

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАНДЕСАР

(CANDESAR)

Склад:

діюча речовина: candesartan;

1 таблетка містить кандесартану цилексетилу 32 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; гідроксипропілцелюлоза; макрогол; кальцію карбоксиметилцелюлоза; магнію стеарат; заліза оксид червоний (Е 172).

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: крапчасті овальні таблетки рожевого кольору, з гравіруванням «С» та «12» по обидва боки від розподільчої риски на одній стороні та з розподільчою рисою – на другій стороні.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що діють на ренін-ангіотензинову систему. Прості препарати антагоністів рецепторів ангіотензину II. Код АТХ C09C A06.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії

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 задіяний у патогенезі гіпертрофії та ураження органів-мішеней. Основні фізіологічні ефекти ангіотензину II, такі як вазоконстрикція, стимуляція альдостерону, регуляція сольового та водного гомеостазу і стимуляція росту клітин, відбуваються з участю рецепторів типу 1 (AT₁).

Фармакодинамічні ефекти

Кандесартану цилексетил є препаратом-попередником, придатним для перорального

застосування. 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 АТ₁, з міцним зв'язуванням і повільним від'єднанням від рецептора. Він не має агоністичної активності.

Кандесартан не інгібує ангіотензинперетворювальний фермент (АПФ), що перетворює ангіотензин I на ангіотензин II і руйнує брадикінін. Не відзначено впливу на АПФ і потенціювання брадикініну або субстанції Р. У контрольованих клінічних дослідженнях, в яких порівнювали кандесартан з інгібіторами АПФ, частота виникнення кашлю була нижчою у пацієнтів, які отримували кандесартану цилексетил. Кандесартан не зв'язує та не блокує рецептори інших гормонів або іонні канали, важливі у регуляції серцево-судинної системи. Антагонізм до рецепторів ангіотензину II (АТ₁) призводить до дозозалежного підвищення плазматичних рівнів реніну, ангіотензину I і ангіотензину II, а також до зменшення плазматичної концентрації альдостерону.

Фармакокінетика.

Всмоктування і розподіл

Після перорального застосування кандесартану цилексетил перетворюється на активну речовину кандесартан. Абсолютна біодоступність кандесартану становить приблизно 40 % після перорального застосування розчину кандесартану цилексетилу. Відносна біодоступність лікарської форми таблеток порівняно з розчином для перорального застосування становить приблизно 34 %. Розрахункова абсолютна біодоступність таблетки, таким чином, становить 14 %. Середня максимальна сироваткова концентрація (C_{max}) досягається через 3–4 години після прийому таблетки. Сироваткові концентрації кандесартану зі збільшенням доз у межах терапевтичного діапазону дозування зростають лінійно. Відмінностей у фармакокінетиці кандесартану, пов'язаних зі статтю, не спостерігали. Вживання їжі не впливає на площу під кривою «сироваткова концентрація — час» (AUC) кандесартану.

Кандесартан значною мірою зв'язується з білками плазми крові (понад 99 %). Уявний об'єм розподілу кандесартану становить 0,1 л/кг.

Прийом їжі не впливає на біодоступність кандесартану.

Метаболізм та виведення

Кандесартан виводиться переважно у незміненому вигляді із сечею та жовчю і тільки незначною мірою — за рахунок печінкового метаболізму (CYP2C9). Згідно з даними досліджень *in vitro*, не очікується взаємодії *in vivo* 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 після застосування багаторазових доз немає.

Загальний плазматичний кліренс кандесартану становить приблизно 0,37 мл/хв/кг з нирковим кліренсом близько 0,19 мл/хв/кг. Виведення кандесартану нирками відбувається як шляхом клубочкової фільтрації, так і за допомогою активної канальцевої секреції. Після перорального застосування дози міченого радіоізотопом ¹⁴C 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 групах пацієнтів

У пацієнтів літнього віку (від 65 років) $C_{\max}$ і AUC кандесартану підвищені приблизно на 50 % і 80 % відповідно порівняно з пацієнтами молодого віку. Однак реакція артеріального тиску і частота побічних явищ після прийому дози лікарського засобу Кандесар подібні у пацієнтів молодого і літнього віку (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

У пацієнтів з порушенням функції нирок легкого і середнього ступеня $C_{\max}$ і AUC кандесартану зростали при повторному застосуванні приблизно на 50 % і 70 % відповідно, але $t_{1/2}$ залишався незмінним порівняно з пацієнтами з нормальною функцією нирок. Відповідні зміни у пацієнтів з порушенням функції нирок важкого ступеня становили приблизно 50 % і 110 % відповідно. Кінцевий $t_{1/2}$ кандесартану був приблизно вдвічі більшим у пацієнтів з порушенням функції нирок важкого ступеня. AUC кандесартану у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, була близькою до цього показника у пацієнтів з порушенням функції нирок важкого ступеня.

