

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**14.07.2017 № 798**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/12457/01/03**  
**UA/12457/01/02**  
**UA/12457/01/01**

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**КАСАРК<sup>®</sup>**  
**(CASARK)**

**Склад:**

*діюча речовина:* кандесартану цилексетил;

1 таблетка містить кандесартану цилексетилу, в перерахуванні на 100 % речовину, 8 мг або 16 мг, або 32 мг;

*допоміжні речовини:* кальцію кармелоза; крохмаль кукурудзяний; гідроксипропілцелюлоза; лактоза, моногідрат; магнію стеарат; поліетиленгліколь (ПЕГ 8000).

**Лікарська форма.** Таблетки.

*Основні фізико-хімічні властивості:*

Касарк<sup>®</sup>, таблетки по 8 мг або 16 мг: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з двоопуклою поверхнею. На поверхні таблетки допускається мармуровість.

Касарк<sup>®</sup>, таблетки по 32 мг: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, з двоопуклою поверхнею, з рискою з одного боку таблетки. На поверхні таблетки допускається мармуровість.

**Фармакотерапевтична група.** Антагоністи рецепторів ангіотензину II. Код АТХ C09C A06.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ангіотензин II – головний вазоактивний гормон ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, що відіграє роль у патофізіологічному механізмі розвитку гіпертензії, серцевої недостатності та інших серцево-судинних захворювань. Він також відіграє роль у патогенезі остаточної гіпертрофії та ураження органів. Основні фізіологічні ефекти ангіотензину II, такі як вазоконстрикція, стимуляція секреції альдостерону, регуляція сольового та водного гомеостазу та стимуляція росту клітин, відбуваються з участю рецепторів типу 1 (AT<sub>1</sub>).

*Фармакодинамічні ефекти.*

Кандесартану цилексетил є препаратом-попередником, придатним для прийому внутрішньо. Він швидко перетворюється в активну речовину, кандесартан, шляхом ефірного гідролізу під час всмоктування з травного тракту. Кандесартан є антагоністом рецепторів ангіотензину II (АРАII), селективним щодо рецепторів AT<sub>1</sub>, зі щільним зв'язуванням та повільним від'єднанням від рецептора. Йому невластива агоністична активність.

Кандесартан не гальмує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), що перетворює ангіотензин I в ангіотензин II і руйнує брадикінін. Не помічено впливу на АПФ та посилення брадикініну або речовини P. У контрольованих клінічних дослідженнях, що порівнювали кандесартан з інгібіторами АПФ, частота кашлю була нижчою у пацієнтів, які приймали кандесартану цилексетил. Кандесартан не зв'язується з рецепторами інших гормонів та не блокує іонні канали, що є важливими у регуляції серцево-судинної системи. Антагонізм до рецепторів ангіотензину II (AT<sub>1</sub>) призводить до дозозалежного зростання плазмових рівнів реніну, ангіотензину I та ангіотензину II, а також до зменшення плазмової концентрації альдостерону.

*Клінічна ефективність та безпека.*

Артеріальна гіпертензія

При артеріальній гіпертензії кандесартан спричиняє дозозалежне довготривале зниження

артеріального тиску (АТ). Антигіпертензивна дія відбувається за рахунок зменшення системного периферичного опору без рефлекторного підвищення частоти серцевих скорочень. Вказівки на серйозну або посилену гіпотензію після прийому першої дози чи на синдром відміни після припинення лікування відсутні.

Після прийому разової дози кандесартану цилексетилу початок антигіпертензивного ефекту у більшості випадків спостерігається протягом 2-х годин. При тривалому лікуванні найбільше зниження АТ при усіх дозах зазвичай досягається протягом 4-х тижнів і зберігається впродовж довгострокового лікування. Згідно з даними метааналізу, середній додатковий ефект при збільшенні дози з 16 мг до 32 мг 1 раз на добу був незначним. Беручи до уваги міжіндивідуальні відмінності, у деяких пацієнтів можна очікувати більш виражений, ніж середній, ефект. Кандесартану цилексетил за умови прийому 1 раз на добу забезпечує ефективне та плавне зниження АТ протягом 24 годин із незначною відмінністю між максимальним та мінімальним ефектами під час інтервалу дозування.

