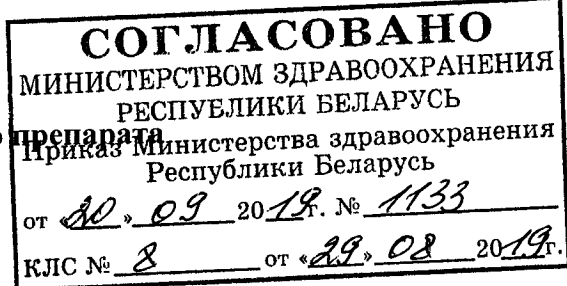


ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

**КАСАРК
(CASARK)**



Фармацевтические характеристики

Основные физико-химические свойства:

Касарк, таблетки по 8 мг: таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с двояковыпуклой поверхностью с риской с одной стороны. На поверхности таблетки допускается мраморность.

Состав:

действующее вещество: 1 таблетка содержит кандесартана цилексетила 8 мг;

вспомогательные вещества: кальция кармеллоза, крахмал кукурузный, гидроксипропил-целлюлоза, лактоза моногидрат, магния стеарат, полиэтиленгликоль (ПЭГ 8000).

Международное непатентованное название: кандесартана цилексетил.

Форма выпуска

Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Код АТС С09С А06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ангиотензин II является первичным вазоактивным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, он играет роль в патофизиологии артериальной гипертензии (АГ), сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых нарушений. Основные физиологические эффекты ангиотензина II, такие как сужение кровеносных сосудов, стимуляция секреции альдостерона, регуляция солевого и водного гомеостаза и стимуляция роста клеток, являются опосредствованными из-за рецептора типа I (AT₁).

Кандесартан является антагонистом рецептора ангиотензина II, селективного для AT₁-рецепторов, с прочным связыванием с рецептором и медленной диссоциацией с ним. Он не имеет активности агониста. Кандесартан не ингибирует АПФ, который превращает ангиотензин I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Влияние на АПФ и потенцирование брадикинина или субстанции P отсутствуют. При сравнении кандесартана с ингибиторами АПФ развитие кашля реже встречается у пациентов, которые получают кандесартан.

Кандесартан не связывается с рецепторами других гормонов и не блокирует ионные каналы, которые, как известно, играют роль в сердечно-сосудистой регуляции. Антагонизм AT₁-рецепторов приводит к дозозависимому повышению уровня ренина плазмы, уровней ангиотензина I и ангиотензина II, а также к снижению концентрации альдостерона в плазме крови.

Артериальная гипертензия

При артериальной гипертензии кандесартан приводит к дозозависимому, долговременному снижению артериального давления (АД). Антигипертензивная активность обусловлена уменьшением общего периферического сопротивления, которое не сопровождается рефлекторным повышением частоты сердечных сокращений. Указания на серьезную или усиленную артериальную гипотензию после приема первой дозы или на ребаунд эффект после прекращения лечения отсутствуют.

После приема разовой дозы кандесартана цилексетила начало антигипертензивного эффекта обычно наступает в течение 2 часов. При постоянном лечении наибольшее

снижение АД с любой дозой обычно достигается в течение 4 недель и поддерживается при долговременном лечении. Согласно данным мета-анализа, средний дополнительный эффект повышения дозы с 16 до 32 мг один раз в сутки был небольшим. Учитывая межиндивидуальную вариабельность, у некоторых пациентов можно ожидать более чем средний эффект.

При применении кандесартана цилексетила один раз на сутки он обеспечивает эффективное и равномерное снижение АД на протяжении 24 часов, с небольшой разницей между максимальным и минимальным эффектом в течение интервала дозирования.

Кандесартан увеличивает почечный кровоток и/или не оказывает эффекта на скорость гломерулярной фильтрации, в то время как сосудистое сопротивление и фильтрационная функция снижаются.

У пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа и микроальбуминурией, антигипертензивная терапия кандесартаном цилексетилом может приводить к уменьшению экскреции альбумина с мочой. В настоящее время данные о влиянии кандесартана на прогрессирование диабетической нефропатии отсутствуют.

