

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### АНГИАКАНД

---

наименование лекарственного препарата

#### **Регистрационный номер**

#### **Торговое название**

Ангиаканд

#### **Международное непатентованное название**

кандесартан

#### **Лекарственная форма**

Таблетки

#### **Состав**

##### Дозировка 8 мг

1 таблетка содержит:

*активное вещество:* кандесартана цилексетил 8 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный прежелатинизированный - 20,3 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) - 3,5 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 64,5 мг, магния стеарат - 0,7 мг, повидон-К30 - 3 мг.

##### Дозировка 16 мг

1 таблетка содержит:

*активное вещество:* кандесартана цилексетил 16 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный прежелатинизированный – 23,8 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) - 5 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 90 мг, магния стеарат - 1 мг, повидон-К30 – 4,2 мг.

##### Дозировка 32 мг

1 таблетка содержит:

*активное вещество:* кандесартана цилексетил 32 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал кукурузный прежелатинизированный – 27,5 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) - 7 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) - 126 мг, магния стеарат – 1,5 мг, повидон-К30 – 6 мг.

## **Описание**

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

**Фармакотерапевтическая группа:** ангиотензина II рецепторов антагонист.

**Код АТХ: C09CA06.**

## **Фармакологические свойства**

### ***Фармакодинамика***

Кандесартан – селективный антагонист рецепторов ангиотензина II 1 типа (АТ1-рецепторы), образует с ними прочную связь с последующей медленной диссоциацией. Оказывает вазодилатирующее, гипотензивное и диуретическое действие. Не проявляет свойств агониста (не ингибирует ангиотензинпревращающий фермент (АПФ) и не приводит к накоплению брадикинина или субстанции Р, не связывается с рецепторами других гормонов, не блокирует ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы). В результате блокирования АТ1-рецепторов ангиотензина II происходит компенсаторное дозозависимое повышение активности ренина, концентрации ангиотензина I, ангиотензина II и снижение концентрации альдостерона в плазме крови.

### ***Артериальная гипертензия***

Антигипертензивный эффект обусловлен снижением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), при этом отсутствует влияние на частоту сердечных сокращений (ЧСС). Не отмечено случаев выраженной артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата, а также синдрома «отмены» после прекращения терапии. Начало антигипертензивного действия после приема первой дозы обычно развивается в течение 2-х часов. На фоне продолжающейся терапии препаратом в фиксированной дозе максимальное снижение артериального давления (АД) обычно достигается в течение 4-х недель и сохраняется на протяжении всего лечения.

Кандесартан повышает почечный кровоток и не изменяет или же увеличивает скорость клубочковой фильтрации, тогда как сосудистое сопротивление в почках и фильтрационная фракция снижаются.

Не влияет на концентрацию глюкозы и липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Обеспечивает дозозависимое плавное снижение артериального давления.

Возраст и половая принадлежность не влияют на эффективность препарата.

### ***Хроническая сердечная недостаточность***

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и снижением фракции выброса левого желудочка менее 40 % прием кандесартана способствовал снижению ОПСС и

капиллярного давления в легких, повышению активности ренина и концентрации ангиотензина II в плазме крови, а также снижению концентрации альдостерона.

### **Фармакокинетика**

Кандесартан является пролекарством для приема внутрь. Быстро (посредством эфирного гидролиза) превращается в фармакологически активный кандесартан. Абсолютная биодоступность кандесартана после приема внутрь раствора кандесартана цилексетила составляет около 40 %. Относительная биодоступность таблетированного препарата по сравнению с пероральным раствором составляет приблизительно 34 %. Таким образом, расчетная абсолютная биодоступность таблетированной формы - около 14 % и не зависит от времени приема пищи. Максимальная концентрация ( $C_{max}$ ) в сыворотке крови достигается через 3-4 ч. Концентрация в плазме крови возрастает линейно при увеличении дозы в терапевтическом интервале (до 32 мг). Объем распределения – 0,13 л/кг. Связь с белками плазмы крови – 99,8 %.

