Advantec
Эдвантек

Инструкция
по медицинскому применению лекарственного средства
для потребителей (аннотация – вкладыш)

Регистрационный номер:

Торговое название:
Эдвантек

Международное непатентованное название:
Кандесартан цилексетил/Гидрохлортиазид

Химическое название: (±)-2-Этокси-1-[[2'-(1Н-тетразол-5-ил)[1,1'-бифенил]-4-ил]метил]-1Н-бензимидазол-7-карбоновой кислоты [[(циклогексилокси)карбонил]окси] этиловый эфир / 6-Хлор-3,4-дигидро-2Н-1,2,4-бензотиадиазин-7-сульфонамид-1,1-диоксид

Лекарственная форма:
таблетки 16мг/12.5мг

Состав:
Каждая таблетка содержит:
Кандесартан цилексетил ……16мг
Гидрохлортиазид USP... …… 12.5 мг

Вспомогательные вещества: гидрокси метилпропил целлюлоза (Pharmacoat 606), лактоза (стандартизированная лактоза), карбоксиметилцеллюлоза кальция, натрия лаурил сульфат, стеарат магния, цвет эритрозина, цвет яичного желтка H7652

Описание: таблетки розового цвета, квадратной формы с насечкой на одной стороне и с гладкой поверхностью на другой.

Фармакотерапевтическая группа:
Кандесартан - антогонист рецепторов ангиотензина II (AT_1 - подтин), Гидрохлортиазид - тиазидный диуретик

Код АТХ: C09DA06

Клиническая фармакология:

Механизм действия:
Кандесартан цилексетил:

Кандесартан блокирует сосудосуживающие и альдостерон секретирующие эффекты ангиотензина II, выборочно блокируя связывание ангиотензина. Рецепторы ангиотензина II имеются во многих тканях, таких как гладкие мышцы сосудов AT_1 и надпочечники. Его действие, поэтому, не зависит от проводящих путей для синтеза ангиотензина II. Блокада системы ренин ангиотензина ингибиторами АПФ, которые ингибируют биосинтез ангиотензина II от ангиотензина I, широко используется в лечении артериальной гипертензии. Ингибиторы АПФ также ингибируют распад брадикинина, реакции, также катализируемой АПФ. Поскольку Кандесартан не ингибирует АПФ (кининаза II), соответственно он не влияет на реакцию брадикинина. Кандесартан не связывается с другими гормональными рецепторами, не блокирует и их ионные каналы, которые как известно имеют важное значение в регулировании сердечно-сосудистой системы.

Гидрохлортиазид:
Гидрохлортиазид – тиазидный диуретик. Тиазиды воздействуют на почечные тубулярные механизмы электролитной реабсорбции, непосредственно увеличивая экскрецию натрия и хлорида приблизительно в равных количествах. Косвенно, диуретическое действие гидрохлортиазида уменьшает объем плазмы с последующей активацией ренина в плазме, увеличивает секрецию альдостерона, повышает потери калия с мочой и уменьшает уровень калия в сыворотке. Связь ренина-альдостерона осуществляется посредством ангиотензина II, таким образом, совместное назначение антагониста рецептора ангиотензина II имеет тенденцию полностью предотвращать потерю калия, вызванную приемом таких диуретиков. Механизм антигипертензивного эффекта тиазидов неизвестен.

Фармакокинетика:

Всасывание:

Кандесартан цилексетил:
После перорального приема кандесартана цилексетила абсолютная биодоступность кандесартана, составляет 15 %. После приема таблетки, пик концентрации в плазме наступал после 3 - 4 часов (C_{max}). Пища с высоким содержанием жира не влияет на биодоступность кандесартана.Гипотензивный эффект развивается постепенно и длится до 24 ч. Выраженный терапевтический эффект обычно достигается через 2-4 нед после начала лечения.

Гидрохлортиазид:
Гидрохлортиазид не полностью, но достаточно быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте. Пиковые концентрации в плазме наступают во временном отрезке от 60 до 120 минут. Диуретический эффект развивается через 1-2 ч, достигает максимума через 4 ч, продолжается 10-12 ч. Всасывание увеличивается при приеме с пищей.

Распределение:

Кандесартан цилексетил:
После однократного и повторного приема фармакокинетика кандесартана повышается линейно для пероральной дозы до 32мг кандесартана цилексетила. Кандесартан и его неактивные метаболиты не кумулируются в плазме при повторении разовой суточной дозы. Объем распределения кандесартана составляет 0.13л/кг. Кандесартан активно связывается с белками плазмы (>99%) и не проникает в эритроциты. Связывание с белками плазмы пропорционально плазменной концентрации кандесартана и не изменяется при приеме рекомендуемой дозы.