Сердечная недостаточность

Лечение кандесартана цилексетилом снижает смертность, снижает уровень госпитализации по причине сердечной недостаточности и уменьшает выраженность симптомов у пациентов с нарушением систолической функции левого желудочка.

Положительное влияние кандесартана на снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний или частоту первой госпитализации по причине сердечной недостаточности было неизменным независимо от возраста, пола и сопутствующего лечения. Кандесартан также эффективен у пациентов, которые одновременно принимают как β -блокаторы, так и ингибиторы АПФ; положительный эффект достигается независимо от того, принимает ли пациент ингибиторы АПФ в целевой дозе.

У пациентов с СН и нарушением систолической функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка ≤ 40 %) кандесартан снижает системное сосудистое сопротивление и легочное капиллярное давление, повышает активность ренина и концентрацию ангиотензина II в плазме, а также снижает уровни альдостерона.

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

Кандесартана цилексетил является пролекарством, пригодным для перорального применения. Он быстро превращается в активное вещество – кандесартан – путем сложноэфирного гидролиза во время абсорбции из желудочно-кишечного тракта, плотно связывается с АТ₁-рецепторами и медленно диссоциирует. Абсолютная биодоступность кандесартана после приема внутрь раствора кандесартана цилексетила составляет около 40 %. Относительная биодоступность таблетированного препарата по сравнению с пероральным раствором составляет 34 %. Таким образом, расчетная абсолютная биодоступность таблетированной формы составляет 14 %. Средняя максимальная концентрация в сыворотке крови (C_{max}) достигается через 3-4 часа после приема таблетки. Концентрации кандесартана в сыворотке растут линейно с повышением доз в пределах терапевтической дозы.

Разницы в фармакокинетике кандесартана, связанной с полом, не наблюдается. Прием пищи не имеет существенного влияния на площадь под кривой «концентрация в сыворотке – время» (AUC).

Кандесартан в высокой степени связывается с белками плазмы (более чем 99 %). Видимый объем распределения кандесартана составляет 0,1 л/кг.

Метаболизм и выведение из организма

Кандесартан, главным образом, выводится из организма с мочой и желчью в неизменном виде и лишь в незначительной мере выводится путем печеночного метаболизма.

Период полувыведения кандесартана составляет приблизительно 9 часов. После приема многократных доз кумуляции препарата в организме не происходит.

Общий плазменный клиренс кандесартана составляет приблизительно 0,37 мл/мин/кг, а почечный клиренс – приблизительно 0,19 мл/мин/кг. Почечная экскреция кандесартана осуществляется путем как гломерулярной фильтрации, так и активной тубулярной секреции. После приема пероральной дозы ^{14}C -маркированного кандесартана цилексетила приблизительно 26 % дозы выводится с мочой в виде кандесартана и 7 % – в виде неактивного метаболита, хотя приблизительно 56 % дозы определяются в фекалиях в виде кандесартана и 10 % – в виде неактивного метаболита.

Фармакокинетика у особых категорий пациентов

У лиц пожилого возраста (старше 65 лет) C_{\max} и AUC кандесартана повышены приблизительно на 50 % и 80 % соответственно, в сравнении с молодыми пациентами. Однако реакция АД и частота возникновения побочных эффектов является одинаковой после приема установленной дозы кандесартана у молодых пациентов и лиц пожилого возраста.

У пациентов с почечной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести, в сравнении с пациентами с нормальной почечной функцией, C_{\max} и AUC кандесартана повышается после многократного приема доз приблизительно на 50 % и 70 % соответственно, тогда как период полувыведения препарата остается неизменным. Соответствующие изменения у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью составляют приблизительно 50 % и 110 % соответственно, а период полувыведения препарата увеличивается в 2 раза.

Показатель AUC кандесартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, подобен тому, который наблюдался у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

У пациентов с печеночной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести отмечается повышение показателя AUC кандесартана на 20-80 %. Клинический опыт применения лекарственного средства у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует.

Педиатрическая популяция

Фармакокинетические свойства кандесартана оценивали у детей с гипертонической болезнью в возрасте от 1 года до 6 лет и от 6 до 17 лет в двух разовых дозах.