Незначительно метаболизируется в печени (20-30 %) при участии изофермента цитохрома P450 CYP2C9 с образованием неактивного производного. Конечный период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) - 9 ч. Не кумулирует. Общий клиренс – 0,37 мл/мин/кг, при этом почечный клиренс - около 0,19 мл/мин/кг. Выводится почками и с желчью в основном в неизменном виде, в незначительной степени - в виде метаболита: почками (путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции) – 26 % в виде кандесартана и 7 % - в виде неактивного метаболита, с желчью – 56 % и 10 %, соответственно. После однократного приема внутрь в течение 72 ч выводится более 90 % дозы.

У пожилых больных (старше 65 лет)  $C_{max}$  и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличиваются на 50 % и 80 %, соответственно, по сравнению с молодыми пациентами. Однако антигипертензивный эффект и частота возникновения побочных эффектов при применении препарата не зависят от возраста пациентов.

У пациентов с легкой и средней степенью нарушений функции почек  $C_{max}$  и AUC увеличиваются на 50 % и 70 %, соответственно, тогда как  $T_{1/2}$  препарата не изменяется по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек  $C_{max}$  и AUC увеличиваются на 50 % и 110 %, соответственно, а  $T_{1/2}$  препарата увеличивается в 2 раза.

У больных с легкой и средней степенью нарушений функции печени наблюдалось повышение AUC на 23 %.

### **Показания к применению**

- артериальная гипертензия;
- хроническая сердечная недостаточность и нарушение систолической функции

левого желудочка (снижение фракции выброса левого желудочка менее 40 %) в качестве дополнительной терапии к ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или при непереносимости ингибиторов АПФ.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к кандесартану или другим компонентам препарата;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность;
- период лактации;
- первичный гиперальдостеронизм (резистентность к терапии);
- тяжелые нарушения функции печени и/или холестаза;
- возраст до 18 лет.

### **С осторожностью**

Тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин), двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз почечной артерии единственной почки, после пересадки почки в анамнезе, гемодинамически значимый стеноз аортального и митрального клапана, цереброваскулярные заболевания, ишемическая болезнь сердца, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, снижение объема циркулирующей крови (ОЦК), гиперкалиемия.

### **Применение при беременности и лактации**

В исследованиях на животных выявлено повреждение почек в эмбриональном и неонатальном периодах при применении кандесартана. Предполагается, что механизм повреждения обусловлен фармакологическим воздействием препарата на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС).

У человеческого эмбриона система кровоснабжения почки, которая зависит от развития РААС, начинает формироваться во втором триместре беременности. Таким образом, риск для плода увеличивается при применении кандесартана во втором и третьем триместрах беременности. Препараты, оказывающие прямое действие на РААС, могут вызывать нарушения развития плода или оказывать негативное действие на новорожденного, вплоть до летального исхода, при применении препарата во втором и третьем триместрах беременности.

Ангиаканд не следует применять во время беременности. Если беременность выявлена в период лечения препаратом, терапия должна быть прекращена как можно быстрее.

Неизвестно выделяется ли кандесартан в грудное молоко. В связи с возможным нежелательным действием на грудных детей, Ангиаканд не следует применять в период кормления грудью.

## **Способ применения и дозы**

Внутрь, вне зависимости от приема пищи, 1 раз в день.

### Артериальная гипертензия

Рекомендуемая начальная и поддерживающая доза составляет 8 мг 1 раз в день. Пациентам, которым требуется дальнейшее снижение АД, рекомендуется увеличить дозу до 16 мг один раз в сутки. Максимальная суточная доза лекарственного препарата составляет 32 мг один раз в сутки.

Максимальный антигипертензивный эффект наступает через 4 недели после начала лечения.

В случае если терапия препаратом Ангиаканд не приводит к снижению АД до оптимального целевого уровня, рекомендуется добавить к терапии тиазидный диуретик.

