Кандекор Нд 32



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки	**1 таб.**
кандесартана цилексетил	32 мг
гидрохлоротиазид	25 мг

14 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
14 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Комбинированный антигипертензивный препарат. Содержит кандесартан - селективный антагонист AT_1-рецепторов ангиотензина II и гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик.

Кандесартан - селективный антагонист AT_1-рецепторов ангиотензина II, не ингибирует АПФ, осуществляющий превращение ангиотензина I в ангиотензин II, разрушающий брадикинин, не приводит к накоплению брадикинина или субстанции Р. В результате блокирования AT_1-рецепторов ангиотензина II происходит дозозависимое повышение содержания ренина, ангиотензина I, ангиотензина II и снижение концентрации альдостерона в плазме крови. Кандесартан не связывается с рецепторами других гормонов и не блокирует ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Гидрохлоротиазид - тиазидный диуретик, диуретический эффект которого связан с нарушением реабсорбции ионов натрия, хлора, калия, магния, воды в дистальном отделе нефрона; задерживает выведение ионов кальция, мочевой кислоты. Обладает антигипертензивными свойствами; гипотензивное действие развивается за счет расширения артериол. Практически не оказывает влияния на нормальный уровень АД.

Комбинация *кандесартан+гидрохлоротиазид* оказывает аддитивное гипотензивное действие. У пациентов с артериальной гипертензией применение данной комбинации вызывает эффективное и продолжительное снижение АД без увеличения ЧСС.

После однократного приема комбинации кандесартан+гидрохлоротиазид основной гипотензивный эффект развивается в течение 2 ч. При приеме 1 раз/сут комбинация вызывает мягкое снижение АД в течение 24 ч с незначительной разницей между максимальным и средним эффектом действия. При продолжительном лечении стабильное снижение АД наступает в течение 4 недель после начала приема препарата и может поддерживаться при длительном курсе лечения.

Фармакокинетика

Кандесартан

При всасывании из ЖКТ кандесартана цилекситил посредством эфирного гидролиза быстро превращается в активное вещество - кандесартан, прочно связывается с AT_1-рецепторами и медленно диссоциирует, не имеет свойств агониста. Абсолютная биодоступность кандесартана после приема внутрь составляет около 40%. Прием пищи не оказывает значимого влияния на AUC, т.е. пища существенно не влияет на биодоступность кандесартана.

C_{max} в плазме крови достигается через 3-4 ч после приема таблетированной формы препарата. При увеличении дозы в рекомендуемых пределах концентрация кандесартана повышается линейно. Связывание кандесартана с белками плазмы крови - более 99%. Плазменный V_d кандесартана составляет 0.1 л/кг. Кандесартан в основном выводится из организма с мочой и желчью в неизмененном виде и лишь в незначительной степени метаболизируется в печени. $T_{1/2}$ составляет приблизительно 9 ч. Кумуляции кандесартана в организме не наблюдается.

Общий клиренс кандесартана составляет около 0.37 мл/мин/кг, при этом почечный клиренс - около 0.19 мл/мин/кг. Почечная экскреция кандесартана осуществляется путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции.

При приеме внутрь меченного радиоактивностью кандесартана около 26% от введенного количества выводится с мочой в виде кандесартана и 7% в виде неактивного метаболита, тогда как в кале обнаруживается 56% от введенного количества в виде кандесартана и 10% в виде неактивного метаболита. У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек C_{max} и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 70% соответственно, тогда как $T_{1/2}$ не изменяется по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек и/или находящихся на гемодиализе C_{max} и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 110% соответственно, а $T_{1/2}$ увеличивался в 2 раза. У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени отмечалось повышение AUC кандесартана на 23%.

Гидрохлоротиазид

После приема внутрь C_{max} гидрохлоротиазида достигается в течение 1-3 ч. Абсолютная биодоступность оценивается по кумулятивной почечной экскреции гидрохлоротиазида и составляет около 60%. Связывание с белками плазмы крови составляет 40-70%. V_d - 0.8±0.3 л/кг. Не метаболизируется в организме человека и выводится с мочой практически в неизмененном виде. Около 60% дозы принятой внутрь выводится в течение 48 ч. Почечный клиренс составляет около 250-300 мл/мин. $T_{1/2}$ - 10-15 ч. Наблюдается разница в плазменных концентрациях у мужчин и женщин. У женщин имеется тенденция к клинически значимому увеличению в плазме крови концентрации гидрохлоротиазида. У пациентов с нарушенной функцией почек скорость выведения гидрохлоротиазида снижена. Исследования, проведенные с участием пациентов с КК 90 мл/мин, показали, что $T_{1/2}$ гидрохлоротиазида увеличивается. У пациентов со сниженной функцией почек $T_{1/2}$ около 34 ч.