У детей в возрасте от 1 года до 6 лет, 10 детей весом от 10 до <25 кг получали разовую дозу 0,2 мг / кг в форме пероральной суспензии. Не было корреляции между C_{\max} и AUC с возрастом или весом. Данные о клиренсе не были собраны, поэтому вероятность корреляции между клиренсом и весом / возрастом в этой популяции неизвестна.

У детей в возрасте от 6 до 17 лет, 22 ребенка получали разовую дозу в форме таблеток по 16 мг. Не было корреляции между C_{\max} и AUC с возрастом. Однако вес значительно коррелирует с C_{\max} ($p = 0,012$) и AUC ($p = 0,011$). Данные о клиренсе не были собраны, поэтому вероятность корреляции между клиренсом и весом / возрастом в этой популяции неизвестна.

Фармакокинетика кандесартана цилексетила у детей в возрасте до 1 года не изучалась.

Клинические характеристики

Показания

- лечение эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых;
- лечение гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет;
- лечение взрослых пациентов с сердечной недостаточностью и нарушением систолической функции левого желудочка (снижение фракции выброса левого желудочка ≤ 40 %) в качестве дополнительной терапии к лечению ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) или при непереносимости ингибиторов АПФ у пациентов с симптоматической сердечной недостаточностью, несмотря на оптимальную терапию, в случае непереносимости антагонистов минералокортикоидных рецепторов (см. разделы «Способ применения и дозы», «Меры предосторожности», «Взаимодействия с другими лекарственными средствами» и «Фармакологические свойства»).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к кандесартану цилексетилену или другим компонентам препарата;
- нарушения функции печени и/или холестаза;
- беременность, кормление грудью;
- одновременное применение кандесартана с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или печеночной недостаточностью (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²);
- детский и подростковый возраст до 6 лет.

Способ применения и дозы

Способ применения

Таблетку можно разделить по риске на равные дозы, обеспечив тем самым разовую дозу 4 мг (1/2 таблетки).

Принимают внутрь.

Касарк следует принимать 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Прием пищи не влияет на биодоступность кандесартана.

Дозирование при артериальной гипертензии

Рекомендуемая начальная доза Касарка и обычная поддерживающая доза составляет 8 мг один раз в сутки. В большинстве случаев антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель. Дозу можно увеличить до 16 мг один раз в сутки. Если достаточный контроль артериального давления (АД) не достигается через 4 недели лечения дозой 16 мг один раз в сутки, то дозу можно увеличить до 32 мг один раз в сутки.

Терапию необходимо корректировать в соответствии с реакцией АД.

Применение у пациентов пожилого возраста

Коррекция начальной дозы у пациентов пожилого возраста не нужна.

Применение у пациентов с уменьшением внутрисосудистого объема циркулирующей крови

Для пациентов, у которых существует риск артериальной гипотензии, например для пациентов с возможным уменьшением объема циркулирующей крови, следует рассматривать начальную дозу 4 мг (1/2 таблетки).

Применение при почечной недостаточности

У пациентов с почечной недостаточностью, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, начальная доза составляет 4 мг (1/2 таблетки). Дозу следует титровать с учетом АД. Опыт применения у больных с тяжелой почечной недостаточностью или почечной недостаточностью терминальной стадии (клиренс креатинина < 15 мл/мин.) ограничен.

Применение при печеночной недостаточности

Пациентам с печеночной недостаточностью от легкой до умеренной степени тяжести рекомендуется начальная доза препарата 4 мг (1/2 таблетки) один раз в сутки. Дозу необходимо корректировать с учетом АД. Касарк противопоказан пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью и/или холестазом.

Сопутствующая терапия

Установлено, что дополнительное назначение гидрохлортиазида имеет аддитивный антигипертензивный эффект вместе с Касарком.

Применение у пациентов негроидной расы

Антигипертензивный эффект кандесартана менее выражен у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас. Следовательно, титрование кандесартана в сторону увеличения дозы и сопутствующая терапия для контроля АД требуются более часто пациентам негроидной расы, чем представителям других рас.

Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет

Рекомендуемая начальная доза препарата составляет 4 мг (1/2 таблетки) один раз в сутки.

