

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения и
социального развития РК
от « 25 » __ 10 __ 2016 г.
№ _N004591__

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства**

**КАНТАБ® 4
КАНТАБ® 8
КАНТАБ® 16**

Торговое название

КАНТАБ® 4
КАНТАБ® 8
КАНТАБ® 16

Международное непатентованное название

Кандесартан

Лекарственная форма

Таблетки 4 мг, 8 мг и 16 мг

Состав

Одна таблетка содержит

активное вещество - кандесартана цилексетил 4 мг, 8 мг или 16 мг,
вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, кукурузный крахмал,
полиэтиленгликоль 8000 Р, гидроксипропилцеллюлоза L, кальция
карбоксиметилцеллюлоза, железа (III) оксид красный (Е 172), магния
стеарат.

Описание

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

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

Фармакотерапевтическая группа

Препараты, влияющие на систему ренин – ангиотензин.

Ангиотензина II антагонисты. Кандесартан.

Код АТХ С09СА06

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Кандесартана цилексетил при всасывании в желудочно-кишечном тракте в результате гидролиза сложноэфирной группы быстро превращается в кандесартан, прочно связывается с ангиотензиновыми рецепторами 1 типа (АТ₁- рецепторами). После приема кандесартана цилексетила абсолютная биодоступность кандесартана достигает 15%. После приема препарата максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в течении 3-4 ч. Пищевые продукты не влияют на биодоступность кандесартана.

Объем распределения кандесартана составляет 0,13 л/кг. Степень связывания с белками плазмы крови очень высокая (> 99%).

Кандесартан, в основном, выводится из организма с мочой и желчью в неизмененном виде и лишь в незначительной степени метаболизируется в печени (CYP2C9).

Период полувыведения кандесартана приблизительно 9 ч. При однократном и многократном приеме фармакокинетика кандесартана носит линейный характер (при приеме внутрь доза может достигать 32 мг). Длительный прием кандесартана и его неактивного метаболита 1 раз/сут не приводит к кумуляции.

Общий плазменный клиренс кандесартана составляет 0,37 мл/мин/кг, почечный клиренс составляет 0,19 мл/мин/кг. При приеме кандесартана внутрь около 26 % дозы в неизмененном виде выводится с мочой.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с артериальной гипертензией и почечной недостаточностью наблюдается повышение максимальной концентрации в плазме крови (C_{max}) кандесартана. У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) кандесартана увеличивались на 50% и 70% соответственно, тогда как период полувыведения препарата не изменялся. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) кандесартана увеличивались на 50% и 110% соответственно, а период полувыведения препарата увеличивался в 2 раза. У пациентов, находящихся на гемодиализе, были выявлены такие же фармакокинетические параметры кандесартана, как у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.

У лиц 65 лет и старше величина плазменной концентрации кандесартана по сравнению с молодыми при приеме одинаковой дозы достигает более высокого уровня ($C_{max} > 50\%$). У лиц пожилого возраста коррекция дозы не производится.

Фармакодинамика

Ангиотензин II – основной гормон ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, играющий важную роль в патофизиологических механизмах гипертензии, сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний, а также в патогенезе органной гипертрофии и поражения. Основными физиологическими эффектами ангиотензина II являются вазоконстрикция, стимуляция продукции альдостерона, регуляция водно-электролитного гомеостаза и стимуляция клеточного роста. Все эти эффекты опосредованы взаимодействием ангиотензина II с ангиотензиновыми рецепторами 1 типа (AT_1 рецепторы). Кандесартан цилексетил является пролекарством для перорального применения. Быстро превращается в активное вещество – кандесартан посредством эфирного гидролиза при всасывании из пищеварительного тракта, прочно связывается с ангиотензиновыми рецепторами 1 типа (AT_1 - рецепторами) и медленно диссоциирует, не имеет свойств агониста.

Кандесартан – селективный антагонист рецепторов ангиотензина II 1 типа (AT_1 рецепторов). Кандесартан не ингибирует ангиотензин-конвертирующий фермент (АКФ), который осуществляет превращение ангиотензина I в ангиотензин II и разрушает брадикинин. Не влияет на АКФ и не приводит к накоплению брадикинина. При сравнении КАНТАБА с ингибиторами АКФ развитие кашля у пациентов встречалось реже. КАНТАБ не связывается с рецепторами других гормонов и не блокирует ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы. В результате блокирования AT_1 рецепторов ангиотензина II происходит дозозависимое повышение уровня ренина, ангиотензина I, ангиотензина II и снижение концентрации альдостерона в плазме крови.