Показания к применению:

Лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия кандесартаном и гидрохлоротиазидом.

Относится к болезням:

- Артериальная гипертензия
- Гипертензия

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к кандесартану, гидрохлоротиазиду и другим компонентам препарата; повышенная чувствительность к другим производным сульфонамида; первичный гиперальдостеронизм; подагра; почечная недостаточность тяжелой степени (СКФ<30 мл/мин/1.73 $м^2$); тяжелые нарушения функции печени; холестаз; рефрактерная гипокалиемия; гиперкальциемия; состояние после трансплантации почки; беременность; период лактации (грудного вскармливания); возраст до 18 лет; одновременное применение с алискиреном или алискиренсодержащими препаратами у пациентов с сахарным диабетом и/или нарушением функции почек (СКФ<60 мл/мин/1.73 $м^2$).

С осторожностью: нарушение функции почек (КК>30 мл/мин), недостаточность функции печени; тяжелая хроническая недостаточность; двусторонний стеноз почечных артерий; стеноз артерии единственной почки; гемодинамически значимый стеноз аортального и/или митрального клапана; ИБС; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; уменьшение ОЦК; сахарный диабет; цереброваскулярные заболевания; острая миопия; закрытоугольная глаукома; системная красная волчанка; одновременное применение с другими гипотензивными препаратами, калийнесберегающими диуретиками, амфотерицином, карбеноксолоном, препаратами пенициллина G натрия, производными салициловой кислоты, сердечными гликозидами, антиаритмическими препаратами, препаратами лития, НПВП, колестиполом, колестирамином, тубокурарином, бета-адреноблокаторами, антихолинергическими препаратами, амантадином, цитотоксическими препаратами, ГКС, АКТГ, барбитуратами, общими анестетиками, эпинефрином, йодсодержащими препаратами, с алкоголем.

Способ применения и дозы:

Принимают внутрь 1 раз/сут. Разовая доза комбинации кандесартан+гидрохлоротиазид составляет от 8 мг/12.5 мг до 32 мг/25 мг.

Рекомендуется титрование дозы кандесартана перед переводом пациента на комбинацию кандесартан+гидрохлоротиазид. Основной гипотензивный эффект достигается, как правило, в первые 4 недели после начала лечения.

До начала терапии данной комбинацией у **пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек (СКФ>30 мл/мин/1.73 м^2)**, включая пациентов, находящихся на **гемодиализе**, рекомендуется титрование дозы кандесартана. начиная с 4 мг.

Для пациентов с риском артериальной гипотензии (например, с уменьшенным ОЦК), рекомендуется титрование дозы кандесартана, начиная с 4 мг в виде монотерапии.

У **пациентов с нарушением функции печени средней степени** до начала терапии данной комбинацией рекомендуется титрование дозы кандесартана, начиная с 2 мг.

Побочное действие:

Кандесартан

Со стороны системы кроветворения: очень редко - лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Со стороны обмена веществ: очень редко - гиперкалиемия, гипонатриемия.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение; очень редко - головная боль.

Со стороны пищеварительной системы: очень редко - тошнота.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: очень редко - повышение активности печеночных трансаминаз, нарушение функции печени, гепатит.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - кашель.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - кожная сыпь, кожный зуд, крапивница, ангионевротический отек.

Со стороны костно-мышечной системы: очень редко - боль в спине, артралгия, миалгия.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - почечная недостаточность.

Гидрохлоротиазид

Со стороны системы крови: редко - лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, угнетение функции костного мозга, гемолитическая анемия, снижение гемоглобина.

Со стороны иммунной системы: редко - анафилактическая реакция.

Со стороны обмена веществ и питания: часто - гипергликемия, гиперурикемия, гипонатриемия, гипокалиемия.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение, вергиго; редко - нарушения сна, тревожность, депрессия, парестезия.

Со стороны органа зрения: редко - снижение четкости зрения, острая миопия, острая закрытоугольная глаукома.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - постуральная гипотензия; редко - аритмия, васкулит.

Со стороны дыхательной системы: редко - респираторный дистресс-синдром, пневмонит, отек легких.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто - анорексия, потеря аппетита, запор, диарея, раздражение слизистой оболочки желудка; редко - панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: редко - внутрипеченочная холестатическая желтуха.

