изучаемые в клинических фармакокинетических исследованиях, включали гидрохлоротиазид, варфарин, дигоксин, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламид, нифедипин и эналаприл. Клинически значимых фармакокинетических взаимодействий с другими лекарственными средствами не выявлено.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, калия добавок, калийсодержащих заменителей соли, лекарственных средств, содержащих калий или других лекарственных препаратов (например, гепарин), может увеличивать уровень калия в сыворотке крови. В таких случаях необходимо должным образом контролировать уровень калия.

Сообщалось об обратимом увеличении уровня лития в сыворотке крови при одновременном применении ингибиторов АКФ с лекарственными средствами на основе лития.

Подобный эффект может возникнуть и в случае приема лекарственных средств, относящихся к группе БРА II.

Совместное применение кандесартана с литием не рекомендовано. В случае наличия абсолютных показаний к применению обоих лекарственных средств рекомендуется проводить тщательный мониторинг уровня лития в сыворотке крови.

При сопутствующем применении кандесартана и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП, например, селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловая кислота (> 3 г/сутки) и неселективные НПВП) может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта.

Как и в случае с ингибиторами АКФ, сопутствующее применению БРА II и НПВС может привести к увеличению риска ухудшения функции почек, включая возможное развитие острой почечной недостаточности, увеличению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с предшествующей сниженной функцией почек. Подобные комбинации лекарственных средств должны приниматься с осторожностью, особенно у пожилых пациентов. После начала сопутствующей терапии пациенты

должны получать достаточное количество жидкости, а также следует учитывать необходимость мониторинга функции почек.

Данные клинических исследований показали, что блокада РААС на 2-х уровнях при сопутствующем применении ингибиторов АКФ и БРА II или алискирена (ингибитор ренина) ассоциирована с более высокой частотой возникновения нежелательных реакций, таких как гипотензия, гиперкалиемия и снижение почечной функции (включая развитие острой почечной недостаточности) по сравнению с лечением ингибитором РААС из какой-либо одной группы.

Дети

Исследования по изучению лекарственных взаимодействий проводились только с участием взрослых добровольцев/пациентов.

Специальные предупреждения

Во время беременности или лактации

Данные исследований не исключают небольшого увеличения риска тератогенности при экспозиции ингибиторов АКФ в I триместре беременности, хотя и не позволяют сделать окончательный вывод.

Контролируемые эпидемиологические данные относительно риска тератогенности при применении кандесартана цилексетила отсутствуют, поэтому подобные риски могут существовать и для данного класса лекарственных средств. Пациенток, которые планируют беременность, необходимо перевести на альтернативную антигипертензивную терапию, с установленным профилем безопасности при применении во время беременности, за исключением случаев, когда терапия с применением кандесартана цилексетила крайне необходима.

Воздействие кандесартана во время II и III триместров беременности способно вызывать токсические эффекты у плода (снижение функции почек, олигогидрамнион, задержка окостенения черепа) и токсичность в неонатальном периоде (почечная недостаточность, гипотензия, гиперкалиемия). В этой связи противопоказан во втором и третьем триместре беременности.

В случае, если существовала необходимость и состоялся прием препарата со второго триместра беременности, рекомендуется проведение ультразвукового исследования почек и костей черепа.

Новорожденные, чьи матери принимали кандесартана цилексетила, должны находиться под пристальным наблюдением для предотвращения возможного развития артериальной гипотензии.

Доступная информация касательно применения кандесартана в период лактации отсутствует, поэтому препарат КАНТАБ® не рекомендован к применению во время кормления грудью. При необходимости предпочтительнее использовать альтернативные антигипертензивные лекарственные средства с установленным профилем безопасности при применении в период грудного вскармливания новорожденных, в том числе и недоношенных детей.

Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая побочные эффекты препарата (головокружение, головная боль) следует соблюдать осторожность при управлении транспортом или другими потенциально опасными механизмами.

Рекомендации по применению

Режим дозирования

Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная и поддерживающая доза препарата составляет 8 мг один раз в сутки. Пациентам, которым требуется дальнейшее снижение артериального давления, рекомендуется увеличить дозу до 16 мг один раз в сутки с максимальной суточной дозой до 32 мг. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель от начала лечения.

В случае, если терапия препаратом не приводит к снижению артериального давления до оптимального уровня, рекомендуется добавить к терапии тиазидный диуретик.

Особые группы пациентов

Дети

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет:

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг один раз в сутки.

- для пациентов с массой тела <50 кг: если адекватный контроль над артериальной гипертензией не достигнут, доза может быть увеличена максимально до 8 мг 1 раз в сутки (8 мг — максимальная суточная доза для данной группы пациентов);

- для детей и подростков с массой тела ≥ 50 кг: если адекватный контроль над артериальной гипертензией не достигнут, доза может быть увеличена до 8 мг 1 раз в сутки, затем, при необходимости, до 16 мг 1 раз в сутки.

Применение кандесартана в дозе более 32 мг в детской популяции не было изучено.

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

Для детей с возможным уменьшенным ОЦК (например, пациенты, принимающие диуретики, особенно с почечной недостаточностью), лечение кандесартаном следует начинать под тщательным медицинским наблюдением, и в начале следует рассмотреть возможность назначения более низкой дозы, чем рекомендуемые выше.

Применение кандесартана у детей со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин/1,73 м² не изучено.

Дети негроидной расы

Антигипертензивный эффект выражен в меньшей степени, чем у детей других рас.

Пациенты пожилого возраста

Пациентам пожилого возраста не требуется изменение начальной дозы препарата.