У пациентов с массой тела <50 кг при неэффективности терапии возможно увеличение дозы до 8 мг один раз в сутки.

У пациентов с массой тела ≥ 50 кг при неэффективности терапии возможно увеличение дозы до 8 мг один раз в сутки и затем, при необходимости, до 16 мг один раз в сутки. Применение доз выше 32 мг не изучалось в педиатрической популяции. Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель от начала лечения.

У детей с возможным дефицитом внутрисосудистого объема жидкости (например, при приеме диуретиков, особенно у пациентов с нарушением функции почек), лечение препаратом следует начинать под тщательным врачебным наблюдением, также следует рассмотреть вопрос о назначении более низкой начальной дозы, чем общая начальная доза.

Применение кандесартана не изучалось у детей со СКФ < 30 мл/мин/1,73 м².

Антигипертензивный эффект кандесартана у детей негроидной расы выражен меньше, чем у лиц других рас.

Безопасность и эффективность применения у детей в возрасте до 6 лет не установлены.

Дозирование при сердечной недостаточности

Обычная рекомендованная начальная доза кандесартана цилексетила составляет 4 мг (1/2 таблетки) один раз в сутки. Титрование в сторону увеличения целевой дозы 32 мг один раз в сутки или максимально переносимой дозы осуществляется путем удваивания дозы через промежутки времени, составляющие, по меньшей мере, 2 недели. Обследование пациентов с сердечной недостаточностью всегда должно включать оценку функции почек, в том числе мониторинг креатинина и калия сыворотки крови.

Касарк можно применять вместе с другим лечением по поводу сердечной недостаточности, включая ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, диуретики и дигиталис или комбинацию этих лекарственных средств. Комбинация ингибиторов АПФ, калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона) и Касарка не рекомендуется, и ее следует применять только после тщательного оценивания потенциальных преимуществ и рисков.

Особые категории пациентов

Для пациентов пожилого возраста либо с уменьшенным объемом циркулирующей крови, почечной или печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести коррекция начальной дозы не нужна.

Применение у детей

Безопасность и эффективность применения у детей Касарка при лечении артериальной гипертензии и сердечной недостаточности не установлены.

Побочное действие

Лечение артериальной гипертензии

Побочные реакции при приеме кандесартана, регистрируемые в клинических исследованиях, были легкой степени тяжести и транзиторные. Общая частота возникновения побочных реакций не указывает на зависимость от дозы или возраста. Ниже представленная информация о побочных реакциях на основании результатов клинических исследований и постмаркетингового опыта кандесартана цилексетила.

Для оценки частоты возникновения побочных реакций используют следующую классификацию: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания.

Часто: инфекции дыхательных путей.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы.

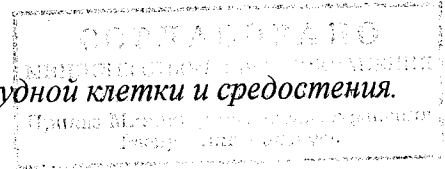
Очень редко: лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания.

Очень редко: гиперкалиемия, гипонатриемия.

Нарушения со стороны нервной системы.

Часто: головокружения/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.

Частота неизвестна: понос.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей.

Очень редко: повышенные ферменты печени, нарушение функции печени или гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей.

Очень редко: ангиодистрофия, сыпь, крапивница, зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани.

Очень редко: боль в спине, артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей.

Очень редко: почечная недостаточность, включая почечную недостаточность у особой группы пациентов.

Влияния на результаты лабораторных и инструментальных исследований: в целом клинически значимого влияния кандесартана на лабораторные показатели не наблюдается. При применении других ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы отмечается небольшое снижение уровня гемоглобина. Для пациентов, получающих Касарк, постоянный мониторинг лабораторных показателей обычно не является необходимым. Однако пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется периодически проводить мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови.