Со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - сыпь, крапивница, реакция фотосенсибилизации; редко - токсический эпидермальный некролиз, эритематозоподобные реакции, рецидив кожного эритематоза.

Со стороны костно-мышечной системы: редко - мышечный спазм.

Со стороны мочевыделительной системы: часто - глюкозурия; редко - нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

Прочие: часто - слабость, повышение концентрации холестерина, триглицеридов в плазме крови; редко - лихорадка, повышение концентрации креатинина, мочевины в плазме крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Диагнозы

- Адреногенитальный синдром
- Акромегалия
- Гестационный сахарный диабет
- Гинекомастия у мужчин

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и *НПВС*, *включая ингибиторы ЦОГ-2 и неселективные НПВС, например, ацетилсалициловая кислота более 3 г/сут,* возможно уменьшение гипотензивного действия кандесартана.

Одновременное применение комбинации кандесартан+гидрохлоротиазид с *другими антигипертензивными средствами* усиливает гипотензивный эффект.

Двойная блокада РААС с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА II), ингибиторов АПФ или алискирена (ингибитор ренина) может сопровождаться повышенным риском развития артериальной гипотензии, обморока, гиперкалиемии и нарушения функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности) по сравнению с монотерапией. Необходим регулярный контроль АД, функции почек и содержания электролитов в крови у пациентов, принимающих комбинацию кандесартан+гидрохлоротиазид одновременно с *другими лекарственными средствами, влияющими на РААС*.

Кандесартан+гидрохлоротиазид не следует применять одновременно с *алискиреном или алискиренсодержащими препаратами* у пациентов с сахарным диабетом и/или с нарушением функции почек (СКФ<60 мл/мин/1.73 м^2).

При одновременном применении ингибиторов АПФ и *ингибиторов дипептидилпептидазы 4 типа (например, вилдаглиптин)* возможно повышение риска развития отека Квинке.

Действие гидрохлоротиазида, приводящее к потере калия, может усиливаться другими средствами, приводящими к потере калия и гипокалиемии, такими как *диуретики, слабительные, амфотерицин, карбеноксолон, пенициллин G натрий, производные салициловой кислоты*.

Опыт применения других лекарственных средств, действующих на РААС, показывает, что сопутствующая терапия *калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, и другими средствами, повышающими содержание калия в сыворотке крови* (например, гепарин), может приводить к развитию гиперкалиемии.

Гипокалиемия и гипомагниемия, вызванные приемом диуретических препаратов, предрасполагают к развитию кардиотоксического эффекта *сердечных гликозидов и антиаритмических препаратов*. При приеме комбинации кандесартан+гидрохлоротиазид параллельно с такими препаратами требуется контроль содержания калия в плазме крови.

При одновременном применении *препаратов лития* с ингибиторами АПФ возникает обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и развитие токсических реакций. Подобные реакции могут встречаться и при использовании антагонистов рецепторов ангиотензина II, в связи с чем рекомендуется контролировать содержание лития в сыворотке крови.

Диуретический, натрийуретический и гипотензивный эффекты гидрохлоротиазида уменьшаются при одновременном применении *НПВС*.

Всасывание гидрохлоротиазида уменьшается при применении *колестипола, колестирамина*.

Действие недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина) может быть усилено гидрохлоротиазидом.

Тиазидные диуретики могут вызывать повышение содержания кальция в плазме крови в связи с уменьшением его

экскреции. При необходимости применения *кальцийсодержащих пищевых добавок или витамина D* следует контролировать содержание кальция в плазме крови и при необходимости корректировать дозу.

Тиазидные диуретики усиливают гипергликемическое действие *бета-адреноблокаторов и диазоксида*.

Антихолинергические средства (например, атропин, биперидин) могут увеличивать биодоступность тиазидных диуретиков вследствие снижения моторики ЖКТ. Тиазидные диуретики могут увеличить риск неблагоприятного действия амантадина.

Тиазидные диуретики способны замедлить выведение *цитостатических препаратов (таких как циклофосфамид, метотрексат)* из организма и усилить их миелоподавляющее действие.

Риск гипокалиемии может увеличиться при одновременном приеме *ГКС или АКТГ*.

На фоне применения данной комбинации возможно увеличение частоты развития ортостатической артериальной гипотензии при употреблении *алкоголя, применения барбитуратов или общих анестетиков*.