Пациенты с уменьшением внутрисосудистого объема циркулирующей крови

Для пациентов, у которых существует риск артериальной гипотензии, например, если возможно уменьшение объема циркулирующей крови, следует рассматривать начальную дозу 4 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью

Начальная суточная доза препарата у пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести составляет 4 мг. Возможно увеличение дозы при необходимости. Препарат противопоказан пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени и/или холестаазом.

Пациенты с почечной недостаточностью

Начальная доза кандесартана цилексетила для пациентов с нарушением функции почек, в том числе для пациентов, находящихся на гемодиализе, составляет 4 мг. Доза должна корректироваться в зависимости от ответа на лечение. Ограничен опыт применения кандесартана у пациентов с очень тяжелым нарушением функции почек и с нарушением функции почек в терминальной стадии (клиренс креатинина менее 15 мл/мин).

Этнические различия

Антигипертензивный эффект кандесартана менее выражен у чернокожих, чем у не чернокожих пациентов. Это означает, что может потребоваться корректировка дозы и другое сопутствующее лечение для достижения оптимального контроля над АД у данной категории пациентов.

Сердечная недостаточность

Обычная рекомендуемая начальная доза при сердечной недостаточности препарата КАНТАБ® составляет 4 мг один раз в сутки. Повышение дозы при необходимости до целевой дозы 32 мг один раз в сутки (максимальная суточная доза) или до наивысшей переносимой дозы необходимо проводить путем удвоения текущей дозы не чаще, чем один раз в 2 недели.

Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью должна включать оценку почечной функции, в том числе уровень сывороточного креатинина и калия.

КАНТАБ® может применяться в комбинации с другими лекарственными средствами для лечения сердечной недостаточности, включая ингибиторы АКФ, бета-блокаторы, диуретики и препараты наперстянки (дигиталиса), а также с комбинациями данных лекарственных средств. КАНТАБ® может применяться совместно с лекарственными средствами из группы ингибиторов АКФ у пациентов с проявляющейся симптомами сердечной недостаточностью, несмотря на проведение оптимальной стандартной терапии, при непереносимости антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Применение тройной комбинации лекарственных средств из группы ингибиторов АКФ, калийсберегающих диуретиков (например, спиронолактон) и кандесартана цилексетила не рекомендовано и должно

рассматриваться только после тщательной оценки потенциальной пользы и рисков

Особые группы пациентов

Нет необходимости в корректировке начальной дозы у пожилых пациентов, у пациентов с гиповолемией, у пациентов с нарушением почечной функции или у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью.

Дети

Эффективность и безопасность кандесартана цилексетила в лечении сердечной недостаточности у детей и подростков (возраст младше 18 лет) не установлена. Нет доступных данных.

Метод и путь введения

Препарат следует принимать один раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Биодоступность кандесартана не зависит от приема пищи

Меры, которые необходимо принять в случае передозировки

Симптомы: выраженная артериальная гипотензия и головокружение.

Лечение: при возникновении гипотензии при передозировке кандесартана цилексетила, должна быть начата симптоматическая терапия и осуществляться контроль показателей жизненно важных функций. Необходимо в первую очередь придать телу пациента положение лежа на спине с приподнятыми ногами. Если этого недостаточно, необходимо увеличить объем циркулирующей плазмы крови с помощью внутривенной инфузии изотонического раствора. Также могут быть применены лекарственные средства с симпатомиметическим действием, в случае если перечисленные мероприятия не оказали должного эффекта. Кандесартана цилексетил не выводится с помощью гемодиализа.

Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата

Обратитесь к врачу за советом прежде, чем принимать лекарственный препарат.

Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае

Лечение артериальной гипертензии

Часто

- респираторные инфекции
- головокружение, головная боль

Очень редко

- лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз
- гиперкалиемия, гипонатриемия
- кашель
- тошнота
- повышение активности ферментов печени, нарушение функции печени или гепатит

- ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный зуд
- боль в спине, артралгия, миалгия
- почечная недостаточность, включая почечную недостаточность у восприимчивых пациентов

Неизвестно

- диарея

Лечение сердечной недостаточности

Часто

- гиперкалиемия
- гипотензия
- почечная недостаточность, включая почечную недостаточность у восприимчивых пациентов

Очень редко

- лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз
- гипонатриемия
- головокружение, головная боль
- кашель
- тошнота
- повышение активности ферментов печени, нарушение функции печени или гепатит
- ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный зуд
- боль в спине, артралгия, миалгия

При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

Дополнительные сведения

Состав лекарственного препарата

Одна таблетка содержит

активное вещество - кандесартана цилексетил, 4 мг, 8 мг, 16 мг;

вспомогательные вещества - лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, полиэтиленгликоль 8000 Р, гидроксипропилцеллюлоза L, кальция карбоксиметилцеллюлоза, железа (III) оксид красный (Е 172), магния стеарат.

Описание внешнего вида, запаха, вкуса

Таблетки белого цвета, круглой формы с фаской, с риской на одной стороне и с маркировкой товарного знака «η» на другой стороне (для дозировки 4 мг)

Таблетки розового цвета, круглой формы с фаской с риской на одной стороне и с маркировкой товарного знака «η» на другой стороне (для дозировки 8 мг)

Таблетки розового цвета, круглой формы с фаской с крестообразной риской на одной стороне и с маркировкой товарного знака «η» на другой стороне (для дозировки 16 мг)

Форма выпуска и упаковка

По 14 таблеток помещают в контурную ячейковую упаковку из прозрачной пленки ПВХ/ПЭ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной.

По 1 или 2 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную.

Срок хранения

3 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Сведения о производителе

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Факс: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Факс: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz

Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству

**лекарственных средств от потребителей и ответственной за
пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного
средства**

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко, 162 Е

Тел.: (+7 727) 399-50-50

Факс: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты: nobel@nobel.kz