*У пациентов пожилого возраста* коррекции начальной дозы не требуется.

*У пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (КК более 30 мл/мин)* не требуется изменение начальной дозы препарата.

*Пациенты с тяжелым нарушением функции почек (КК менее 30 мл/мин) и пациенты с нарушением функции печени легкой и средней степени:* рекомендуемая начальная доза – 4 мг 1 раз в день (возможно применение препарата кандесартана в другой форме выпуска).

### Хроническая сердечная недостаточность

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг 1 раз в день (возможно применение препарата кандесартана в другой форме выпуска).

Повышение дозы до 32 мг 1 раз в день или до максимально переносимой дозы проводится путем её удвоения с интервалом не менее 2 недель.

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

Ангиаканд можно применять совместно с другими препаратами, применяемыми при терапии хронической сердечной недостаточности, например, ингибиторами АПФ, бета-адреноблокаторами, диуретиками и сердечными гликозидами.

## **Побочное действие**

### Артериальная гипертензия

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ):

*Со стороны центральной нервной системы:* головокружение, слабость, головная боль;

*Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани:* боль в спине;

*Прочие:* респираторные инфекции;

*Лабораторные показатели:* снижение гемоглобина, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины в крови, гиперкалиемия, гипонатриемия, повышение активности

аланинаминотрансферазы (АЛТ).

### Хроническая сердечная недостаточность

Наиболее часто встречающиеся побочные эффекты ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ):

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* выраженное снижение АД;

*Со стороны мочевыводящей системы:* нарушение функции почек;

*Лабораторные изменения:* гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины в крови, гиперкалиемия.

В ходе постмаркетингового применения кандесартана сообщалось о следующих побочных эффектах (частота – менее 1/10 000):

*Со стороны органов кроветворения:* лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз;

*Лабораторные показатели:* гиперкалиемия, гипонатриемия;

*Со стороны центральной нервной системы:* головокружение, слабость, головная боль;

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота;

*Со стороны печени и желчевыводящих путей:* повышение активности «печеночных» трансаминаз, нарушение функции печени или гепатит;

*Аллергические реакции:* ангионевротический отек, кожная сыпь, зуд, крапивница;

*Со стороны костно-мышечной системы, соединительной ткани:* боль в спине, артралгия, миалгия;

*Со стороны мочевыводящей системы:* нарушение функции почек, включая острую почечную недостаточность у предрасположенных пациентов.

*Со стороны дыхательной системы:* кашель.

### **Передозировка**

*Симптомы:* выраженное снижение АД, головокружение, тахикардия.

*Лечение:* симптоматическое, уложить пациента на спину, приподнять нижние конечности выше уровня головы, при необходимости - увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) путем инфузии 0,9 % раствора натрия хлорида, применение симпатомиметиков. Гемодиализ неэффективен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

При сочетанном применении кандесартана с гидрохлортиазидом, варфарином, дигоксином, пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламидом, нифедипином и эналаприлом клинически значимых взаимодействий не выявлено.

При одновременном применении препаратов лития с ингибиторами АПФ сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и развитии токсических реакций. Побочные реакции могут встречаться и при применении антагонистов

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

При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и неселективные НПВП, например, ацетилсалициловая кислота, более 3 г/сут, может уменьшаться гипотензивное действие кандесартана. Как и в случае с ингибиторами АПФ, одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП повышает риск снижения функции почек, вплоть до развития почечной недостаточности, что приводит к гиперкалиемии у пациентов с нарушением функции почек. Эта комбинация должна применяться с осторожностью, особенно у пациентов пожилого возраста. Все пациенты должны получать достаточное количество жидкости. Необходимо контролировать функцию почек в начале терапии и в дальнейшем.

Лекарственные препараты, влияющие на РААС, могут повышать концентрацию мочевины и креатинина в крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

Диуретики и другие гипотензивные средства повышают риск развития артериальной гипотензии.