При застосуванні кандесартану цилексетилу разом з гідрохлоротіазидом спостерігається додаткове зниження АТ. Посилений антигіпертензивний ефект також відзначається, якщо кандесартан цилексетил комбінувати з амлодипіном або фелодипіном.

Лікарським засобам, що блокують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, властивий менш виражений антигіпертензивний ефект у темношкірих пацієнтів (які зазвичай складають популяцію з низьким рівнем реніну), ніж у представників інших рас. Це також характерно для кандесартану.

Кандесартан посилює нирковий кровотік та або не впливає, або підвищує швидкість клубочкової фільтрації за рахунок зменшення судинного опору в нирках та фракції фільтрації. Відомо, що у пацієнтів з гіпертензією і цукровим діабетом II типу та мікроальбумінурією антигіпертензивне лікування кандесартаном цилексетилом зменшувало виділення альбуміну з сечею. У даний час відсутні дані щодо впливу кандесартану на прогресування діабетичної нефропатії.

#### Серцева недостатність.

Лікування кандесартану цилексетилом знижує летальність, знижує кількість госпіталізацій з приводу серцевої недостатності та полегшує симптоми у пацієнтів із систолічною дисфункцією лівого шлуночка, що було показано у ході програми «Кандесартан при серцевій недостатності – оцінювання зниження летальності та захворюваності» (CHARM).

У дослідженні CHARM-Альтернатива композитна кінцева точка летальності від серцево-судинного захворювання або першої госпіталізації з приводу хронічної серцевої недостатності (ХСН) була значно зменшеною при лікуванні кандесартаном порівняно з плацебо (відносний ризик зменшувався на 23 %). Композитна кінцева точка летальності з будь-яких причин або першої госпіталізації з приводу ХСН була також значно зниженою у групі кандесартану, абсолютна різниця становила 6 %.

Обидві складові цих композитних кінцевих точок – летальність та захворюваність (госпіталізація з приводу ХСН) – свідчать на користь сприятливого ефекту кандесартану. Лікування кандесартану цилексетилом призводило до покращення функціонального класу за NYHA ( $p=0,008$ ).

У дослідженні CHARM-Плюс композитна кінцева точка летальності від серцево-судинного захворювання або першої госпіталізації з приводу ХСН була значно зниженою у групі кандесартану порівняно з плацебо (відносний ризик зменшувався на 15 %). Композитна кінцева точка летальності з будь-яких причин або першої госпіталізації з приводу ХСН була також суттєво зменшеною у групі кандесартану, абсолютна різниця становить 3,9 %. Обидві складові цих композитних кінцевих точок – летальність та захворюваність – свідчать на користь сприятливого ефекту кандесартану. Лікування кандесартаном цилексетилом призводило до покращення функціонального класу за NYHA ( $p=0,02$ ).

У дослідженні CHARM-Збереження статистично значущого зменшення композитних кінцевих точок летальності від серцево-судинного захворювання або першої госпіталізації з приводу ХСН досягнуто не було.

Відомо, що позитивний ефект кандесартану був постійним, незважаючи на вік, стать та супутнє медикаментозне лікування. Кандесартан також був ефективним у пацієнтів, які одночасно приймали бета-блокатори та інгібітори АПФ, при цьому позитивний ефект був отриманий незалежно від того, чи приймав пацієнт інгібітори АПФ у цільовій дозі, рекомендованій настановами з лікування. У пацієнтів з ХСН та зниженою систолічною функцією лівого

шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка  $\leq 40\%$ ) кандесартан знижує системний судинний опір і тиск заклинювання легеневих капілярів, підвищує активність реніну у плазмі крові і концентрацію ангіотензину II, а також знижує рівень альдостерону.

