

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**КАНДЕСАР Н**  
**(CANDESAR Н)**

**Склад:**

*діючі речовини:* кандесартану цилексетилу, гідрохлоротіазид;

*таблетки 8/12,5 мг:* 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу 8 мг і гідрохлоротіазиду 12,5 мг;

*таблетки 16/12,5 мг:* 1 таблетка містить кандесартану цилексетилу 16 мг і гідрохлоротіазиду 12,5 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, крохмаль кукурудзяний, кальцію кармелоза, заліза оксид жовтий (Е 172), гідроксипропілцелюлоза, поліетиленгліколь, магнію стеарат.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.**

Комбіновані препарати інгібіторів рецепторів ангіотензину II. Кандесартан та діуретики.

Код АТС С09D А06.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

Есенціальна гіпертензія у випадках, коли монотерапія кандесартаном цилексетилом або гідрохлоротіазидом є недостатньою.

**Протипоказання.**

Підвищена чутливістю до будь-якого інгредієнта препарату. Спійка гіпокаліємія/гіперкальціємія, подагра. Гідрохлоротіазид, який входить до складу препарату, протипоказаний пацієнтам з анурією та гіперчутливістю до похідних сульфонамідів, при тяжкій нирковій недостатності, тяжкій печінковій недостатності та/або застої жовчі. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік.

**Спосіб застосування та дози.**

Кандесар Н застосовується для лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією у разі неефективності монотерапії кандесартаном або гідрохлоротіазидом.

Дози Кандесару Н встановлює лікар індивідуально. Рекомендована доза для дорослих – 1 таблетка 8/12,5 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Для пацієнтів, у яких початкове дозування не призводить до бажаного терапевтичного ефекту, доза препарату має бути підвищена та становити 1 таблетку 16/12,5 мг 1 раз на добу.

**Пацієнти з порушеною функцією нирок.**

Звичайний режим лікування Кандесаром Н можна тривало проводити у пацієнтів з кліренсом креатиніну > 30 мл/хв. Пацієнтам з тяжкою нирковою недостатністю Кандесар Н не рекомендується.

**Пацієнти з порушеною функцією печінки.**

Звичайний режим лікування Кандесаром Н можна проводити у пацієнтів з легкою печінковою недостатністю. Пацієнтам із помірною печінковою недостатністю слід призначати початкову дозу кандесартану цилексетилу 2 мг. Пацієнтам із порушеною функцією печінки Кандесар Н застосовують з обережністю.

Кандесар Н можна застосовувати у комбінації з іншими антигіпертензивними препаратами.

### ***Побічні реакції.***

Під час лікування препаратом побічні ефекти були легкими та тимчасовими.

При застосуванні кандесартану цилексетилу/гідрохлоротіазиду повідомлялося про такі поширені (> 1/100) побічні реакції (частота виникнення побічних ефектів, що спостерігалися при застосуванні кандесартану цилексетилу, які щонайменше на 1 % перевищували частоту виникнення таких ефектів, що спостерігалися при застосуванні плацебо).

#### Кандесартану цилексетил/гідрохлоротіазид

*З боку нервової системи:* запаморочення/вертиго.

#### Кандесартану цилексетил

*З боку крові:* лейкопенія, нейтропенія та агранулоцитоз.

*Метаболізм:* гіперкаліємія, гіпонатріємія.

*З боку нервової системи:* запаморочення, головний біль.

*З боку травного тракту:* нудота.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення рівнів ферментів печінки, розлад печінкової функції або гепатит.

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* ангіоневротичний набряк, висипи, кропив'янка, свербіж.

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

*З боку сечовидільної системи:* порушення ниркової функції, включаючи ниркову недостатність у схильних до цього пацієнтів.

#### Гідрохлоротіазид

При монотерапії гідрохлоротіазидом, дози якого, як правило, становили 25 мг або більше, повідомлялося про такі побічні реакції. Частота, про яку йдеться: поширені (> 1/100), непоширені (>1/1000 та <1/100) та рідко поширені (< 1/1000).

*З боку крові:* рідко поширені – лейкопенія, нейтропенія/агранулоцитоз, тромбоцитопенія, апластична анемія, пригнічення кісткового мозку, гемолітична анемія.

*З боку імунної системи:* рідко поширені – анафілактичні реакції.

*Метаболізм:* поширені – гіперглікемія, гіперурікемія, порушення електролітного балансу (включаючи гіпонатріємію та гіпокаліємію).