Педиатрическая популяция

Безопасность кандесартана контролировалась у 255 детей и подростков с артериальной гипертензией, в возрасте от 6 до 18 лет, в течение 4 недель клинических исследований эффективности и 1 года открытого исследования. Частота побочных реакций почти во всех классах систем органов находится в диапазоне «часто/нечасто». В то время как природа и тяжесть побочных реакций аналогичны таковым у взрослых, частота всех побочных реакций выше у детей и подростков, в особенности:

- головная боль, головокружение и инфекции верхних дыхательных путей встречаются «очень часто» у детей и «часто» у взрослых;
- кашель - «очень часто» у детей и «очень редко» у взрослых;
- сыпь - «часто» у детей и «очень редко» у взрослых;
- гиперкалиемия, гипонатриемия, нарушение функции печени - «нечасто» у детей и «очень редко» у взрослых;
- синусовая аритмия, назофарингит, пирексия - «часто», а боль в ротоглотке - «очень часто» у детей, но ни об одном из этих побочных действий не сообщалось у взрослых.

Вместе с тем, эти заболевания носят временный характер и широко распространены у детей.

Общий профиль безопасности кандесартана у детей не отличается от профиля безопасности у взрослых.

Лечение сердечной недостаточности

Профиль побочного действия кандесартана у пациентов с сердечной недостаточностью отвечает фармакологическим свойствам этого препарата и состояния здоровья пациентов.

К распространенным побочным реакциям ($\geq 1/100$, $< 1/10$) относятся:

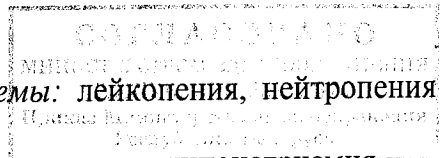
Нарушения со стороны сосудов: артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гиперкалиемия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушения функции почек, включая почечную недостаточность у пациентов с предрасположенностью.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований: повышение уровня креатинина, мочевины и калия. Рекомендуется периодический мониторинг уровней креатинина и калия в сыворотке крови.

Очень редко ($< 1/10000$) при лечении артериальной гипертензии и сердечной недостаточности возможны следующие побочные реакции.



Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: гиперкалиемия, гипонатриемия.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: кашель.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: повышение уровней ферментов печени, нарушение функции печени или гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд.

Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: боль в спине, артралгия, миалгия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нарушение почечной функции, включая почечную недостаточность у склонных к этому пациентов.

Важно сообщать о подозреваемых побочных реакциях, связанных с использованием лекарственного средства в постмаркетинговом периоде с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза/риск» лекарственного средства. В случае возникновения нежелательных реакций, указанных в инструкции по медицинскому применению или не упомянутых в ней, пациентам следует рекомендовать обратиться к лечащему врачу.

Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного средства по адресу: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Товарищеский пер., 2а, 220037, Республика Беларусь e-mail: rcpl@rceth.by

Передозировка

Симптомы. К основным проявлениям передозировки можно отнести симптоматическую гипотензию и головокружение.

Лечение. При возникновении симптоматической артериальной гипотензии следует начать симптоматическое лечение и отслеживание жизненно важных функций. Пациента следует положить на спину с поднятыми нижними конечностями. Если этого недостаточно, необходимо увеличить объем плазмы крови путем инфузии, например, изотонического солевого раствора. Если вышеупомянутых мероприятий недостаточно, можно применить симптоматические лекарственные средства.

Кандесартан не выводится путем гемодиализа.

Применение в период беременности или кормления грудью

Эпидемиологические доказательства риска тератогенности после экспозиции ингибиторов АПФ в период I триместра беременности не позволяют сделать окончательный вывод, однако незначительное повышение риска нельзя исключить. Поскольку контролируемые эпидемиологические данные относительно риска при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II отсутствуют, подобные риски могут существовать и для этого класса лекарственных средств. За исключением случаев, когда терапия с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II считается крайне необходимой, пациенткам, планирующим беременность, необходимо назначить альтернативное антигипертензивное лечение, которое имеет установленный профиль безопасности для применения в период беременности. Если беременность диагностирована, лечение с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II следует немедленно прекратить и, если необходимо, назначить альтернативную терапию.