У двох дослідженнях, що включали пацієнтів з порушенням функції печінки середнього ступеня, спостерігали зростання середньої AUC кандесартану приблизно на 20 % в одному дослідженні і на 80 % — в іншому (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Досвід застосування препарату пацієнтам з порушенням функції печінки важкого ступеня 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 ≤ 40 %): у випадках непереносимості інгібіторів АПФ або як додаткова терапія до терапії інгібіторами ангіотензинперетворювального ферменту у разі симптоматичної серцевої недостатності, незважаючи на оптимальну терапію, при непереносимості антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів.

Протипоказання.

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

Порушення функції печінки важкого ступеня та/або холестаза.

Одночасне застосування лікарського засобу Кандесар і препаратів, що містять аліскірен, пацієнтам із цукровим діабетом або порушенням функції нирок (ШКФ [швидкість клубочкової фільтрації] < 60 мл/хв/1,73м²) протипоказане.

Період вагітності або годування груддю. Планування вагітності. Дитячий вік.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.

Препарати, які вивчали у ході клінічних фармакокінетичних досліджень, включають

гідрохлоротіазид, варфарин, дигоксин, пероральні контрацептиви (тобто етинілестрадіол/левоноргестрел), глібенкламід, ніфедипін та еналаприл. Клінічно значущої фармакокінетичної взаємодії з цими лікарськими засобами не відзначали.

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

Повідомляли про оборотне підвищення сироваткових концентрацій літію і токсичності при одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ. Подібний ефект може спостерігатися при застосуванні БРАІІ. Застосування кандесартану з літієм не рекомендоване. Якщо підтверджено необхідність застосування комбінації, рекомендований ретельний моніторинг сироваткових рівнів літію.

При одночасному застосуванні БРАІІ з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) (тобто селективними інгібіторами ЦОГ-2, ацетилсаліциловою кислотою (> 3 г/добу) і неселективними НПЗП) може спостерігатися послаблення антигіпертензивного ефекту.

Як і при застосуванні інгібіторів АПФ, одночасне застосування БРАІІ і НПЗП підвищує ризик погіршення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність і підвищення рівня калію, особливо у пацієнтів з уже ослабленою функцією нирок. Комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам літнього віку. Пацієнту необхідно забезпечити належну гідратацію, а також приділити увагу моніторингу функції нирок після початку супутньої терапії та періодично надалі.

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

Особливості застосування.

Подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС)

Існують докази, що одночасне застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик розвитку артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії і погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність). Тому подвійна блокада РААС за допомогою комбінованого застосування інгібіторів АПФ, 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 ретельного моніторингу функції нирок, рівня 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 лікарських засобів, що інгібують ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можна очікувати зміни функції нирок у чутливих пацієнтів, які отримують Кандесар.

При застосуванні лікарського засобу Канделсар пацієнтам із гіпертензією і порушенням функції нирок рекомендується періодичний контроль рівнів калію і креатиніну у сироватці крові. Досвід застосування препарату пацієнтам з порушенням функції нирок дуже важкого ступеня або на термінальній стадії (кліренс креатиніну < 15 мл/хв) обмежений. Таким пацієнтам дозу лікарського засобу Канделсар слід підбирати обережно, здійснюючи моніторинг артеріального тиску.

Обстеження пацієнтів із серцевою недостатністю має включати періодичну оцінку функції нирок, особливо у пацієнтів літнього віку (від 75 років), а також у пацієнтів із порушенням функції нирок. Під час підбору дози лікарського засобу Канделсар рекомендований моніторинг рівнів креатиніну і калію у сироватці крові.

Супутня терапія із застосуванням інгібіторів АПФ при серцевій недостатності

Ризик побічних реакцій, особливо гіпотензії, гіперкаліємії і погіршення функції нирок (включаючи гостру ниркову недостатність), зростає при застосуванні лікарського засобу Канделсар у комбінації з інгібіторами АПФ. Потрійна комбінація інгібітору АПФ, антагоніста рецепторів мінералокортикоїдів і кандесартану також не рекомендована. Застосування цих комбінацій слід здійснювати тільки під наглядом спеціаліста і за умови ретельного моніторингу функції нирок, рівня електролітів і артеріального тиску.

