

Инструкция  
по медицинскому применению лекарственного средства  
**Канверс**

**Название лекарственного средства**

Канверс

**Международное непатентованное название (МНН)**

Кандесартан

**Форма выпуска**

Таблетки

**Описание**

Канверс 8 мг: розовые, в крапинку, круглые двояковыпуклые таблетки с гравировкой «8» на одной стороне и риской на другой стороне.

Канверс 16 мг: розовые, в крапинку, круглые двояковыпуклые таблетки с гравировкой «16» на одной стороне и риской на другой стороне.

Таблетку можно разделить на две равные части.

**Состав**

Одна таблетка Канверс 8 мг содержит 8 мг кандесартана цилексетила.

Одна таблетка Канверс 16 мг содержит 16 мг кандесартана цилексетила.

*Вспомогательные компоненты:* моногидрат лактозы, кукурузный крахмал, повидон К-30, каррагинан, кроскармеллоза натрия, стеарат магния, железа оксид красный (Е 172), титана диоксид (Е 171).

**Показания для применения**

- Артериальная гипертензия.
- Лечение артериальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет.
- Лечение пациентов с сердечной недостаточностью и нарушением систолической функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка  $\leq 40\%$ ) в качестве дополнительной терапии к ингибиторам АПФ или при непереносимости ингибиторов АПФ.

**Способ применения и дозы****Дозировка при артериальной гипертензии**

Рекомендуемая начальная и стандартная поддерживающая доза препарата составляет 8 мг один раз в сутки. Дозу можно повышать до 16 мг один раз в сутки. Если не удастся достичь удовлетворительного контроля артериального давления в течение 4 недель лечения с применением дозировки 16 мг один раз в сутки, дозу можно повысить до максимальной величины 32 мг один раз в сутки. Если при применении такой дозировки не удастся достичь контроля артериального давления, следует рассмотреть возможность применения других методов лечения.

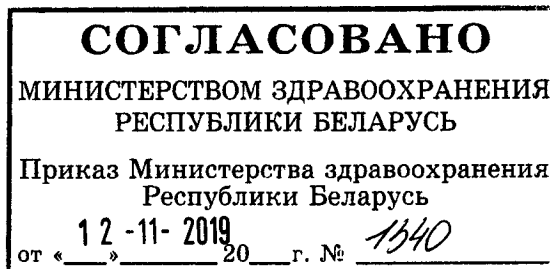
Терапию следует корректировать в зависимости от ответной реакции.

В большинстве случаев антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель после начала лечения.

***Применение у пожилых пациентов***

У пожилых пациентов нет необходимости корректировать начальную дозу препарата.

***Применение у пациентов с дефицитом внутрисосудистого объема жидкости (гиповолемией)***





Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (одновременно листок-вкладыш)

У пациентов с повышенным риском развития гипотензии, как, например, у пациентов с возможным дефицитом внутрисосудистого объема жидкости, рекомендуется использовать начальную дозу 4 мг.

***Применение у пациентов с нарушением функции почек***

Для пациентов с нарушением функции почек, включая пациентов, находящихся на гемодиализе, начальная доза составляет 4 мг. Дозу препарата можно постепенно повышать в зависимости от ответной реакции. Опыт по применению препарата у пациентов с очень тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности ограничен (клиренс креатинина < 15 мл/мин).

***Применение у пациентов с нарушением функции печени***

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести рекомендуется использовать начальную дозу 4 мг один раз в сутки. Дозу препарата можно корректировать в зависимости от ответной реакции. Применение препарата у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени и/или холестазом противопоказано.

***Сопутствующая терапия***

Было показано, что диуретики тиазидного типа, такие как гидрохлортиазид, при применении с кандесартаном цилексетилом оказывают аддитивный антигипертензивный эффект.

***Применение у пациентов негроидной расы***

Антигипертензивный эффект кандесартана у пациентов негроидной расы слабее, чем у лиц других рас. Следовательно, у пациентов негроидной расы, по сравнению с лицами других рас, для контроля артериального давления крови может чаще возникать необходимость в повышении дозы кандесартана и приеме сопутствующих препаратов.