При артериальной гипертензии КАНТАБ вызывает дозо-зависимое длительное снижение артериального давления (АД). Антигипертензивный эффект препарата обусловлен снижением общего периферического сопротивления сосудов, без изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС). Не отмечалось случаев выраженной артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата, а также эффекта отмены (синдром «рикошета») после прекращения терапии.

Начало антигипертензивного действия после приема первой дозы КАНТАБА обычно развивается в течение 2-х часов. На фоне продолжающейся терапии препаратом в фиксированной дозе максимальное снижение АД обычно достигается в течение 4 недель и

сохраняется на протяжении лечения. КАНТАБ, назначаемый один раз в сутки, обеспечивает эффективное и плавное снижение АД в течение 24 часов с незначительными колебаниями АД в интервалах между приемами очередной дозы препарата.

КАНТАБ может использоваться как в монотерапии, так и в комбинации с другими антигипертензивными препаратами, такими, как тиазидные диуретики и дигидропиридиновые антагонисты кальция, для повышения эффективности.

Эффективность препарата не зависит от возраста и пола пациентов.

КАНТАБ увеличивает почечный кровоток и не изменяет или же повышает скорость клубочковой фильтрации, тогда как почечное сосудистое сопротивление и фильтрационная фракция снижаются. Прием КАНТАБА в дозе 4-8-16 мг в течение 12 недель не оказывает негативного влияния на уровень глюкозы и липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и сниженной систолической функцией левого желудочка ($ФВЛЖ \leq 40\%$), приём КАНТАБА способствовал снижению общего периферического сосудистого сопротивления и капиллярного давления в легких, повышению активности ренина и концентрации ангиотензина II в плазме, а также снижению уровня альдостерона.

Показания к применению

- артериальная гипертензия
- хроническая сердечная недостаточность для снижения смертности, частоты госпитализаций по причине ХСН и улучшения симптомов, при неэффективности лечения ингибиторами АПФ

Способ применения и дозы

КАНТАБ следует принимать один раз в сутки вне зависимости от приема пищи.

Артериальная гипертензия

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

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

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина ≥ 30 мл/мин) не требуется изменение начальной дозы препарата.

Клинический опыт применения препарата у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) ограничен; в этом случае следует рассмотреть возможность начала лечения с суточной дозы 4 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести не требуется изменение начальной дозы препарата. Клинический опыт применения у больных с тяжелыми поражениями печени и/или холестазами ограничен, в этом случае следует рассмотреть возможность начала лечения с суточной дозы 4 мг.

Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза КАНТАБА составляет 4 мг один раз в сутки. Повышение дозы до 32 мг один раз в сутки или до максимально переносимой дозы проводится путем её удвоения с интервалами не менее 2 недель.

Особые группы пациентов

Пациентам пожилого возраста и пациентам с нарушением функции почек не требуется изменение начальной дозы препарата.

Сопутствующая терапия

КАНТАБ может назначаться с другими препаратами для лечения хронической сердечной недостаточности, включая ингибиторы АКФ, бета-блокаторы, диуретики или их комбинации.

Применение у детей и подростков

Безопасность и эффективность применения КАНТАБА у детей и подростков (в возрасте до 18 лет) не установлены.

Побочные действия

Артериальная гипертензия

Побочные эффекты были легкими и преходящими и не зависели от дозы, возраста или пола.