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

Гемодіаліз

Під час діалізу артеріальний тиск може бути особливо чутливим до блокування АТ₁-рецепторів у результаті зменшення об'єму плазми крові та активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Тому пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, дозу лікарського засобу Канделсар слід підбирати обережно, здійснюючи моніторинг артеріального тиску.

Стеноз ниркової артерії

Лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, включаючи антагоністи рецепторів ангіотензину II (БРАІІ), можуть підвищувати рівні сечової кислоти та креатиніну у сироватці крові у пацієнтів із двостороннім стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної нирки.

Трансплантація нирки

Досвід застосування лікарського засобу Канделсар пацієнтам з нещодавно трансплантованою ниркою відсутній.

Артеріальна гіпотензія

У пацієнтів із серцевою недостатністю під час лікування препаратом Канделсар може виникати гіпотензія. Вона також може виникати у пацієнтів з артеріальною гіпертензією з внутрішньосудинним зменшенням об'єму циркулюючої крові, наприклад у тих, хто отримує високі дози діуретиків. Слід з обережністю розпочинати терапію препаратом та вжити заходів щодо корекції гіповолемії.

Анестезія та хірургічні втручання

У пацієнтів, яких лікують антагоністами ангіотензину II, під час анестезії та хірургічних втручань може виникати гіпотензія внаслідок блокади ренін-ангіотензинової системи. Дуже рідко гіпотензія може бути тяжкою і вимагати внутрішньовенного введення рідини та/або застосування судинозвужувальних засобів.

Стеноз аортального та мітрального клапанів (обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія)

Як і при застосуванні інших вазодилататорів, 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 будуть реагувати на антигіпертензивні лікарські засоби, що діють завдяки пригніченню ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Таким чином, застосування лікарського засобу Кандесар у цій популяції не рекомендоване.

Гіперкаліємія

Одночасне застосування лікарського засобу Кандесар і калійзберігаючих діуретиків, препаратів калію, замінників солі, що містять калій, або інших лікарських засобів, здатних підвищувати рівні калію (наприклад гепарин), може призводити до підвищення рівня сироваткового калію у пацієнтів із гіпертензією. Слід належним чином здійснювати моніторинг рівня калію.

У пацієнтів із серцевою недостатністю, яких лікують препаратом Кандесар, може виникати гіперкаліємія. Рекомендований періодичний моніторинг рівня калію у сироватці крові. Комбінація інгібітору АПФ, калійзберігаючого діуретика (наприклад спіронолактону) і лікарського засобу Кандесар не рекомендована; її призначення слід розглядати тільки після ретельної оцінки потенційної користі і ризиків.

Загальні

У пацієнтів, у яких судинний тонус і 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 іншими лікарськими засобами, що впливають на цю систему, було пов'язане з гострою гіпотензією, азотемією, олігурією або рідко — з гострою нирковою недостатністю. Можливість подібних ефектів не виключена при застосуванні БРАІІ. Як і при застосуванні будь-якого антигіпертензивного засобу, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією або ішемічним цереброваскулярним захворюванням може призводити до інфаркту міокарда або інсульту.

Антигіпертензивний ефект кандесартану може посилюватися іншими лікарськими засобами, що мають властивість знижувати артеріальний тиск, незалежно від того, призначені вони як антигіпертензивні засоби чи застосовуються за іншими показаннями.

Кандесар містить лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, лактазної недостатності або мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування лікарського засобу у період вагітності протипоказане. Кандесар не рекомендується для застосування у період годування груддю.

Вагітність

Епідеміологічні дані щодо ризику тератогенності після застосування 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 АРАІІ відсутні, подібні ризики існують і у разі застосування цього класу лікарських засобів. Пацієнткам, які планують вагітність, слід призначити альтернативне антигіпертензивне лікування, що має встановлений профіль безпеки для застосування у період вагітності. Якщо вагітність діагностовано, лікування препаратами БРАІІ слід негайно припинити і, якщо необхідно, розпочати альтернативну терапію.

Новонароджені, чиї матері отримували БРАІІ, потребують ретельного спостереження на предмет артеріальної гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» і «Особливості застосування»).