Известно, что терапия антагонистами рецепторов ангиотензина II в период II и III триместров способна вызвать фетотоксичность у человека (снижение функции почек, олигогидрамнион, задержку оксификации черепа) и неонатальную токсичность (почечную

недостаточность, артериальную гипотензию, гиперкалиемию). Если влияние антагонистов рецепторов ангиотензина II состоялось в период II триместра беременности, рекомендуется ультразвуковое исследование почек и черепа.

Новорожденные, чьи матери принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, требуют тщательного наблюдения на предмет артериальной гипотензии.

Применение в период кормления грудью.

Не рекомендуется назначение лекарственного средства Касарк в период кормления грудью, так как отсутствует доступная информация о применении кандесартана в этот период. Следует предпочесть альтернативное лечение лекарственными средствами с хорошо изученным профилем безопасности при применении в период лактации, особенно при кормлении новорожденного или недоношенного ребенка.

Дети

Безопасность и эффективность применения у детей до 6 лет Касарка при лечении артериальной гипертензии и сердечной недостаточности не установлены.

Меры предосторожности

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ассоциируется с повышенным риском развития гипотонии, гиперкалиемии и нарушениями функции почек (включая острую почечную недостаточность) в сравнении с монотерапией. Двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА II, или алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

В отдельных случаях, когда совместное применением иАПФ и БРА II абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления. Это относится к назначению кандесартана или валсартана в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Проведение двойной блокады РААС под тщательным наблюдением специалиста и обязательным мониторингом функции почек, водно-электролитного баланса и артериального давления, возможно у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при непереносимости антагонистов альдостерона (спиронолактона), у которых наблюдается персистирование симптомов хронической сердечной недостаточности, несмотря на проведение иной адекватной терапии.

Почечная недостаточность

Как и в случае с другими препаратами, ингибирующими ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, можно ожидать изменения почечной функции у предрасположенных к этому пациентов, принимающих Касарк.

При применении Касарка у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и почечной недостаточностью рекомендуется периодический мониторинг уровня калия и креатинина в сыворотке крови. Опыт применения больным с тяжелой почечной недостаточностью или почечной недостаточностью терминальной стадии (клиренс креатинина < 15 мл/мин) ограничен. У этих пациентов следует внимательно титровать Касарк в сочетании с мониторингом АД.

Оценка состояния пациентов с сердечной недостаточностью должна включать периодическую оценку почечной функции, особенно у пациентов пожилого возраста – старше 75 лет и у больных с почечной недостаточностью. Во время титрования дозы Касарка рекомендуется мониторинг уровня креатинина и калия в сыворотке крови.

Сопутствующая терапия ингибитором АПФ при сердечной недостаточности

Риск побочных реакций, особенно гипотонии, гиперкалиемии и пониженной функции почек (включая острую почечную недостаточность), может увеличиваться, когда Касарк используется в комбинации с ингибитором АПФ. Не рекомендуется также тройная комбинация ингибитора АПФ, антагониста минералокортикоидных рецепторов и кандесартана. Использование этих комбинаций должно проводиться под специальным

контролем и при условии постоянного тщательного мониторинга функции почек, электролитов и артериального давления. АПФ-ингибиторы и блокаторы рецепторов ангиотензина II не должны использоваться одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

Гемодиализ

Во время проведения диализа АД может быть особенно чувствительно к блокаде рецептора АТ₁ вследствие уменьшения объема плазмы крови и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Для пациентов, находящихся на гемодиализе, необходимо внимательно титровать Касарк и тщательно контролировать АД.

Стеноз почечной артерии

Другие лекарственные средства, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, например ингибиторы АПФ, могут повышать уровень мочевины крови и креатинина сыворотки крови у пациентов с билатеральным стенозом почечной артерии или стенозом артерии, ведущей к одной почке. Подобный эффект можно ожидать при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Трансплантация почки

Опыт применения Касарка у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствует.

Артериальная гипотензия

Во время лечения Касарком у пациентов с сердечной недостаточностью может возникнуть артериальная гипотензия. Она также может возникнуть у пациентов с АГ и сниженным объемом циркулирующей крови, например у тех пациентов, которые принимают высокие дозы диуретиков. Следует с осторожностью начинать терапию и принять меры по коррекции гиповолемии.