Гидрохлортиазид:
Гидрохлортиазид связывается в основном с эритроцитами. Он выделяется в грудное молоко и проходит через плацентарный барьер.

Метаболизм:
Кандесартан цилексетил:
Кандесартан цилексетил быстро и полностью биоактивируется эфирным гидролизом в кандесартан во время всасывания из желудочно-кишечного тракта, селективный ингибитор АПФ AT_1 подтипа ангиотензина II. Кандесартан в незначительной степени метаболизируется в печени путем О-эфирного гидролиза на неактивные метаболиты.

Гидрохлортиазид:
Гидрохлортиазид не метаболизируется, но быстро выводится почками.

Выведение:

Кандесартан цилексетил:
При пероральном приеме кандесартана цилексетила около 26% выводится с мочой в неизменном виде. Пиковый клиренс в плазме кандесартана составляет 0.37 мл/минуты/кг, почечный клиренс составляет 0.19 мл/минут/кг., период полураспада и выведения составляет приблизительно 9 часов. Медленно выводится с мочой (33%) и с желчью (67%) в основном в неизмененном виде. После однократного приема в течение 72 ч экскретируется более 90% дозы, не кумулирует.

Гидрохлортиазид:
Гидрохлортиазид экскретируется в мочу в неизменном виде, 50 % выводится в течение первых 12 часов и 70 % в течении 4 суток. 11 – 25 % пероральной дозы гидрохлортиазида может обнаруживаться в фекалиях.При назначении 1 раз в сутки кумуляция незначительна. Время терминального полувыведения гидрохлортиазида составляет 5-15 часов.

Специальные группы:

В педиатрической практике:
Фармакокинетика Кандесартана цилексетила не была исследована у больных моложе 18 лет.

В гериатрической практике:
Концентрация Кандесартана в плазме была более высокой у пациентов пожилого возраста (C_{max} был приблизительно на 50 % выше, и значение AUC было приблизительно на 80 % выше) по сравнению с пациентами молодого возраста, принимавших такую же дозу. Никакого предварительного регулирования дозы не требуется.

Почечная недостаточность:
У гипертензивных пациентов с почечной недостаточностью были увеличены концентрации кандесартана в плазме. После введения повторных доз величина AUC и C_{max} была удвоена у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин/1.73м^2) по сравнению с пациентами с нормальной почечной функцией. Нет необходимости регулировать дозу пациентам с легкой почечной недостаточностью. У больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <19 мл/мин), время терминального полувыведения гидрохлортиазида удлиняется до 21 часов.

Печеночная недостаточность:
Увеличение значения AUC кандесартана составило 30% у больных с легкой печеночной недостаточностью (Чайлд–Пью, классА) и 145% у больных со средней печеночной недостаточностью (Чайлд–Пью, класс В). Увеличение C_{max} кандесартана составило 56% у больных с лёгкой печеночной недостаточностью и 73% у больных со средней печеночной недостаточностью. Фармакокинетические исследования не были проведены на пациентах с тяжёлой печёночной недостаточностью.

Терапевтические показания:
Эдвантек предназначен для лечения артериальной гипертензии. Комбинированный препарат не предназначен для начальной терапии артериальной гипертензии.

Дозировка и способы применения:
Рекомендуемая начальная доза Эдвантека - одна таблетка в сутки не зависимо от приема пищи. Чтобы минимизировать побочные эффекты, комбинированное лечение назначается пациентам тогда, когда не было достигнуто желаемого эффекта при монотерапии.

Титрование дозы
У пациентов, артериальное давление которых не снижается при приеме 25мг гидрохлортиазида один раз в сутки, можно ожидать повышенный эффект от приема Эдвантека. У пациентов, артериальное давление которых снижается при приеме 25 мг гидрохлоротиазида, но уровень калия в плазме снижается, назначение Эдвантека может эффективно снижать артериальное давление и вызвать небольшое повышение уровня калия.

Применение при нарушениях функции почек:

У пациентов с КК > 30 мл/мин длительная терапия с Эдвантеком может продолжаться в обычном режиме и без снижения дозировки.