Годування груддю

Оскільки інформації щодо застосування лікарського засобу Кандесар у період годування груддю немає, Кандесар 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 впливу кандесартану на здатність керувати транспортними засобами і працювати з механізмами не проводили. Проте слід враховувати, що під час лікування препаратом Кандесар іноді можуть розвиватися запаморочення або підвищена втомлюваність.

Спосіб застосування та дози.

Кандесар слід приймати 1 раз на добу, незалежно від прийому їжі. Прийом їжі не впливає на біодоступність кандесартану.

Таблетку можна поділити на дві рівні частини.

Лікарський засіб Кандесар, таблетки по 32 мг, не призначений для початкового лікування есенціальної гіпертензії або серцевої недостатності.

Дозування при есенціальній гіпертензії

Рекомендована початкова доза і звичайна підтримувальна доза лікарського засобу Кандесар становить 8 мг 1 раз на добу. У більшості випадків антигіпертензивний ефект досягається протягом 4 тижнів. Для деяких пацієнтів із недостатнім контролем артеріального тиску дозу можна збільшити до 16 мг 1 раз на добу і максимум до 32 мг 1 раз на добу. Терапія вимагає

корекції відповідно до реакції артеріального тиску. Кандесар 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»). Відзначено, що додавання гідрохлоротіазиду забезпечує додатковий антигіпертензивний ефект із різними дозами лікарського засобу Кандесар.

Пацієнти літнього віку

Корекція початкової дози пацієнтам літнього віку не потрібна.

Пацієнти зі зменшенням внутрішньосудинного об'єму циркулюючої крові

Для пацієнтів з ризиком розвитку артеріальної гіпотензії, таких як пацієнти з дегідратацією, може бути доцільним застосування початкової дози 4 мг (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції нирок

Початковою дозою для пацієнтів з порушенням функції нирок, включаючи пацієнтів на гемодіалізі, є 4 мг. Дозу слід підбирати відповідно до реакції на лікування. Досвід застосування препарату пацієнтам з порушенням функції нирок дуже тяжкого ступеня або на термінальній стадії (кліренс креатиніну < 15 мл/хв) обмежений (див. розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції печінки

Для пацієнтів із порушенням функції печінки легкого і середнього ступеня рекомендована початкова доза становить 4 мг 1 раз на добу. Дозу можна коригувати відповідно до реакції на лікування. Пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня та/або холестазом Кандесар протипоказаний (див. розділи «Протипоказання» і «Фармакологічні властивості»).

Пацієнти негроїдної раси

У пацієнтів негроїдної раси антигіпертензивний ефект кандесартану менш виражений, ніж у пацієнтів інших рас. Отже, необхідність у збільшенні дози лікарського засобу Кандесар і супутній терапії для контролю артеріального тиску може частіше виникати у пацієнтів негроїдної раси, ніж у пацієнтів інших рас (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Дозування при серцевій недостатності

Звичайна рекомендована початкова доза лікарського засобу Кандесар 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 тижнів (див. розділ «Особливості застосування»). Обстеження пацієнтів із серцевою недостатністю завжди має включати оцінку функції нирок, у тому числі моніторинг креатиніну і калію сироватки крові. Кандесар можна застосовувати разом з іншими препаратами для лікування серцевої недостатності, включаючи інгібітори АПФ, бета-блокатори, діуретики та дигіталіс або комбінацію цих лікарських засобів. Пацієнтам із симптомами серцевої недостатності, незважаючи на оптимальну стандартну терапію серцевої недостатності, при непереносимості антагоністів рецепторів мінералокортикоїдів Кандесар можна застосовувати одночасно з інгібіторами АПФ. Комбінація інгібітору АПФ, калійзберігаючого діуретика і лікарського засобу Кандесар не рекомендована; її призначення можливе тільки після ретельної оцінки потенційної користі і ризиків (див. розділи «Особливості застосування», «Побічні реакції» і «Фармакологічні властивості»).

Особливі групи пацієнтів

Корекція початкової дози пацієнтам літнього віку, пацієнтам зі зменшенням внутрішньосудинного об'єму циркулюючої крові, з порушенням функції нирок, з порушенням функції печінки легкого чи середнього ступеня не потрібна.

Діти. Безпека та ефективність застосування Кандесару для дітей не встановлені.

Передозування.