***Дети и подростки в возрасте от 6 до 18 лет***

Рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг один раз в сутки. У пациентов с массой тела < 50 кг при неэффективности терапии возможно увеличение суточной дозы до 8 мг. У пациентов с массой тела ≥ 50 кг при неэффективности терапии возможно увеличение суточной дозы до 8 мг, и затем, при необходимости, до 16 мг. Применение доз выше 32 мг не изучалось в педиатрической популяции.

Максимальный антигипертензивный эффект достигается в течение 4 недель от начала лечения.

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

Применение кандесартана у детей со значением СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> не изучалось.

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

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте от 1 года до 6 лет не установлены. Рекомендации по применению отсутствуют. Прием препарата у детей в возрасте до 1 года противопоказан.

**Дозировка препарата при сердечной недостаточности**

Стандартная рекомендуемая начальная доза составляет 4 мг один раз в сутки. Постепенное повышение с достижением целевой дозы 32 мг один раз в сутки или максимальной переносимой дозы выполняют путем удваивания дозировки не чаще, чем один раз в две недели.

***Особый контингент пациентов***

Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (одновременно)  
листок-вкладыш)

Для пациентов пожилого возраста, пациентов с дефицитом объема внутрисосудистой жидкости, пациентов с почечной и печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести нет необходимости в корректировке начальной дозы препарата.

#### ***Сопутствующая терапия***

Кандесартан можно применять одновременно с другими препаратами для лечения сердечной недостаточности, включая ингибиторы АПФ (возрастает риск возникновения побочных явлений), бета-блокаторы, диуретики и сердечные гликозиды или с комбинацией этих препаратов.

#### ***Дети и подростки (в возрасте до 18 лет)***

Безопасность и эффективность применения препарата у детей и подростков младше 18 лет при лечении сердечной недостаточности не установлены.

#### **Способ применения**

Канверс следует принимать один раз в сутки независимо от приема пищи.

Таблетку можно разделить на две равные части, нажав на обе стороны от риски двумя пальцами, как показано на рисунке:



#### **Противопоказания**

- Гиперчувствительность к кандесартану цилексетилу или к любому из компонентов препарата.
- Беременность.
- Тяжелые нарушения функции печени и/или холестаза.
- Одновременное применение с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной / тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>).
- Применение у детей в возрасте до 1 года.

#### **Меры предосторожности**

##### ***Нарушение функции почек***

Как и при применении других препаратов, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), у пациентов, имеющих соответствующую предрасположенность, при применении кандесартана могут возникать нарушения функции почек. При применении кандесартана для лечения пациентов, страдающих артериальной гипертензией и нарушением функции почек, рекомендуется проводить периодический контроль уровней калия и креатинина в сыворотке крови. Опыт по применению препарата у пациентов с очень тяжелым нарушением функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности ограничен (клиренс креатинина < 15 мл/мин). У данной категории пациентов дозу кандесартана следует повышать постепенно на фоне постоянного контроля артериального давления.

У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, необходимо периодически оценивать функцию почек, особенно у пациентов в возрасте 75 лет и старше и у пациентов с нарушением функции почек. При титровании доз кандесартана рекомендуется контролировать уровень креатинина и калия сыворотки крови. В клинические исследования с участием пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, не включали лиц с уровнем креатинина сыворотки > 265 мкмоль/л (> 3 мг/дл).

***Применение в педиатрической популяции, включая детей с нарушением функции***

Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (одновременно)  
листок-вкладыш)

### **почек**

Применение кандесартана у детей со значением СКФ < 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> не изучалось.

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

### **Сопутствующая терапия ингибиторами АПФ при сердечной недостаточности**

При применении кандесартана в комбинации с иАПФ возрастает риск возникновения побочных явлений, в особенности нарушения функции почек и гиперкалиемии. Состояние пациентов, получающих такую терапию, необходимо часто и тщательно контролировать.

### **Гемодиализ**

При проведении гемодиализа в результате снижения объема плазмы крови и активации РААС может значительно возрастать способность блокаторов АТ<sub>1</sub>-рецепторов влиять на артериальное давление. Поэтому у пациентов, находящихся на гемодиализе, дозу кандесартана следует повышать постепенно на фоне постоянного контроля артериального давления.