*Психічні порушення:* рідко поширені – порушення сну, депресія, неспокій.

*З боку нервової системи:* поширені – запаморочення, вертимо; рідко поширені – парестезії.

*З боку органа зору:* рідко поширені – тимчасова розпливчатість зображення.

*З боку серцево-судинної системи:* рідко поширені – серцева аритмія; непоширені – постуральна гіпотензія; рідко поширені – некротизуючий ангіїт (васкуліт, шкірний васкуліт).

*З боку дихальної системи:* рідко поширені – порушення зовнішнього дихання (включаючи пневмоніт та пульмонарний набряк).

*З боку травного тракту:* непоширені – анорексія, втрата апетиту, подразнення шлунка, дарєя, запор;

Рідко поширені – панкреатит.

*З боку гепатобіліарної системи:* рідко поширені – жовтяниця (внутрішньопечінкова холестатична жовтуха).

*З боку шкіри та підшкірної тканини:* непоширені – висипи, кропив'янка, реакції фотосенсибілізації; рідко поширені – токсичний епідермальний некроз, шкірні реакції, подібні до червоного вовчака, реактивація шкірного червоного вовчака.

*З боку кістково-м'язової системи:* рідкі – м'язовий спазм.

*З боку сечовидільної системи:* поширені – глюкозурія; рідко – порушення функції нирок та інтерстиціальний нефрит.

*Місцеві порушення:* поширені – слабкість; рідко – гарячка.

*Лабораторні дослідження:* поширені – підвищення рівнів холестерину та тригліцеридів; непоширені – підвищення рівнів азоту сечовини крові та креатиніну сироватки.

*Зміни лабораторних показників:* про підвищення рівнів сечової кислоти, глюкози та АЛТ (SGPT) у сироватці, що розцінювалось як побічне явище, повідомлялося дещо частіше при застосуванні кандесартану цилексетилу/гідрохлоротіазиду (частота 1,1 %, 1 % та 0,9 %, відповідно), ніж при застосуванні плацебо (частота 0,4 %, 0,2 % та 0 %, відповідно). Незначні зниження гемоглобіну та підвищення АСТ (SGOT) спостерігалися у одного пацієнта, який отримував кандесартану цилексетил /гідрохлоротіазид. Спостерігалися підвищення рівнів креатиніну, сечовини або калію та зниження рівню натрію.

### ***Передозування.***

*Симптоми:* симптоматична гіпотензія, запаморочення, тахікардія; брадикардія може спостерігатися за рахунок парасимпатичної (вагальної) стимуляції. Основним проявом передозування гідрохлоротіазиду є електролітні порушення (гіпокаліємія, гіпохлоремія, гіпонатріємія) і дегідратація внаслідок надмірного діурезу. Також може спостерігатися запаморочення, артеріальна гіпотензія, спрага, тахікардія, седація /втрата свідомості та судоми м'язів.

*Лікування.* Специфічної інформації щодо лікування передозування Кандесаром Н немає. Проте у випадку передозування пропонуються такі заходи. Необхідно викликати блювання або промити шлунок. При виникненні симптоматичної гіпотензії слід розпочати симптоматичне лікування та відстеження життєво важливих функцій. Пацієнта слід покласти на спину з трохи піднятими ногами. Якщо цього недостатньо, слід збільшити об'єм плазми шляхом інфузії, наприклад, ізотонічного сольового розчину. При необхідності слід перевірити та відкоригувати електролітний та кислотний баланс сироватки. Якщо вищезазначених заходів недостатньо, можна застосовувати симптоматичні лікарські засоби. Кандесартан не видаляється за допомогою гемодіалізу. Не відомо до якого ступеню видаляється гідрохлоротіазид за допомогою гемодіалізу.

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

Досвід застосування препарату у вагітних обмежений. У людей плодова ниркова перфузія, яка залежить від розвитку ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, починається у II триместрі. Отже, ризик для плода підвищується, якщо приймати Кандесар Н під час II - III триместрів вагітності. Застосування протягом II і III триместрів вагітності лікарських засобів, що діють безпосередньо на ренін-ангіотензинову систему, може спричинити шкоду плоду та новонародженому (артеріальну гіпотензію, ниркову дисфункцію, олігурію, та/або анурію, олігогідрамніон, гіпоплазію черепа, затримку внутрішньоматкового розвитку) та смерть плода. Описані випадки гіпоплазії легенів, аномалій обличчя та контрактур кінцівок.