Симптоми

Враховуючи фармакологічні властивості лікарського засобу, можна прогнозувати, що основними проявами передозування, імовірно, будуть симптоматична гіпотензія та запаморочення. У деяких випадках передозування (при застосуванні до 672 мг кандесартану цилексетилу) повідомляли про одужання пацієнтів без ускладнень.

Лікування

У разі розвитку симптоматичної артеріальної гіпотензії слід призначити симптоматичне лікування і проводити моніторинг життєво важливих показників. Пацієнту необхідно надати положення лежачи на спині з піднятими ногами. Якщо цього недостатньо, потрібно збільшити об'єм плазми крові за допомогою інфузії, наприклад ізотонічного сольового розчину. Якщо вищезазначених заходів недостатньо, можна застосовувати симпатоміметичні лікарські засоби. Кандесартан не виводиться за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції.

Лікування артеріальної гіпертензії

Побічні реакції, які спостерігали у ході досліджень, 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 кандесартану цилексетилом (3,1 %) і плацебо (3,2 %).

При проведенні узагальненого аналізу даних досліджень з участю пацієнтів із гіпертензією побічні реакції визначали як побічні явища, пов'язані із застосуванням кандесартану цилексетилу, частота яких принаймні на 1 % перевищувала частоту побічних явищ при застосування плацебо. Згідно з цим визначенням, найчастішими побічними реакціями, про які повідомляли, були запаморочення/вертиго, головний біль та інфекції дихальних шляхів.

У наведеній нижче таблиці представлені побічні реакції, дані про які отримано під час клінічних досліджень і постмаркетингового спостереження.

У таблицях цього розділу використані такі визначення частоти: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$); рідко (від $\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$); дуже рідко ($\leq 1/10000$).

Система органів	Частота	Небажаний ефект
Інфекції та інвазії	Часто	Інфекції дихальних шляхів
З боку крові та лімфатичної системи	Дуже рідко	Лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз
З боку обміну речовин і 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 печінкової функції або гепатит
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Дуже рідко	Ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка, свербіж
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини	Дуже рідко	Біль у спині, артралгія, міалгія
З боку нирок і сечовидільної системи	Дуже рідко	Порушення функції нирок, включаючи гостру ниркову недостатність у чутливих пацієнтів (див. розділ «Особливості застосування»)

Результати лабораторних аналізів

У більшості випадків клінічно важливого впливу лікарського засобу Кандесар на звичайні лабораторні показники не було. Як і при застосуванні інших інгібіторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, відзначено незначне зниження рівня гемоглобіну. Зазвичай немає необхідності у рутинному моніторингу лабораторних показників у пацієнтів, які отримують Кандесар. Проте для пацієнтів з порушенням функції нирок рекомендується періодичний контроль рівнів калію та креатиніну сироватки крові.

У наведеній нижче таблиці представлені побічні реакції, дані про які отримані у ході клінічних досліджень і постмаркетингового спостереження.

Система органів	Частота	Небажаний ефект
З боку крові та лімфатичної системи	Дуже рідко	Лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз
Порушення обміну речовин і харчування	Часто	Гіперкаліємія
	Дуже рідко	Гіпонатріємія
З боку нервової системи	Дуже рідко	Запаморочення, головний біль
З боку судинної системи	Часто	Гіпотензія
Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення	Дуже рідко	Кашель

З боку травної системи	Дуже рідко	Нудота
З боку гепатобіліарної системи	Дуже рідко	Підвищення рівнів печінкових ферментів, порушення функції печінки або гепатит
З боку шкіри та підшкірної клітковини	Дуже рідко	Ангіоневротичний набряк, висипання, кропив'янка, свербіж
З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини	Дуже рідко	Біль у спині, артралгія, міалгія
З боку нирок і сечовидільної системи	Часто	Порушення функції нирок, включаючи ниркову недостатність у чутливих пацієнтів (див. «Особливості застосування»).

Результати лабораторних аналізів

У пацієнтів, які отримували Кандесар для лікування серцевої недостатності, часто спостерігалися гіперкаліємія та порушення функції нирок. Рекомендується періодичний контроль рівнів креатиніну і калію у сироватці крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 або по 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Сан Фармасьютикал Індастріз Лімітед.

Sun Pharmaceutical Industries Limited.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

с. Гангувала, Паонта Сахіб, Дістрікт Сірмоур, Хімачал Прадеш 173025, Індія.

V. Ganguwala, Paonta Sahib, District Sirmour, Himachal Pradesh 173025, India.