При лечении тиазидными диуретиками возможно снижение толерантности к глюкозе, в связи с чем может потребоваться подбор дозы *гипогликемических препаратов (в т. ч. инсулина).*

Гидрохлоротиазид может уменьшить влияние *сосудосуживающих аминов (например, эпинефрина).*

Гидрохлоротиазид может увеличить риск развития острой почечной недостаточности, особенно в совокупности с большими дозами *йодированного наполнителя*.

Особые указания и меры предосторожности:

Одновременное применение ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена повышает риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (в т.ч. острой почечной недостаточности). Двойная блокада РААС при применении ингибиторов АПФ, АРА II или алискирена не рекомендуется.

Если двойная блокада РААС считается абсолютно необходимой, то лечение следует проводить только под контролем врача и при регулярном контроле функции почек, содержания электролитов и АД. Ингибиторы АПФ и АРА II не следует применять одновременно у пациентов с диабетической нефропатией.

У пациентов с почечной недостаточностью при рекомендуется постоянно контролировать содержание калия, креатинина и мочевой кислоты.

Препараты, влияющие на РААС (например, ингибиторы АПФ), могут привести к повышению содержания мочевины в крови и содержания креатинина в сыворотке пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки. Аналогичного эффекта следует ожидать и от антагонистов рецепторов ангиотензина II.

У пациентов с дефицитом ОЦК и/или натрия возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии, поэтому не рекомендуется применять комбинацию кандесартан+гидрохлоротиазид до исчезновения данных симптомов.

У пациентов, получающих антагонисты ангиотензина II, во время анестезии и при хирургических вмешательствах может развиться артериальная гипотензия в результате блокады РААС. Очень редко могут отмечаться случаи тяжелой артериальной гипотензии, требующей в/в введения жидкости и/или сосудосуживающих средств.

Пациентам с нарушениям функции печени или прогрессирующей болезнью печени следует применять тиазидные диуретики с осторожностью, т.к. незначительные колебания объема жидкости и электролитного состава могут вызвать печеночную кому.

Препараты на основе тиазидов, обладающие диуретическим действием, способны уменьшить выделение ионов кальция с мочой и могут вызвать скачкообразные изменения и незначительное увеличение концентрации ионов кальция в плазме крови. Выявленная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гипертиреоза. Применение тиазидных диуретиков следует прекратить до получения результатов анализов исследования паращитовидной железы.

Гидрохлоротиазид дозозависимо увеличивает выделение калия, что может стать причиной гипокалиемии. Подобное действие гидрохлоротиазида проявляется меньше, если применять его одновременно с кандесартаном. Риск гипокалиемии оказывается повышенным у пациентов с циррозом печени, повышенным диурезом, принимающих жидкость с пониженным содержанием солей, проходящих параллельно курс лечения ГКС или АКТГ.

Тиазидные диуретики увеличивают выделение магния, что может вызвать гипомагниемию.

Применение тиазидных диуретиков может изменить концентрацию глюкозы в крови вплоть до проявления латентно протекающего сахарного диабета. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, в т. ч. инсулина.

Тиазидные диуретики увеличивают концентрацию мочевой кислоты в плазме крови и могут способствовать возникновению подагры у предрасположенных пациентов.

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

Проявление реакций повышенной чувствительности к гидрохлоротиазиду наиболее вероятно у пациентов с бронхиальной астмой, аллергическими реакциями в анамнезе, что не исключает появления аллергической симптоматики у прочих пациентов.

При использовании тиазидных диуретиков отмечены случаи обострения или появления симптомов застойной себореи.

При использовании тиазидных диуретиков отмечались случаи ухудшения течения системной красной волчанки.

Гидрохлоротиазид может вызывать идиосинкразическую реакцию, приводящую к развитию острой миопии и вторичной закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают: внезапное снижение зрения или боль в глазах, которые проявляются, как правило, в течение нескольких часов или недель от начала терапии гидрохлоротиазидом. При отсутствии лечения острая закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения. Лечение – как можно скорее прекратить прием гидрохлоротиазида. Если внутриглазное давление остается неконтролируемым, может потребоваться неотложное медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство. Факторами риска развития острой закрытоугольной глаукомы являются аллергическая реакция на сульфонамиды или бензилпенициллины в анамнезе.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами управлению механизмами

При возникновении нежелательных эффектов со стороны ЦНС при терапии комбинацией кандесартан+гидрохлоротиазид следует соблюдать осторожность при выполнении действий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Источник: http://drugs.thead.ru/Kandekor_Hd_32