### **Стеноз почечных артерий**

Лекарственные средства, влияющие на РААС, а также антагонисты рецептора ангиотензина II, могут вызывать повышение уровней мочевины и креатинина в крови у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной почки.

### **Трансплантация почки**

Опыта по применению препарата Канверс у пациентов с недавно выполненной трансплантацией почек не имеется.

### **Гипотензия**

У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, на фоне терапии кандесартаном цилексетилом может возникать артериальная гипотензия. У пациентов с дефицитом объема внутрисосудистой жидкости, например, у пациентов, получающих высокие дозы диуретиков, может возникнуть симптоматическая гипотензия. У таких пациентов в начале терапии следует соблюдать осторожность и по мере возможности корректировать гиповолемию.

### **Анестезия и хирургические вмешательства**

Во время выполнения анестезии или хирургического вмешательства у пациентов, получающих лечение блокаторами рецепторов ангиотензина II вследствие блокады РААС может развиваться гипотензия. В очень редких случаях гипотензия может быть настолько тяжелой, что может потребовать внутривенного введения жидкостей и/или сосудосуживающих препаратов.

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

Как и при применении других сосудорасширяющих препаратов, у пациентов с гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапанов или обструктивной гипертрофической кардиомиопатией следует соблюдать особую осторожность.

### **Первичный гиперальдостеронизм**

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом в целом не реагируют на терапию антигипертензивными препаратами, действующими посредством угнетения РААС. Поэтому применение кандесартана для лечения данной категории пациентов не рекомендуется.

Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (одновременно)  
листок-вкладыш)

### ***Гиперкалиемия***

Одновременное применение кандесартана и калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, солевых заместителей, содержащих калий, и других препаратов, способных повышать уровень калия в сыворотке крови (например, гепарин, ко-тримоксазол, также известный как триметоприм/сульфаметоксазол), может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. В соответствующих случаях необходимо контролировать уровень калия в сыворотке крови.

У пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, получающих лечение кандесартаном цилексетилом, может возникать гиперкалиемия. Рекомендуется периодически контролировать уровень калия в сыворотке крови. Следует избегать комбинированного применения иАПФ, калийсберегающих диуретиков, таких как спиронолактон, и кандесартана. Такую комбинацию можно назначать лишь после тщательной оценки потенциальной пользы и возможного риска для пациента.

### ***Общие указания***

У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек зависит, главным образом, от активности РААС (например, пациентов с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или сопутствующими заболеваниями почек, включая стеноз почечных артерий), лечение с применением других препаратов, оказывающих влияние на данную систему, сопровождалось резким падением артериального давления, возникновением азотемии, олигурии или, в редких случаях, острой почечной недостаточности. При применении блокаторов рецепторов ангиотензина II у данной категории пациентов также нельзя исключать возможность возникновения подобных эффектов. Как и при применении любого другого антигипертензивного препарата, у пациентов с ишемической болезнью сердца или атеросклеротическими поражениями сосудов мозга чрезмерное снижение артериального давления может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Антигипертензивный эффект препарата Канверс может усиливаться другими антигипертензивными препаратами.

### ***Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы***

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

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

Одновременное применение иАПФ или блокаторов рецепторов АП II с алискиреном у пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) противопоказано.



Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (одновременно с инструкцией по медицинскому применению) (листок-вкладыш)

У пациенток в постменархиальном (детородном) периоде необходимо регулярно оценивать возможность наступления беременности. Для предотвращения риска неблагоприятного воздействия препарата во время беременности необходимо предоставить соответствующую информацию или предпринять соответствующие меры.

#### **Особые указания в отношении вспомогательных веществ**

Препарат Канверс содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной патологией – непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы – не следует принимать данный лекарственный препарат.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

В рамках клинических фармакокинетических исследований проводилось исследование гидрохлортиазида, варфарина, дигоксина, пероральных контрацептивов (т.е. этинилэстрадиола/левоноргестрела), глибенкламида, нифедипина и эналаприла. Клинически значимых лекарственных взаимодействий обнаружено не было.

Одновременное применение кандесартана и калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, солевых заместителей, содержащих калий, и других препаратов, способных повышать уровень калия в сыворотке крови (например, гепарин) может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови. При необходимости комбинированного применения препаратов, способных влиять на уровни калия в сыворотке крови, с кандесартаном, рекомендуется контролировать уровни калия в сыворотке крови.