Гідрохлоротіазид може зменшувати об'єм плазми, а також матково-плацентарний кровотік. Він також може спричиняти неонатальну тромбоцитопенію. Спираючись на наведену вище інформацію препарат протипоказаний під час вагітності. Якщо вагітність настала під час прийому препарату Кандесар Н, терапія препаратом повинна бути негайно припинена.

У зв'язку з тим, що невідомо, чи виділяється кандесартану цилексетил в грудне молоко та з можливим небажаним впливом на немовлят, Кандесар Н не слід застосовувати в період годування груддю.

### ***Діти.***

Ефективність та безпека застосування кандесартану цилексетилу і гідрохлоротіазиду дітям віком до 18 років не встановлені, тому Кандесар Н не призначають цій віковій категорії пацієнтів.

### ***Особливості застосування.***

#### ***Ниркова недостатність***

У цієї категорії пацієнтів бажано застосовувати петльові діуретики, а не тіазиди. При застосуванні препарату Кандесар Н у пацієнтів з недостатністю ниркової функції рекомендується періодичний моніторинг рівнів калію, креатиніну та сечової кислоти.

#### ***Трансплантація нирок***

Досвід застосування препарату Кандесар Н у пацієнтів, які нещодавно перенесли трансплантацію нирок, відсутній.

### *Стеноз ниркової артерії*

Інші лікарські засоби, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, тобто інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ), можуть підвищувати рівень сечовини крові та креатиніну сироватки у пацієнтів з білатеральним або монолатеральним стенозами ниркової артерії. Подібний ефект можна очікувати при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II.

### *Зменшення ОЦК*

У пацієнтів із зменшенням ОЦК та/або недостатністю натрію може виникнути симптоматична гіпотензія, як і при застосуванні інших засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему. Тому не рекомендується застосовувати Кандесар Н, поки цей стан не буде скориговано.

### *Анестезія та хірургічні втручання*

У пацієнтів, яких лікують антагоністами ангіотензину II, гіпотензія може розвинути під час анестезії та хірургічних втручань через блокаду ренін-ангіотензинової системи. У дуже рідких випадках артеріальна гіпотензія може бути настільки тяжкою, що може потребуватися застосування внутрішньовенних рідин та /або вазопресорів.

### *Печінкова недостатність*

Тіазиди слід з обережністю застосовувати у пацієнтів з недостатністю печінкової функції або з прогресуючими захворюваннями печінки, оскільки незначні зміни водного або електролітного балансу можуть спровокувати печінкову кому. Клінічний досвід застосування препарату Кандесар Н у пацієнтів з печінковою недостатністю відсутній.

### *Стеноз аорти та мітрального клапана (обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія)*

Як і при застосуванні інших судинорозширювальних засобів, особливої обережності необхідно дотримуватися при лікуванні пацієнтів, з гемодинамічно значимим стенозом аорти або мітрального клапана, або обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

### *Первинний гіперальдостеронізм*

Пацієнти з первинним гіперальдостеронізмом зазвичай не реагують на антигіпертензивні лікарські засоби, що діють шляхом пригнічення ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Тому застосування препарату Кандесар Н не рекомендується.

### *Порушення електролітного балансу*

Як і для будь-яких пацієнтів, які одержують терапію діуретиками, через відповідні інтервали часу слід проводити періодичне визначення електролітів сироватки.

Тіазиди, включаючи гідрохлоротіазид, можуть спричинити порушення водного або електролітного балансу (гіперкальціємію, гіпокаліємію, гіпонатріємію, гіпомагніємію та гіпохлоремічний алкалоз).

Тіазидні діуретики можуть знижувати виведення кальцію з сечею та спричиняти минуще та незначне підвищення концентрацій кальцію у сироватці.

Помітна гіперкальціємія може бути ознакою прихованного іперпаратиреозу. Перед проведенням перевірки функції паращитовидної залози застосування тіазидів слід припинити.

Гідрохлоротіазид дозозалежно підсилює виведення калію з сечею, що може призвести до гіпокаліємії.

Цей ефект гідрохлоротіазиду менш виражений при застосуванні його комбінації з кандесартана цилексетилом. Ризик гіпокаліємії може бути підвищеним у пацієнтів з цирозом печінки, з посиленням діурезом, з недостатнім пероральним прийомом електролітів та у пацієнтів, які одержують супутню терапію кортикостероїдами або адренкортикотропним гормоном (АСТН).