#### Фармакокінетика.

##### Абсорбція та розподіл.

Після прийому внутрішньо кандесартану цилексетил перетворюється на активну речовину кандесартан. Абсолютна біодоступність кандесартану становить приблизно 40 % після прийому внутрішньо розчину кандесартану цилексетилу. Відносна біодоступність лікарської форми таблеток порівняно з тим же розчином для прийому внутрішньо становить близько 34 % із дуже незначною мінливістю. Розрахована абсолютна біодоступність таблетки таким чином становить 14 %. Середній пік сироваткової концентрації ( $C_{\max}$ ) досягається через 3-4 години після прийому таблетки. Сироваткова концентрація кандесартану лінійно зростає зі збільшенням доз у межах терапевтичного діапазону дозування. Статевих відмінностей у фармакокінетиці кандесартану не виявлено. Площа під кривою «сироваткова концентрація порівняно з часом» (AUC) кандесартану не зазнає істотних змін під впливом їжі. Кандесартан значною мірою зв'язується з білками плазми крові понад – 99 %. Уявний об'єм розподілу кандесартану становить 0,1 л/кг.

Біодоступність кандесартану не зазнає змін під впливом їжі.

##### Метаболізм та виведення.

Кандесартан виводиться переважно у незміненому вигляді із сечею та жовчю, і тільки незначною мірою – за рахунок печінкового метаболізму (CYP2C9). Виходячи з даних *in vitro* досліджень, не очікується *in vivo* взаємодії з препаратами, метаболізм яких залежить від ізоферментів CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 або CYP3A4 цитохрому P450. Кінцевий період напіввиведення кандесартану становить приблизно 9 годин. Кумуляції препарату після багаторазового прийому немає.

Загальний плазмовий кліренс кандесартану приблизно становить 0,37 мл/хв/кг з нирковим кліренсом близько 0,19 мл/хв/кг. Виведення нирками кандесартану відбувається як шляхом клубочкової фільтрації, так і за допомогою активної каналцевої секреції. Після прийому внутрішньо міченого радіоізотопом  $^{14}\text{C}$  кандесартану цилексетилу приблизно 26 % дози виводиться із сечею у вигляді кандесартану і 7 % – у вигляді неактивного метаболіту, тоді як приблизно 56 % дози відновлюється у калі у вигляді кандесартану і 10 % – у вигляді неактивного метаболіту.

##### Фармакокінетика в особливих категорій пацієнтів.

В осіб літнього віку (від 65 років)  $C_{\max}$  та AUC кандесартану підвищувалися приблизно на 50 % і 80 %, відповідно порівняно з молодими людьми. Проте реакція АТ і частота небажаних явищ були подібними після прийому дози Касарку молодими пацієнтами та пацієнтами літнього віку.

У пацієнтів з легкою та помірною нирковою недостатністю  $C_{\max}$  та AUC кандесартану зростали при повторному прийомі приблизно на 50 % і 70 % відповідно, але  $t_{1/2}$  залишався незмінним порівняно з пацієнтами, які мали нормальну функцію нирок. Відповідні зміни у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю становили приблизно 50 % і 110 % відповідно.

Кінцевий  $t_{1/2}$  кандесартану був приблизно подвоєним у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю. AUC кандесартану у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі, була близькою до показника у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.

У двох дослідженнях, що включали пацієнтів з легкою та помірною печінковою недостатністю, спостерігалось зростання середньої AUC кандесартану приблизно на 20 % в одному дослідженні і на 80 % в іншому дослідженні. Досвід застосування препарату пацієнтам з тяжкою печінковою недостатністю відсутній.

#### **Клінічні характеристики.**

##### **Показання.**

Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих.

Лікування дорослих пацієнтів із серцевою недостатністю та порушенням систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду лівого шлуночка  $\leq 40\%$ ) як додаткова терапія до інгібіторів АПФ або у випадках непереносимості інгібіторів АПФ.

##### **Протипоказання.**

Гіперчутливість до кандесартану цилексетилу або до будь-якої з допоміжних речовин.

Порушення функції печінки тяжкого ступеня та/або холестаза.

Пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКФ <60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) одночасне застосування кандесартану цилексетилу та препаратів, що містять аліскірен, протипоказане.

Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Препарати, що вивчалися у клінічних фармакокінетичних дослідженнях, включають гідрохлоротіазид, варфарин, дигоксин, пероральні контрацептиви (тобто етинілестрадіол/левоноргестрел), глібенкламід, ніфедипін та еналаприл. Клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії з цими лікарськими засобами не виявлено.

Одночасне застосування калійзберігаючих діуретиків, препаратів калію, замінників солі, що містять калій, або інших лікарських препаратів (наприклад гепарину), може підвищувати рівень калію. Моніторинг рівнів калію слід здійснювати належним чином (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлялося про оборотне підвищення сироваткових концентрацій літію і токсичності під час одночасного прийому літію та інгібіторів АПФ.

Подібний ефект може спостерігатися при застосуванні АРА II. Застосування кандесартану з літієм не рекомендується. Якщо підтверджено необхідність комбінації, рекомендується ретельний моніторинг сироваткового рівню літію.

При одночасному введенні АРА II з нестероїдними протизапальними засобами (НПЗЗ) (наприклад селективними інгібіторами ЦОГ-2, ацетилсаліциловою кислотою (> 3 г/добу) та неселективними НПЗЗ) може спостерігатися послаблення антигіпертензивного ефекту.

Як і при застосуванні інгібіторів АПФ, одночасний прийом АРА II та НПЗЗ може призводити до підвищення ризику погіршення функції нирок, включаючи можливу гостру ниркову недостатність та підвищення рівня калію у сироватці крові, зокрема у пацієнтів з ослабленою вже на початку лікування функцією нирок. Комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнту необхідно провести належним чином гідратацію і слід приділити увагу моніторингу функції нирок після початку супутньої терапії та періодично у подальшому.

Дані клінічного дослідження свідчать, що подвійна блокада ренін-альдостерон-ангіотензинової системи (РААС) за допомогою комбінованого застосування інгібіторів АПФ і блокаторів ангіотензину II або аліскірену пов'язана з більшою частотою побічних явищ, таких як гіпотензія, гіперкаліємія і погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), порівняно із застосуванням лікарського засобу в монотерапії, що впливає на РААС.

### ***Особливості застосування.***

#### **Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС).**

Існують докази, що одночасне застосування інгібіторів АПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик розвитку гіпотензії, гіперкаліємії та погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). Тому подвійна блокада РААС за допомогою комбінованого застосування інгібіторів АПФ і блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не рекомендована. Якщо терапія подвійною блокадою вважається абсолютно необхідною, її слід здійснювати тільки під наглядом спеціаліста і за умови частого ретельного моніторингу функції нирок, електролітів та артеріального тиску.

Інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину II не слід застосовувати одночасно пацієнтам із діабетичною нефропатією.

#### **Порушення функції нирок.**

Як і при застосуванні інших засобів, що гальмують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можна очікувати зміни функції нирок у чутливих пацієнтів, які приймають кандесартану цилексетил.

При застосуванні кандесартану цилексетилу пацієнтам з артеріальною гіпертензією та порушенням функції нирок рекомендується періодичний моніторинг рівня калію та креатиніну сироватки крові.

Досвід застосування препарату пацієнтам з дуже тяжкою або термінальною нирковою

недостатністю (кліренс креатиніну < 15мл/хв) обмежений. Таким пацієнтам дозу препарату Касарк® слід обережно підбирати, здійснюючи ретельний моніторинг артеріального тиску (АТ). Обстеження пацієнтів із серцевою недостатністю має включати періодичне оцінювання функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку (від 75 років), а також у пацієнтів з порушеною функцією нирок. Під час підбору дози кандесартану цилексетилу рекомендується моніторинг рівня креатиніну та калію сироватки крові. Клінічні дослідження серцевої недостатності не включали пацієнтів із рівнем креатиніну у сироватці крові > 265 мкмоль/л (> 3 мг/дл).