При одновременном применении препаратов лития и иАПФ наблюдались случаи обратимого повышения концентрации солей лития в сыворотке крови и возникновение токсических эффектов. Аналогичный эффект может возникнуть при применении солей лития с блокатором рецепторов ангиотензина II, поэтому не рекомендуется применять кандесартан совместно с препаратами лития. При необходимости одновременного применения этих препаратов следует тщательно контролировать уровни лития в сыворотке крови.

При одновременном применении блокатора рецепторов ангиотензина II и нестероидных противовоспалительных препаратов (т.е. селективных ингибиторов ЦОГ-2, ацетилсалициловой кислоты (>3 г/сутки) и неселективных НПВП) может наблюдаться ослабление антигипертензивного эффекта.

Как и при применении иАПФ, совместное применение блокаторов рецепторов ангиотензина II и НПВС может привести к повышенному риску нарушения функции почек, включая возможность развития острой почечной недостаточности, и повышению уровня калия в сыворотке крови, особенно у пациентов с уже имеющимся нарушением функции почек. По этой причине такие комбинации препаратов следует применять с осторожностью, особенно у пожилых пациентов.

Пациентам следует проводить достаточную объемзаместительную терапию, а в начале сопутствующей терапии указанными препаратами и далее периодически следует контролировать функцию почек.

На основе имеющихся данных, двойная блокада РААС с применением иАПФ, БРА или алискирена не может быть рекомендована любому пациенту, особенно пациентам с диабетической нефропатией.

У пациентов с сахарным диабетом или умеренной/тяжелой почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) одновременное применение алискирена с иАПФ или БРА II противопоказано.

В отдельных случаях, когда совместное применение иАПФ и БРА абсолютно показано, необходимо тщательное наблюдение специалиста и обязательный

Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (одновременно)  
листок-вкладыш)

мониторинг функции почек, водно-электролитного баланса, артериального давления.

#### *Педиатрическая популяция*

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

#### **Беременность и лактация**

##### *Применение во время беременности*

Учитывая механизм действия блокаторов рецепторов ангиотензина II, нельзя исключить риск в отношении плода. Сообщалось, что воздействие иАПФ (класс препаратов, воздействующих на РААС) на плод *in utero* при приеме этих препаратов беременными женщинами во втором и третьем триместре беременности вызывало повреждение и гибель развивающегося плода. Кроме того, согласно ретроспективным данным, применение иАПФ во время первого триместра беременности сопровождалось потенциальным риском возникновения врожденных дефектов. Поступали сообщения о самопроизвольных абортах, олигогидроамнионе и нарушениях функций почек у новорожденных, матери которых во время беременности случайно принимали блокатор рецепторов ангиотензина II – валсартан. Как и любой другой препарат, оказывающий прямое влияние на РААС, кандесартан во время беременности использовать нельзя, а также нельзя применять у женщин, планирующих беременность. Врачи, назначающие любые препараты, воздействующие на РААС, должны информировать женщин детородного возраста о потенциальном риске, возникающем при применении этих препаратов во время беременности. Если в ходе лечения препаратом наступает беременность, то препарат следует как можно скорее отменить.

##### *Применение в период лактации*

По причине недостаточного количества данных о применении кандесартана в период лактации, по возможности, данный препарат следует заменить другими антигипертензивными лекарственными средствами, обладающими установленными профилями безопасности при применении в период лактации, особенно при вскармливании новорожденного или недоношенного ребенка.

#### **Влияние на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами**

Влияние кандесартана на способность к управлению транспортным средством и работу с механизмами не изучалось. При управлении автомобилем или сложными механизмами следует учитывать возможность возникновения головокружения или усталости на фоне терапии препаратом.

#### **Побочное действие**

Показатели частоты явлений, указанные в таблицах данного раздела, определялись следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ); частые ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечастые ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редкие ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редкие ( $< 1/10000$ ).

#### **Лечение артериальной гипертензии**

В контролируемых клинических исследованиях возникающие побочные эффекты были преходящими и имели легкую степень тяжести. Общая частота побочных эффектов не зависела от величины дозы препарата и возраста пациента. Показатели частоты отмены препаратов по причине появления побочных эффектов в группах кандесартана (3,1%) и плацебо (3,2%) были практически одинаковыми.