- небольшое снижение уровня гемоглобина, увеличение содержания креатинина, мочевины или калия и уменьшение содержания натрия, повышение уровня АЛТ

Хроническая сердечная недостаточность

- головная боль, головокружение, слабость
- артериальная гипотензия
- боль в спине
- респираторные инфекции
- тошнота, рвота, боли в животе, диарея

- ангионевротический отек, кожная сыпь, крапивница, кожный зуд
- артралгия, миалгия
- нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у предрасположенных пациентов
- небольшое снижение уровня гемоглобина
- повышение уровня креатинина, мочевины
- гиперкалиемия, гиперкальцемию, гипонатриемия
- лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз
- повышение уровня «печеночных» ферментов, нарушение функции печени или гепатит

Противопоказания

- повышенная чувствительность к кандесартану цилексетилу и другим компонентам препарата
- беременность и период лактации
- выраженные нарушения функции печени и/или холестаза
- детский возраст до 18 лет
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. Применение кандесартана цилексетила в комбинации 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).

С осторожностью: у больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина менее 30 мл/мин), двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки, с гемодинамически значимым стенозом аортального и митрального клапана, после пересадки почки в анамнезе, у больных с цереброваскулярными заболеваниями и ишемической болезнью сердца (ИБС), гиперкалиемией, у больных со сниженным объемом циркулирующей крови, с первичным гиперальдостеронизмом (отсутствует достаточное количество данных по клиническим исследованиям), гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Лекарственные взаимодействия

В клинических исследованиях по фармакокинетике было изучено сочетанное применение КАНТАБА с гидрохлортиазидом, варфарином, дигоксином, пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламидом, нифедипином и эналаприлом. Клинически значимых лекарственных взаимодействий выявлено не было. При сочетанном назначении препаратов лития с ингибиторами АКФ сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и развитии токсических реакций. Подобные реакции могут встречаться и при использовании антагонистов рецепторов ангиотензина

II, в связи с чем рекомендуется контролировать уровень лития в сыворотке крови при комбинированном применении этих препаратов.

Возможно ослабление антигипертензивного эффекта при одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС, включая селективные ингибиторы ЦОГ-2, ацетилсалициловую кислоту (> 3 г в день) и неселективные НПВС).

Как и в случае ингибиторов АКФ, совместное применение АРАII и НПВС может привести к увеличению риска ухудшения функции почек, включая острую почечную недостаточность, а также повышение уровня калия в плазме крови, особенно у пациентов с уже нарушенной почечной функцией. Данную комбинацию следует назначать с осторожностью, особенно, у пожилых пациентов и пациентов с гиповодемией. Следует осуществлять адекватную гидратацию и мониторинг функции почек после начала комбинированной терапии и в процессе лечения.

Антигипертензивный эффект КАНТАБА может усиливаться при приеме других антигипертензивных препаратов.

Биодоступность кандесартана не зависит от приема пищи.

Особые указания

Нарушение функции почек

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

При применении КАНТАБА 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).

У пациентов с сердечной недостаточностью необходимо периодически контролировать функцию почек. При повышении дозы КАНТАБА также рекомендуется контролировать уровень калия и креатинина.

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 КАНТАБА у пациентов, недавно перенесших пересадку почки, отсутствуют.

Артериальная гипотензия

У пациентов с сердечной недостаточностью на фоне терапии КАНТАБОМ 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.

Печеночная недостаточность

Данные о применении КАНТАБА у пациентов с печеночной недостаточностью ограничены.

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 КАНТАБА, как и других вазодилататоров, пациентам с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана следует соблюдать осторожность.

Гиперкалиемия

Клинический опыт применения других препаратов, влияющих на систему ренин-ангиотензин-альдостерон, показывает, что одновременное назначение КАНТАБА 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 КАНТАБОМ, может развиваться гиперкалиемия. При назначении КАНТАБА 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.

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

Особенности влияния лекарственного средства 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.

Передозировка

Симптомы: выраженная артериальная гипотензия и головокружение.

Лечение: симптоматическое. Уложить пациента на спину, поднять ноги. При необходимости следует увеличить объем циркулирующей плазмы, например, путем внутривенного введения изотонического раствора хлорида натрия. В случае необходимости могут быть назначены симпатомиметические препараты. Выведение кандесартана с помощью гемодиализа маловероятно.

Формы 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 упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку картонную с голограммой фирмы – производителя

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Не применять после истечения срока хранения

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан,
г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Держатель регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии (предложения) от потребителей по качеству лекарственных средств и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»
Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.
Номер телефона: (+7 727) 399-50-50
Номер факса: (+7 727) 399-60-60
Адрес электронной почты nobel@nobel.kz