#### Супутня терапія із застосуванням інгібіторів АПФ при серцевій недостатності.

Ризик побічних реакцій, особливо гіпотензії, гіперкаліємії та погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність) може зростати при застосуванні кандесартану цилексетилу у комбінації з інгібіторами АПФ. Потрійна комбінація інгібітору АПФ, антагоністу рецепторів мінералокортикоїдів і кандесартану цилексетилу також не рекомендована. Застосування цих комбінацій повинно здійснюватися тільки під наглядом спеціаліста і за умови частого ретельного моніторингу функції нирок, електролітів і артеріального тиску.

Не слід застосовувати інгібітори АПФ одночасно з блокаторами рецепторів ангіотензину II пацієнтам з діабетичною нефропатією.

#### Гемодіаліз.

На тлі діалізу АТ може бути особливо чутливим до блокування АТ<sub>1</sub>-рецепторів у результаті зменшення об'єму плазми крові та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Таким чином пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, дозу кандесартану цилексетилу слід підбирати обережно, здійснюючи моніторинг АТ.

#### Стеноз ниркової артерії.

Лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, включаючи антагоністи рецепторів ангіотензину II (АРА II), можуть підвищувати рівень сечовини крові та креатиніну сироватки крові у пацієнтів з білатеральним стенозом ниркової артерії або стенозом артерії єдиної нирки.

#### Трансплантація нирки.

Досвід застосування препарату Касарк® пацієнтам з нещодавно перенесеною трансплантацією нирки обмежений.

#### Артеріальна гіпотензія.

У пацієнтів із серцевою недостатністю під час лікування препаратом Касарк® може виникати гіпотензія. Вона також може розвиватися у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та внутрішньосудинною дегідратацією внаслідок прийому високих доз діуретиків. Слід з обережністю розпочинати терапію та вжити заходів щодо корекції гіповолемії.

#### Анестезія та хірургічні втручання.

У пацієнтів, які приймають антагоністи ангіотензину II, під час анестезії та хірургічних втручань може виникати гіпотензія у результаті блокади ренін-ангіотензинової системи. Дуже рідко гіпотензія може бути вираженою і вимагати внутрішньовенного введення рідини та/або застосування судинозвужувальних засобів.

#### Стеноз аортального та мітрального клапанів (обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія).

Як і при застосуванні інших вазодилаторів, особлива обережність показана пацієнтам із гемодинамічно значущим стенозом аортального чи мітрального клапанів або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

#### Первинний гіперальдостеронізм.

Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом у більшості випадків не реагують на антигіпертензивні лікарські засоби, що діють завдяки гальмуванню ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Таким чином, застосування кандесартану цилексетилу у цій популяції не рекомендується.

#### Гіперкаліємія.

Одночасне застосування препарату Касарк® з калійзберігаючими діуретиками, препаратами калію, замінниками солі, що містять калій, або іншими лікарськими засобами, здатними підвищувати рівні калію (наприклад, гепарин), може призводити до підвищення сироваткового рівня калію у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Слід належним чином здійснювати моніторинг рівню калію.

У пацієнтів із серцевою недостатністю, які приймають Касарк®, може виникати гіперкаліємія. Рекомендується періодичний моніторинг рівня калію у сироватці крові. Потрійна комбінація

інгібіторів АПФ, калійзберігаючих діуретиків (наприклад, спіронолактону) та кандесартану цилексетилу не рекомендується і її можна застосовувати тільки після ретельного оцінювання потенційних переваг та ризиків.

#### Загальні.

У пацієнтів, у яких судинний тонус та функція нирок залежать переважно від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (наприклад, пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю або основним захворюванням нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), лікування із застосуванням інших лікарських засобів, що впливають на цю систему, було пов'язано з гострою артеріальною гіпотензією, азотемією, олігурією або рідко – з гострою нирковою недостатністю. Можливість подібних ефектів не може бути виключена при застосуванні АРА II. Як і будь-який антигіпертензивний засіб, надмірне зниження АТ у пацієнтів ішемічною кардіопатією або ішемічним цереброваскулярним захворюванням може призводити до інфаркту міокарда або інсульту.