Калийсберегающие диуретики, препараты калия, заменители соли, содержащие калий, и другие препараты, которые могут повышать содержание калия в сыворотке крови (например, гепарин), увеличивают риск развития гиперкалиемии.

Кандесартан метаболизируется в печени в незначительной степени (изофермент CYP2C9). Проведенные исследования по взаимодействию не выявили влияния кандесартана на изоферменты CYP2C9 и CYP3A4. Действие на другие изоферменты системы цитохрома P450 не изучено.

### **Особые указания**

До и во время лечения необходим контроль АД, функции почек (креатинина в плазме крови), содержания калия, лития в сыворотке крови (при комбинированном применении лекарственных средств).

### *Артериальная гипотензия*

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне терапии препаратом Ангиаканд может развиваться артериальная гипотензия. Как и при применении других препаратов, влияющих на РААС, причиной развития артериальной гипотензии у пациентов с артериальной гипертензией может быть уменьшение ОЦК, как наблюдается у

пациентов, получающих большие дозы диуретиков. Поэтому в начале терапии следует соблюдать осторожность и, при необходимости, проводить коррекцию гиповолемии.

#### *Стеноз почечной артерии*

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки препараты, оказывающие влияние на РААС, в частности ингибиторы АПФ, могут вызывать повышение концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови. Подобные эффекты можно ожидать при назначении антагонистов рецепторов ангиотензина II.

#### *Пересадка почки*

Данные о применении кандесартана у пациентов, недавно перенесших пересадку почки, отсутствуют.

#### *Нарушение функции почек*

На фоне терапии препаратом Ангиаканд, как и при применении других средств, угнетающих РААС, у некоторых пациентов могут отмечаться нарушения функции почек.

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

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью необходимо периодически контролировать функцию почек, особенно у пациентов в возрасте 75 лет и старше, а также у пациентов с нарушением функции почек. При повышении дозы препарата Ангиаканд также рекомендуется контролировать содержание калия и креатинина в плазме крови.

#### *Совместное применение с ингибиторами АПФ при хронической сердечной недостаточности*

При применении препарата Ангиаканд в комбинации с ингибиторами АПФ может увеличиваться риск развития побочных эффектов, особенно нарушения функции почек и гиперкалиемии. В этих случаях необходимо тщательное наблюдение и контроль лабораторных показателей.

#### *Общая анестезия и хирургия*

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

### *Стеноз аортального и митрального клапана (гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия)*

При применении препарата Ангиаканд, как и других вазодилататоров, пациентам с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального и/или митрального клапана следует соблюдать осторожность.

### *Первичный гиперальдостеронизм*

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии гипотензивными препаратами, влияющими на активность РААС. В связи с этим препарат Ангиаканд не рекомендуется применять у таких пациентов.

### *Гиперкалиемия*

Клинический опыт применения других препаратов, влияющих на РААС, показывает, что одновременное применение кандесартана 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.

### *Общие*

Пациенты, у которых сосудистый тонус и функция почек преимущественно зависят от активности РААС (например, больные с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), особенно чувствительны к препаратам, действующим на РААС. Применение подобных средств сопровождается у этих больных резкой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией и реже – острой почечной недостаточностью. Возможность развития перечисленных эффектов не может быть исключена и при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II. Резкое снижение АД у больных с ишемической болезнью сердца или цереброваскулярными заболеваниями ишемического генеза, при применении любых гипотензивных средств, может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.**

В период лечения может возникнуть головокружение, слабость, поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

### **Форма выпуска**

Таблетки 8 мг, 16 мг и 32 мг.

По 7, 10, 20, 28 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 8 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 1, 2, 3, 4, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, или по 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 20 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 28 таблеток, или по 1, 2 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

**Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Производитель/организация, принимающая претензии**

ЗАО «Канонфарма продакшн»

Россия, 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63

[www.canonpharma.ru](http://www.canonpharma.ru)

Начальник отдела регистрации и лицензирования

ЗАО «Канонфарма продакшн»

Г.У. Сетдекова