Согласно совокупному анализу данных из клинических исследований и после начала продаж при применении кандесартана сообщалось о возникновении следующих побочных реакций (если учитывать реакции, возникающие при применении



Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (отдельно от листовки-вкладыш)

кандесартана на 1% чаще, чем при применении плацебо).

*Инфекции и инвазии.* Часто: инфекция дыхательных путей.

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

*Метаболические расстройства и нарушение питания.* Очень редко: гиперкалиемия, гипонатриемия.

*Нарушения со стороны нервной системы.* Часто: головокружение/вертиго, головная боль.

*Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения.* Очень редко: кашель.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.* Очень редко: тошнота. Частота неизвестна: диарея.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей.* Очень редко: повышение уровня печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит.

*Поражения кожи и подкожной ткани.* Очень редко: ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд.

*Нарушения скелетно-мышечной системы, соединительной ткани.* Очень редко: боль в спине, артралгия, миалгия.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей.* Очень редко: нарушение функции почек, включая почечную недостаточность у пациентов с предрасположенностью.

#### *Данные лабораторных анализов*

В целом, кандесартан цилексетил не оказывал клинически значимых влияний на стандартные лабораторные показатели. При применении кандесартана, как и при применении других ингибиторов РААС, наблюдались случаи незначительного снижения уровня гемоглобина. Нет необходимости контролировать стандартные лабораторные показатели. Тем не менее, у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется проводить периодический контроль уровней калия и креатинина в сыворотке крови.

#### *Педиатрическая популяция*

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

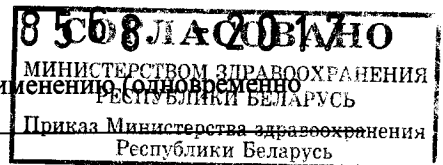
- головная боль, головокружение и инфекции верхних дыхательных путей встречаются «очень часто» у детей и «часто» у взрослых;
- кашель - «очень часто» у детей и «очень редко» у взрослых;
- сыпь - «часто» у детей и «очень редко» у взрослых;
- гиперкалиемия, гипонатриемия, нарушение функции печени - «нечасто»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

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

#### **Лечение сердечной недостаточности**

В рамках клинической программы CHARM, в которой сравнивали кандесартан в





Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш)

дозах до 32 мг ( $n = 3\ 803$ ) и плацебо ( $n = 3\ 796$ ), было установлено, что в группе кандесартана по причине возникших побочных явлений прием препарата был прекращен у 21,0% пациентов, в группе плацебо этот показатель составил 16,1%. Наиболее частыми побочными реакциями были гиперкалиемия, гипотензия и нарушение функции почек. Эти побочные реакции чаще всего встречались у пациентов старше 70 лет, у пациентов с сахарным диабетом или у пациентов, получавших другие препараты, действующие на РААС, в частности иАПФ и (или) спиронолактон.

Ниже представлены частота побочных реакций, полученных из клинических исследований и после начала продаж при применении кандесартана.

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

*Метаболические расстройства и нарушение питания.* Часто: гиперкалиемия. Очень редко: гипонатриемия.

*Нарушения со стороны нервной системы.* Очень редко: головокружение, головная боль.

*Нарушения со стороны сосудов.* Часто: гипотензия.

*Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения.* Очень редко: кашель.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.* Очень редко: тошнота. Частота неизвестна: диарея.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей.* Очень редко: повышение уровня печеночных ферментов, нарушение функции печени или гепатит.

*Поражения кожи и подкожной ткани.* Очень редко: ангионевротический отек, сыпь, крапивница, зуд.

*Нарушения скелетно-мышечной системы, соединительной ткани.* Очень редко: боль в спине, артралгия, миалгия.

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

*Данные лабораторных анализов:*

гиперкалиемия и нарушение функции почек часто отмечаются у пациентов с сердечной недостаточностью, принимающих кандесартан. Рекомендуется периодически контролировать уровни креатинина и калия.