Антигіпертензивний ефект кандесартану може посилюватися іншими лікарськими засобами, що мають властивість знижувати АТ, незалежно від того, призначені вони у якості антигіпертензивних засобів чи застосовуються за іншими показаннями.

Касарк<sup>®</sup> містить лактозу. Пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, лактазної недостатності Лаппа чи мальабсорбції глюкози-галактози не можна приймати цей лікарський засіб.

#### Вагітність

Застосування АРАII не слід розпочинати у період вагітності. За винятком випадків, коли продовження терапії АРАII вважається вкрай необхідним, пацієнткам, які планують вагітність, слід призначати альтернативне антигіпертензивне лікування, що має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. Якщо вагітність діагностовано, лікування АРАII слід негайно припинити і, якщо необхідно, розпочати альтернативну терапію.

У пацієток у постменархеальному періоді можливість завагітніти оцінюється на загальній основі. Потрібно надати відповідну інформацію та/або вжити заходів для запобігання ризику впливу препарату у період вагітності (див. розділи «Протипоказання», «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Застосування кандесартану цилексетилу у період вагітності протипоказане. Кандесартан цилексетил не рекомендується для застосування у період годування груддю.

#### Вагітність.

Епідеміологічні докази щодо ризику тератогенності після експозиції інгібіторів АПФ у I триместрі вагітності не дають змоги зробити остаточний висновок, проте незначне підвищення ризику не можна виключити. Оскільки контрольовані епідеміологічні дані щодо ризику при застосуванні АРАII відсутні, подібні ризики можуть існувати і для цього класу лікарських засобів. За винятком випадків, коли продовження терапії АРАII вважається вкрай необхідним, пацієнткам, які планують вагітність, слід призначити альтернативне антигіпертензивне лікування, що має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. Якщо вагітність діагностовано, лікування препаратами АРАII слід негайно припинити та у разі необхідності розпочати альтернативну терапію.

Новонароджені, чії матері отримували АРАII, потребують ретельного нагляду на предмет артеріальної гіпотензії.

#### Годування груддю.

Оскільки інформації щодо застосування препарату Касарк<sup>®</sup> у період годування груддю немає, препарат не рекомендований для застосування. Слід віддати перевагу альтернативним методам лікування з краще вивченими профілями безпеки у період годування груддю, особливо у період годування новонароджених або недоношених дітей.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Досліджень щодо впливу кандесартану на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами не проводили. Проте слід взяти до уваги, що під час лікування препаратом Касарк<sup>®</sup> розвиваються запаморочення або підвищена втомлюваність.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Приймати внутрішньо.

Касарк<sup>®</sup> слід приймати 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

Прийом їжі не впливає на біодоступність кандесартану.

Таблетки 8 мг, 16 мг і 32 мг не можуть бути розподілені на частини, тому у разі необхідності призначення кандесартану цилексетилу у дозі 4 мг необхідно скористатися лікарським засобом, що дозволяє можливість дозування кандесартану цилексетилу 4 мг.

#### Дозування при артеріальній гіпертензії.

Рекомендована початкова доза та звичайна підтримуюча доза препарату Касарк<sup>®</sup> становить 8 мг 1 раз на добу. У більшості випадків антигіпертензивний ефект досягається протягом 4 тижнів. У деяких пацієнтів з недостатнім контролем АТ дозу можна збільшити до 16 мг 1 раз на добу та максимум до 32 мг 1 раз на добу. Терапія вимагає корекції відповідно до реакції АТ. Касарк<sup>®</sup> також можна застосовувати разом з іншими антигіпертензивними засобами (див. розділи «Протипоказання», «Особливості застосування», «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» і «Фармакологічні властивості»). Показано, що додавання гідрохлоротіазиду забезпечує додатковий антигіпертензивний ефект з різними дозами препарату Касарк<sup>®</sup>.

#### Застосування пацієнтам літнього віку.

Початкова корекція дози при застосуванні пацієнтам літнього віку не є необхідною.