Спираючись на досвід застосування інших лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, супутнє застосування препарату Кандесар Н та калійзберігаючих діуретиків, калієвих добавок чи сольових замінників або інших засобів, що можуть підвищити рівні калію в сироватці (наприклад, гепарину), може призвести до підвищення рівня калію в сироватці.

Хоча це не зафіксовано документально стосовно Кандесар Н, лікування інгібіторами АПФ або антагоністами ангіотензину II може спричинити гіперкаліємію, особливо при наявності серцевої недостатності та/або ниркової недостатності.

Як було продемонстровано, тіазиди підвищують виведення магнію з сечею, що може призвести до гіпомагніємії.

### *Вплив на метаболізм та ендокринну систему*

Лікування тіазидними діуретиками може порушити переносимість глюкози. Може знадобитися коригування дозування протидіабетичних засобів, включаючи інсулін. Під час терапії тіазидами може проявитися латентний цукровий діабет. З терапією тіазидними діуретиками асоціювалося підвищення рівнів холестерину та тригліцеридів. Проте при дозі 12,5 мг, що міститься в препараті, повідомлялося про

мінімальні ефекти або їх відсутність. Тіазидні діуретики підвищують концентрацію сечової кислоти у сироватці та можуть спровокувати подагру у схильних до неї пацієнтів.

#### *Загальні відомості*

У пацієнтів, чий судинний тонус та функція нирок залежать переважно від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (наприклад, пацієнти з тяжкою застійною серцевою недостатністю або із захворюваннями нирок, включаючи стеноз ниркової артерії), лікування іншими лікарськими засобами, що впливають на цю систему, асоціювалося з гострою гіпотензією, азотемією, олігурією або, зрідка, гострою нирковою недостатністю. Можливість подібних ефектів не можна виключати при застосуванні антагоністів рецепторів ангіотензину II. Як і у випадку з будь-якими іншими антигіпертензивними препаратами, надмірне зниження кров'яного тиску у пацієнтів з ішемічною кардіопатією або ішемічними церебро-васкулярними захворюваннями може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

Реакції гіперчутливості до гідрохлоротіазиду можуть виникнути у пацієнтів з або без алергії, або бронхіальної астми в анамнезі, проте більш ймовірні у пацієнтів з такими захворюваннями.

Повідомлялося про загострення або активацію системного червоного вовчача при застосуванні тіазидних діуретиків.

Цей лікарський засіб містить лактозу як допоміжну речовину, тому пацієнтам з рідкісними спадковими випадками непереносимості галактози, лактазної недостатності Лаппа або мальабсорбції глюкози-галактози не слід приймати цей лікарський засіб.

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

Під час лікування Кандесаром Н слід утримуватися від керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами.

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

Не описано будь-яких взаємодій у дослідженнях, де застосовували кандесартану цилексетил з іншими лікарськими засобами, такими як глібенкламід, ніфедипін, дигоксин, варфарин, гідрохлоротіазид та пероральними контрацептивами (етинілестрадіол/левоноргестрел) у здорових добровольців. Оскільки кандесартан незначною мірою метаболізується системою цитохрому P<sub>450</sub> і в терапевтичних концентраціях не впливає на ферменти P<sub>450</sub>, не очікується взаємодія з лікувальними засобами, які інгібують або метаболізуються цими ферментами.

Приєм їжі не впливає на біодоступність кандесартану цилексетилу.

*Літій.* Описано зворотне підвищення концентрації літію в сироватці крові та токсичність при одночасному застосуванні літію з інгібіторами АПФ або гідрохлоротіазидом. Подібний ефект може виникнути з антагоністами рецепторів до ангіотензину II, тому рекомендується ретельний контроль рівнів літію в сироватці крові при одночасному застосуванні.

Приєм їжі не впливає на біодоступність кандесартану цилексетилу.

*Гідрохлоротіазид.* Тіазидні діуретики можуть підвищувати рівні кальцію сироватки через знижене виведення. При призначенні кальцієвих добавок або вітаміну D слід стежити за рівнями кальцію в сироватці та відповідно коригувати дозу.

Тіазиди можуть підсилювати гіперглікемічний ефект бета-блокаторів та діазоксиду.