Анестезия и хирургические вмешательства

У пациентов, получающих лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II, артериальная гипотензия может развиваться во время анестезии и хирургического вмешательства вследствие блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В очень редких случаях артериальная гипотензия может быть настолько тяжелой, что может потребоваться применение внутривенных жидкостей и/или вазопрессоров.

Стеноз аорты или митрального клапана, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

Как и в случае с другими сосудорасширяющими средствами, особенно осторожными необходимо быть при лечении пациентов, которые страдают гемодинамически значимым стенозом аорты или митрального клапана, или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно не реагируют на антигипертензивные лекарственные средства, действующие путем ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Поэтому применять Касарк не рекомендуется.

Гиперкалиемия

Одновременное применение Касарка с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, или другими лекарственными средствами, способными повышать уровень калия (например гепарин), может приводить к повышению сывороточного уровня калия у пациентов с артериальной гипертензией. Следует должным образом осуществлять мониторинг уровня калия.

У пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих Касарк, может возникать гиперкалиемия. Рекомендуется периодический мониторинг уровня калия в сыворотке крови. Комбинация ингибиторов АПФ, калийсберегающих диуретиков (например спиронолактона) и Касарка не рекомендуется, и ее можно применять только после тщательного оценивания потенциальных преимуществ и рисков.

Общие сведения

У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависят преимущественно от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, пациенты с тяжелой

застойной сердечной недостаточностью или с заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), лечение другими лекарственными средствами, влияющими на эту систему, ассоциировалось с острой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией или, в редких случаях, с острой почечной недостаточностью. Возможность подобных эффектов нельзя исключать при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II. Как и в случае с любым другим антигипертензивным препаратом, чрезмерное снижение АД у пациентов с ишемической кардиомиопатией или ишемическим цереброваскулярным заболеванием может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Касарк не следует принимать пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, лактазной недостаточностью Лаппа или мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

При наличии непереносимости к некоторым сахарам, перед применением необходимо проконсультироваться с врачом.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами

Влияние кандесартана на способность управлять автотранспортом и пользоваться механизмами не изучалось. Однако следует принимать во внимание возможность возникновения во время лечения Касарком артериальной гипотензии, которая может сопровождаться головокружением и повышенной утомляемостью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Клинически значимого лекарственного взаимодействия не выявлено при проведении исследований со следующими лекарственными средствами: гидрохлортиазид, варфарин, дигоксин, пероральные контрацептивы (этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламид, нифедипин, эналаприл.

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, заменителей соли, содержащих калий, или других лекарственных средств (например гепарина) может повышать уровень калия. Контроль уровня калия следует осуществлять должным образом.

Возможно обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и его токсичности во время сопутствующего применения лития с ингибиторами АПФ.

Подобный эффект может возникнуть с антагонистами рецепторов ангиотензина II. Поэтому применение кандесартана с литием не рекомендуется. Если есть подтверждение необходимости комбинации, рекомендуется тщательный мониторинг сывороточных уровней лития.

При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II с нестероидными противовоспалительными средствами (например селективными ингибиторами ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислотой (> 3 г/сут) и неселективными нестероидными противовоспалительными средствами) может возникнуть ослабление антигипертензивного эффекта.

Как и в случае с ингибиторами АПФ, одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и нестероидных противовоспалительных средств может повысить риск ухудшения функции почек, включая возможную острую почечную недостаточность и повышение уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с ослабленной уже в начале лечения функцией почек. Эту комбинацию следует применять с осторожностью, особенно у лиц пожилого возраста. Пациенты должны получать достаточное количество жидкости, а также следует учитывать необходимость мониторинга функции почек после начала сопутствующей терапии и периодического мониторинга в дальнейшем.

Педиатрическая популяция

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

Срок годности

2 года.

Не применять после срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света и влаги, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой с печатью, лакированной.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачке из картона коробочного.

Категория отпуска

По рецепту.

Информация о производителях.

Произведено и расфасовано:

ПАО «Киевмедпрепарат», Украина,
01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139.

Упаковано:

ОАО «Экзон», Республика Беларусь,
225612, Брестская обл., г. Дрогичин, ул. Ленина, 202.