#### Застосування пацієнтам зі зменшенням внутрішньосудинного об'єму циркулюючої рідини.

Застосування початкової дози 4 мг може розглядатись у пацієнтів з ризиком розвитку артеріальної гіпотензії, таких як пацієнти з можливою дегідратацією (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Застосування при недостатності ниркової функції.

Початковою дозою пацієнтам з нирковою недостатністю, включаючи пацієнтів на гемодіалізі, є 4 мг. Дозу слід підбирати відповідно до реакції на лікування. Досвід застосування препарату пацієнтам з дуже тяжкою або термінальною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 15 мл/хв) обмежений (див. розділ «Особливості застосування»).

#### Застосування при недостатності печінкової функції.

У пацієнтів з легкою та помірною печінковою недостатністю рекомендується початкова доза 4 мг 1 раз на добу. Дозу можна коригувати відповідно до реакції на лікування. Касарк<sup>®</sup> протипоказаний пацієнтам з важкою печінковою недостатністю та/або холестазом (див. розділи «Протипоказання» і «Фармакологічні властивості»).

#### Застосування темношкірим пацієнтам.

Антигіпертензивний ефект кандесартану є менш вираженим у темношкірих пацієнтів, ніж у пацієнтів, які належать до інших рас. Отже, потреба у збільшенні дози препарату Касарк<sup>®</sup> та супутній терапії для контролю АТ може частіше виникати у темношкірих пацієнтів, ніж у представників інших рас (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

#### Дозування при серцевій недостатності.

Звичайна рекомендована початкова доза кандесартану цилексетилу становить 4 мг 1 раз на добу. Збільшення до цільової дози 32 мг 1 раз на добу (максимальна доза) або найвищої переносимої дози відбувається за рахунок подвоєння дози з проміжками не менше 2-х тижнів (див. розділ «Особливості застосування»). Обстеження пацієнтів із серцевою недостатністю завжди має включати оцінювання функції нирок, у тому числі моніторинг креатиніну та калію сироватки крові.

Касарк<sup>®</sup> можна застосовувати разом з іншим лікуванням з приводу серцевої недостатності, включаючи інгібітори АПФ, бета-блокатори, діуретики та дигіталіс або комбінацію цих лікарських засобів.

Комбінація інгібіторів АПФ, калійзберігаючих діуретиків (наприклад спіронолактону) та препарату Касарк<sup>®</sup> не рекомендується і її слід застосовувати тільки після ретельного оцінювання потенційних переваг та ризиків (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції» і «Фармакологічні властивості»).

#### Особливі категорії пацієнтів.

Початкова корекція дози не є необхідною при застосуванні пацієнтам літнього віку або пацієнтам з внутрішньосудинною дегідратацією або нирковою недостатністю, або легкою чи помірною

печінковою недостатністю.

#### Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату Касарк дітям від народження до 18 років для лікування серцевої недостатності не встановлена. Дані відсутні.

#### Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату Касарк® дітям не встановлені.

#### ***Передозування.***

*Симптоми:* враховуючи фармакологічні властивості препарату, основним проявом передозування, імовірно, буде симптоматична гіпотензія та запаморочення. В окремих випадках передозування (до 672 мг кандесартану цилексетилу) повідомляється про одужання пацієнтів без наслідків.

*Лікування:* якщо розвивається симптоматична гіпотензія, слід призначити симптоматичне лікування і проводити моніторинг показників життєдіяльності. Пацієнту слід надати положення лежачи на спині з піднятими догори ногами. Якщо цього недостатньо, необхідно збільшити об'єм плазми крові за допомогою інфузії, наприклад, 0,9 % розчину натрію хлориду. Якщо вищезазначених заходів недостатньо, можна застосувати симпатоміметичні лікарські засоби. Кандесартан не виводиться за допомогою гемодіалізу.

#### ***Побічні реакції.***

##### *Лікування артеріальної гіпертензії.*

Небажані реакції, що спостерігались під час контрольованих клінічних досліджень кандесартану цилексетилу, були легкими і транзиторними. Зв'язку загальної частоти побічних явищ з дозою або віком відзначено не було. Кількість випадків відміни лікування через виникнення побічних явищ була подібною при лікуванні кандесартаном цилексетилом (3,1 %) і плацебо (3,2 %).