## **Передозировка**

### *Симптомы*

Основываясь на фармакологических данных, можно предположить, что основным проявлением при передозировке данного препарата будет симптоматическая гипотензия и головокружение. В отдельных сообщениях о случаях передозировки (прием до 672 мг кандесартана цилексетила) выздоровление пациентов происходило без осложнений.

### *Лечение передозировки*

В случае возникновения симптоматической гипотензии пациенту следует оказывать симптоматическую терапию и контролировать основные показатели жизненно важных функций организма. Пациенту следует придать положение лежа на спине с приподнятыми ногами. Если этого будет недостаточно, следует увеличить объем циркулирующей плазмы крови, например, путем инфузии изотонического раствора натрия хлорида. Если вышеперечисленные меры неэффективны, можно применить симпатомиметические вещества. Кандесартан цилексетил путем гемодиализа из организма не выводится.

Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению  
листок-вкладыш)

### **Фармакологические свойства**

**Фармакотерапевтическая группа:** средства, влияющие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Код АТХ: С09СА06.

### **Фармакодинамика**

Ангиотензин II является основным действующим гормоном в РААС. Он участвует в патофизиологическом механизме развития гипертензии, сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых расстройств. Также он играет роль в патогенезе гипертрофии и поражения органов-мишеней. Основные патофизиологические эффекты ангиотензина II, такие как вазоконстрикция, стимулирование альдостерона, регулирование солевого и водного гомеостаза и стимуляция клеточного роста, опосредованы рецепторами 1-го типа (AT<sub>1</sub>).

Кандесартан цилексетил является пролекарством, эффективным при приеме внутрь. Он быстро превращается в активное вещество кандесартан путем эфирного гидролиза, происходящего во время его всасывания из желудочно-кишечного тракта. Кандесартан является селективным блокатором рецепторов AT<sub>1</sub> ангиотензина II. Он прочно связывается с рецепторами и медленно диссоциирует. Стимулирующей способностью он не обладает. Кандесартан не угнетает АПФ, который превращает ангиотензин-I в ангиотензин-II и расщепляет брадикинин. В контролируемых клинических исследованиях, где проводили сравнение кандесартана с иАПФ, среди пациентов, получавших лечение кандесартаном цилексетилом, частота кашля была меньшей. Кандесартан не связывается и не блокирует других гормональных рецепторов, а также не оказывает влияния на ионные каналы, играющие важную роль в регулировании функции сердечно-сосудистой системы. Блокирующее действие на рецепторы ангиотензина II (AT<sub>1</sub>) приводит к дозозависимому повышению уровней ренина в плазме крови, уровней ангиотензина I и ангиотензина II, а также к снижению концентрации альдостерона в плазме крови.

При гипертензии кандесартан вызывает дозозависимое и длительное снижение артериального давления. Антигипертензивное действие обусловлено снижением системного периферического сопротивления, которое не сопровождается рефлекторным увеличением частоты сердечных сокращений. При применении данного препарата не наблюдается серьезной и выраженной гипотензии при приеме первой дозы, а также не наблюдается эффекта рикошета после отмены препарата.

После приема однократной дозы кандесартана цилексетила начало антигипертензивного действия обычно наступает в течение 2 часов. При постоянном применении препарата наибольший антигипертензивный эффект достигается в течение четырех недель и сохраняется на протяжении всего долгосрочного лечения. Кандесартан цилексетил при приеме один раз сутки обеспечивает эффективное и мягкое снижение артериального давления в течение 24 часов с минимальной разницей между максимальными и минимальными эффектами в интервале дозирования.

При одновременном применении кандесартана и гидрохлортиазида достигался аддитивный эффект снижения артериального давления. Комбинация кандесартана и гидрохлортиазида или амлодипина хорошо переносится.

Кандесартан обладает равной эффективностью у различных пациентов, независимо от возраста и пола. Лекарственные препараты, блокирующие РААС, у пациентов негроидной расы (у которых обычно наблюдаются более низкие уровни ренина) оказывают менее выраженный антигипертензивный эффект, чем у лиц, относящихся к другим расам. Аналогичное наблюдается и в отношении кандесартана цилексетила. Кандесартан увеличивает почечный кровоток, а также увеличивает или не изменяет величину скорости клубочковой фильтрации, в то время как сопротивление

Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (одновременно)  
листок-вкладыш)

почечных сосудов и фильтрационная фракция плазмы крови снижаются. Прием препарата в дозе 8-16 мг в течение 12 недель не оказывает отрицательного влияния на уровень глюкозы и липидный профиль у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушением систолической функции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка 40%) прием кандесартана цилексетила способствует снижению общего периферического сосудистого сопротивления, давления заклинивания легочных капилляров, повышению активности ренина и концентрации ангиотензина II в плазме крови, а также снижению уровня альдостерона.