Антихолінергічні препарати (атропін, біпериден) можуть підвищувати біодоступність діуретиків тіазидного типу, знижуючи моторику травного тракту та швидкість спустошення шлунка. Тіазиди можуть підвищувати ризик побічних ефектів, спричинених амантадином. Тіазиди можуть зменшувати ниркове виведення цитотоксичних препаратів (циклофосфамід, метотрексат) та потенціювати їхні мієлосупресивні ефекти. Гідрохлортіазид може підвищувати ризик гострої ниркової недостатності, особливо при високих дозах йодованої контрастної речовини.

Клінічно значимої взаємодії між гідрохлортіазидом та їжею немає.

Можлива взаємодія при одночасному призначенні тіазидних діуретиків з наступними лікарськими засобами:

*Етанол, барбітурати або наркотичні засоби.* Можливе потенціювання дії або ортостатична гіпотензія.  
*Протидіабетичні лікувальні засоби (пероральні засоби та інсулін).* Може виникнути необхідність у коригуванні доз протидіабетичних лікувальних засобів, включаючи інсулін.

*Інші антигіпертензивні препарати* – аддитивний ефект або потенціювання.

Можна очікувати, що зменшення рівня калію, що характерно для гідрохлоротіазиду, посилюється іншими лікарськими засобами, що асоціюються з втратою калію та гіпокаліємією (калійуретичні діуретики, послаблюючі засоби, амфотерицин, карбенексолон, пеніцилін натрію, похідні саліцилової кислоти).

Спираючись на досвід застосування інших лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, супутнє застосування Кандесару Н з діуретиками, що зберігають калій, калієвими добавками, замінниками солі або іншими лікарськими засобами, що можуть підвищити рівень калію (наприклад гепарин натрію), може призвести до підвищення рівня калію в сироватці крові. Гіпокаліємія, спричинена діуретиками, та гіпомагніємія сприяють потенційним кардіотоксичним ефектам глікозидів, дигіталісу та протиаритмічних засобів. При застосуванні Кандесару Н з цими лікарськими засобами рекомендується проводити періодичний моніторинг калію сироватки крові.

*Смоли холестираміну та колестиполу.* Абсорбція гідрохлоротіазиду погіршується в присутності іонообмінних смол. Звичайні дози смол холестираміну та колестиполу зв'язуються з гідрохлоротіазидом і знижують його абсорбцію з гастроінтестинального тракту.

*Кортикостероїди, АКГГ.* Посилюють зниження рівня електролітів, можливий розвиток гіпокальціємії.

*Пресорні аміни (наприклад, норепінефрин).* Можливе зниження реакції артерій на пресорні аміни (адреналін), але є недостатнім для виключення пресорного ефекту і це недостовірно, щоб запобігати їхньому призначенню.

*Міорелаксанти недеполяризуючі (наприклад, тубокурарин).* Можлива пролонгація дії міорелаксантів.

*Літій.* Взагалі не слід призначати одночасно з діуретиками. Сечогінні засоби знижують ренальний кліренс літію і зумовлюють високий ризик токсичності літію.

*Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).* У деяких пацієнтів застосування нестероїдних протизапальних препаратів може знизити дію діуретиків, натрійуретиків та антигіпертензивний ефект петльових, калійзберігаючих і тіазидних діуретиків. Тому, коли Кандесар Н і нестероїдні протизапальні засоби застосовуються одночасно, за пацієнтами слід ретельно спостерігати, щоб визначати, чи отримати бажані ефекти діуретиків. Також, як і при застосуванні інгібіторів АПФ, одночасне застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II з НПЗП може збільшити ризик розвитку ниркової недостатності, включаючи гостру ниркову недостатність, а також збільшення рівнів калію сироватки, особливо у пацієнтів з ослабленою нирковою функцією в анамнезі. Цю комбінацію слід застосовувати з обережністю, особливо в осіб літнього віку. Пацієнти повинні отримувати достатню кількість рідини, а також слід враховувати необхідність моніторингу ниркової функції після початку супутньої терапії та періодичного моніторингу згодом.

## **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Кандесартан Н – є комбінацією непептидного селективного блокатора АТ<sub>1</sub>-рецепторів ангіотензину II – кандесартану, що міститься у лікарській формі у вигляді проліків (кандесартану циклексетилу) та тіазидного діуретика – гідрохлоротіазиду. Внаслідок блокади АТ<sub>1</sub>-рецепторів попереджується розвиток ефектів ангіотензину II. Це призводить до зниження підвищеного артеріального тиску, загального периферичного судинного опору, підвищується нирковий кровообіг, швидкість клубочкової фільтрації, компенсційно підвищується активність реніну плазми, концентрація ангіотензину I та II. Кандесартан як селективний антагоніст рецепторів ангіотензину II не впливає на метаболізм брадикініну та інших пептидів, тому препарат добре переноситься хворими. Приймання препарату один раз на добу забезпечує ефективне зниження артеріального тиску протягом 24 годин, при цьому «кінцевий /піковий коефіцієнт» (Т/Р) кандесартану становить 80 %. Кандесартан ефективний в попередженні та регресії гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з аортальною гіпертензією.