При проведенні узагальненого аналізу даних клінічних досліджень з участю пацієнтів із гіпертензією побічні реакції при застосуванні кандесартану цилексетилу визначали на основі побічних явищ, частота яких принаймні на 1 % перевищувала частоту побічних явищ при застосуванні плацебо. Найчастішими небажаними реакціями були запаморочення/вертиго, головний біль та інфекції дихальних шляхів.

Використано наступні визначення частоти: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ) та дуже рідко ( $< 1/10000$ ).

Можливі такі побічні реакції під час застосування кандесартану цилексетилу:

*Інфекції та інвазії:* часто – інфекції дихальних шляхів.

*З боку крові та лімфатичної системи:* дуже рідко – лейкопенія, нейтропенія, агранулоцитоз.

*З боку обміну речовин та харчування:* дуже рідко – гіперкаліємія, гіпонатріємія.

*З боку нервової системи:* часто – запаморочення/вертиго, головний біль.

*Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:* дуже рідко – кашель.

*З боку травної системи:* дуже рідко – нудота.

*З боку гепатобіліарної системи:* дуже рідко – підвищення рівня печінкових ферментів, порушення функції печінки, гепатит.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* дуже рідко – ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка, свербіж.

*З боку кістково-м'язової системи:* дуже рідко – біль у спині, артралгія, міалгія.

*З боку нирок та сечовидільних шляхів:* дуже рідко – погіршення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність у чутливих пацієнтів.

*Результати лабораторних аналізів:* у більшості випадків не спостерігалось клінічно значущого впливу Касарку® на звичайні лабораторні показники. Як і при застосуванні інших інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, відзначено незначне зниження рівня гемоглобіну. Зазвичай для пацієнтів, які приймають Касарк®, немає необхідності у постійному моніторингу лабораторних показників. Проте у пацієнтів з порушенням функції нирок рекомендується періодичний моніторинг рівнів калію та креатиніну сироватки крові.

##### *Лікування серцевої недостатності.*

Профіль побічних реакцій Касарку® у пацієнтів із серцевою недостатністю узгоджувався з фармакологічними властивостями препарату та станом здоров'я пацієнтів. Небажані явища, такі



як гіперкаліємія, гіпотензія, та ниркова недостатність, найчастіше спостерігались у пацієнтів віком від 70 років, хворих на цукровий діабет, або пацієнтів, які приймали інші лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, зокрема інгібітори АПФ та/або спіронолактон.

Можливі такі побічні реакції під час застосування кандесартану цилексетилу:

*З боку крові та лімфатичної системи:* дуже рідко - лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз.

*З боку обміну речовин та харчування:* часто – гіперкаліємія, дуже рідко – гіпонатріємія.

*З боку нервової системи:* дуже рідко – запаморочення, головний біль.

*З боку судин:* часто – гіпотензія.

*Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення:* дуже рідко – кашель.

*З боку травного тракту:* дуже рідко – нудота.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* дуже рідко – підвищення рівня печінкових ферментів, порушення функції печінки, гепатит.

*З боку шкіри та підшкірної клітковини:* дуже рідко – ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка, свербіж.

*З боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини:* дуже рідко – біль у спині, артралгія, міалгія.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* часто – порушення функції нирок, включаючи ниркову недостатність у чутливих пацієнтів.

*Результати лабораторних аналізів:* у пацієнтів, які приймають кандесартану цилексетил за показаннями серцевої недостатності, часто виникає гіперкаліємія та порушення функції нирок. Рекомендується періодичний моніторинг рівнів креатиніну та калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці, при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** Для 16 мг і 32 мг - по 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці; для 8 мг – по 10 таблеток у блістері, по 3 або 9 блістерів в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** ПАТ «Київмедпрепарат».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

**Дата останнього перегляду.** 14.07.2017.