#### **Фармакокинетика**

##### *Абсорбция и распределение*

После приема внутрь кандесартан цилексетил превращается в активное вещество кандесартан. Абсолютная биодоступность кандесартана при приеме раствора кандесартана цилексетила внутрь составляет примерно 40%. Относительная биодоступность таблетированной формы препарата в сравнении с раствором для приема внутрь составляет примерно 34%, при этом данный показатель практически постоянен. Поэтому расчетная абсолютная биодоступность препарата при приеме таблетированной формы составляет 14%. Средняя максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) достигается в течение 3-4 часов после приема таблетки внутрь. В пределах терапевтического диапазона сывороточные концентрации кандесартана возрастают линейно с увеличением доз препарата. Различий в рамках фармакокинетики кандесартана в зависимости от пола пациента не обнаружено. Пища не оказывает значимого влияния на показатель площади под кривые зависимости сывороточной концентрации от времени (AUC) для кандесартана.

Кандесартан в значительной степени связывается с белками плазмы крови (более чем на 99%). Объем распределения для кандесартана составляет 0,1 л/кг.

##### *Метаболизм и выведение*

Кандесартан выделяется, главным образом, в неизменном виде с мочой и желчью и лишь в незначительной степени подвергается метаболизму в печени. Конечный период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) кандесартана из плазмы крови составляет примерно 9 часов. При длительном его применении накопления в организме не наблюдается.

Общий клиренс плазмы крови для кандесартана составляет примерно 0,37 мл/мин/кг, при этом почечный клиренс составляет примерно 0,19 мл/мин/кг. Почечная элиминация кандесартана происходит как посредством клубочковой фильтрации, так и посредством активной канальцевой секреции. При приеме внутрь  $^{14}C$ -меченного кандесартана примерно 26% от принятой дозы выделяется с мочой в виде кандесартана и 7% в виде неактивного метаболита, в то же время примерно 56% от введенной дозы выделяется с калом в виде кандесартана и 10% в виде неактивного метаболита.

##### *Фармакокинетика у особых групп пациентов*

У пожилых пациентов (в возрасте старше 65 лет) показатели  $C_{max}$  и AUC для кандесартана в сравнении с молодыми пациентами возрастают примерно на 50% и 80% соответственно. Тем не менее, ответная реакция со стороны артериального давления и частота побочных явлений при применении одинаковых доз препарата кандесартан у молодых пациентов и пожилых пациентов одинаковы.

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек, в сравнении с пациентами с нормальной функцией почек, показатели  $C_{max}$  и AUC для кандесартана при многократном применении возросли соответственно на 50% и 70%, но показатель полувыведения  $t_{1/2}$  оставался неизменным. Соответствующие изменения показателей у пациентов с тяжелым нарушением функции почек составляли

8568 - 2017

СОГЛАСОВАНО

Канверс 8 мг, 16 мг таблетки - инструкция по медицинскому применению (одновременное)  
листок-вкладыш)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

соответственно примерно 50% и 110%. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек конечный период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) кандесартана возрастал примерно вдвое. Показатель AUC для кандесартана у пациентов, находящихся на гемодиализе, был аналогичен показателю, наблюдаемому у пациентов с тяжелым нарушением функции почек.

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени отмечается повышение показателя AUC кандесартана на 23%.

У детей старше 6 лет и взрослых экспозиция кандесартана при приеме одинаковых доз была сходной.

**Срок годности**

2 года. Не использовать после окончания срока годности.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

10 таблеток в блистере АЛ/АЛ, 3 блистера вместе с листком-вкладышем в картонной коробке.

**Условия отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Лек д.д., Веровшкова 57, Любляна, Словения.

Лек д.д., Тримлини 2д, Лендава, Словения.