Гідрохлоротіазид – тіазидний діуретик. Механізм діуретичної дії гідрохлоротіазиду полягає в зменшенні реабсорбції натрію та хлору в рівних кількостях, головним чином у дистальних ниркових каналцях. Діуретична дія гідрохлоротіазиду вторинно знижує об'єм плазми з подальшим підвищенням активності реніну в плазмі крові, підвищенням секреції альдостерону, збільшенням екскреції калію з сечею і

зниженням рівня калію в сироватці. Одночасне застосування кандесартану і гідрохлоротіазиду компенсує втрати калію, зумовлені прийомом останнього. Діуретичний ефект гідрохлоротіазиду спостерігається через 2 години після прийому, максимальна діуретична дія досягається через 4 години і триває приблизно 12 годин.

**Фармакокінетика.** Фармакокінетика не вивчалася, але відомо, що супутнє призначення гідрохлоротіазиду з інгібіторами рецепторів ангіотензину II не впливає на фармакокінетику один одного. Кандесартан циклосетил після перорального прийому швидко і повністю гідролізується в слизовій оболонці травного тракту до біоактивної речовини – кандесартану. Після перорального прийому Кандесартану абсолютна біодоступність кандесартану становить 15 %. Після перорального приймання максимальна концентрація препарату в крові реєструється через 3 - 4 години. Одночасний прийом їжі не впливає на біодоступність препарату. Рівень зв'язування з білками плазми дуже високий (> 99 %). Об'єм розподілу кандесартану становить 0,13 л/кг; проникає крізь плацентарний бар'єр, не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Незначна кількість кандесартану метаболізується в печінці за участю цитохрому P<sub>450</sub> CYP2C до неактивного метаболіту CV15959. Період напіввиведення препарату становить 9 годин і не залежить від дози препарату. Кандесартан виділяється головним чином у незміненому вигляді. 33 % препарату екскретується з сечею і 67 % – з фекаліями. Гіпотензивний ефект розвивається поступово і зберігається до 24 годин. Нирковий кліренс становить 0,19 мл/хв/кг.

Після тривалого введення кандесартану площа під кривою «концентрація-час» та повільна фаза зростає на 40 % і більше у хворих з порушеною функцією нирок і суттєво не змінюється при порушенні функції печінки. Максимальна концентрація у крові зростає у хворих літнього віку (65 років і старше) порівняно з цим показником у хворих 40 років і молодше при прийомі разової дози препарату та при тривалому лікуванні.

Гідрохлоротіазид добре всмоктується в травному каналі, біодоступність становить 65 - 75 %, прийом їжі незначно підвищує абсорбцію, максимальна концентрація в плазмі крові досягається через 1,5 - 3 години після прийому, зв'язування з білками плазми становить 40 - 70 %. Гідрохлоротіазид майже не метаболізується в організмі і виводиться, головним чином, у незміненому вигляді. Екскреція з плазми крові має двофазовий характер: період напіввиведення в початковій фазі становить 2 години, у термінальній фазі (через 10 - 12 годин після прийому) – 10 годин. Гідрохлоротіазид екскретується нирками. Гідрохлоротіазид перетинає плацентарний бар'єр, погіршує кровопостачання плаценти та виділяється в грудне молоко. При нирковій недостатності можлива кумуляція.

### **Фармацевтичні характеристики:**

#### **основні фізико-хімічні властивості:**

*таблетки 8/12,5 мг:* біло-жовтого кольору, круглі, двоопуклі таблетки зі скошеними краями, з маркуванням "8" з одного боку таблетки;

*таблетки 16/12,5 мг:* біло-жовтого кольору, круглі, двоопуклі таблетки зі скошеними краями.

#### **Термін придатності.**

2 роки.

#### **Умови зберігання.**

Зберігати у сухому місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

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

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

“Ранбаксі Лабораторіз Лімітед”.

**Місцезнаходження.**

Індастріал Ареа 3, Девас – 455001, Індія.

Industrial Area – 3, Dewas – 455001, India.