Применение при нарушениях функции печени:
У пациентов с легкой печеночной недостаточностью прием Эдвантека может проходить в обычном режиме. Пациенты, со средней печеночной недостаточностью, данный препарат должны принимать в минимальных дозах по расчету на Кандесартан цилексетил - 8мг. Если для лечения выбрана более низкая стартовая доза Кандесартан цилексетила, то Эдвантек (Цилексетил/гидрохлоротиазид) не рекомендуется для начального применения, поскольку не возможно будет контролировать рекомендуемую дозировку Кандесартан цилексетила в данной комбинации.

Побочные явления:
Побочные реакции связанные с применением Кандесартан цилексетил/Гидрохлортиазид являются умеренными и переходными и не требуют прекращения терапии.

Часто:
Боли в спине, головокружение, гриппоподобный синдром, головная боль, инфекция верхних дыхательных путей.

Нечасто:
Боли в животе, изменение количества мочи, повышенное потоотделение, необычная жажда, слабость, желудочно-кишечные нарушения, лабильность настроения.

Редко:
Воспаление горла, кашель, лихорадка, беспричинная усталость, повышенная кровоточивость или кровоподтеки, бледность кожи и конъюнктивы, потемнение мочи, боль в груди, аритмии, суставные боли.

Противопоказания:
Эдвантек (кандесартан цилексетил/гидрохлортиазид) противопоказан:
- Больным, у которых повышенная чувствительность к любым компонентам препарата.
- Больным с анурией или повышенной чувствительностью к производным сульфонамида, из-за входящих в состав препарата гидрохлортиазида.
- При совместном использовании с другими гипотензивными средствами, такими как дофетилид.
- Больным с тяжелой почечной недостаточностью

Предупреждения:

Использование при беременности:
При назначении Эдвантека во II и III триместрах беременности, увеличивается риск для плода. Препараты, оказывающие прямое действие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, могут вызывать нарушения развития плода или оказывать негативное действие на новорожденного, вплоть до летального исхода при применении их во II и III триместрах беременности. Когда беременность подтверждена, необходимо отменить прием Эдвантека как можно скорее.

Особые указания:

***Гипотензия у больных с нарушением водно-солевого баланса*:**
У больных с активацией системы ренин-ангиотензина, таких, как нарушения водно-электролитного баланса (т.е. те, которые лечатся мочегонными средствами), может возникать симптоматическая гипотензия. Перед применением данного препарата, выше указанные симптомы должны сначала корригироваться или лечение должно проходить под строгим наблюдением врача.

Кандесартана цилексетил*:*

Нарушение функции почек:
Как следствие ингибирования системы ренин-ангиотензин-альдостерона изменение функции почек может встречаться у отдельных восприимчивых людей, которые принимали Кандесартан. При исследовании ингибиторов АПФ у больных с односторонним или двусторонним стенозом почечной артерии, было обнаружено увеличение серологического креатинина или азота мочевины крови. Практика недлительного приема Кандесартана у таких пациентов известна, но подобные результаты могут встречаться.

Гидрохлортиазид:

Болезни печени:
Тиазиды должны применяться с осторожностью у больных со сниженной печеночной функцией или прогрессирующей болезнью печени, так как незначительные изменение водно-электролитного баланса может вызвать печеночную кому.

Болезни почек::
Тиазиды должны использоваться с осторожностью у больных со сниженной почечной функции. У больных с болезнью почек, тиазиды могут вызвать азотемию. У больных с почечной недостаточностью может развиться кумуляция препарата.

Аллергические реакции:

Аллергические реакции к гидрохлортиазиду могут встречаться у больных с аллергией или бронхиальной астмой в анамнезе, но чаще всего у больных с подобными реакциями в анамнезе.

Применение тиазидов может стать причиной обострения или усугубления течения системной красной волчанки. Следует провести периодические определения электролитов в плазме для обнаружения возможного дисбаланса электролитов, которые должны проходить на адекватных интервалах. Тиазиды могут снизить мочевую экскрецию кальция. Препараты на основе тиазидов, обладающие мочегонным действием, способны уменьшить выделение ионов кальция с мочой и могут вызвать скачкообразные изменения и незначительное увеличение концентрации ионов кальция в плазме крови.
Отмеченная гиперкальцемия может быть признаком скрытого гиперпаратиреоза. Прием тиазидов должен быть прекращен перед выполнением тестов на функцию паращитовидной железы.

Кормление грудью:

Гидрохлоротиазид экскретируется в грудное молоко, но не известно, экскретируется ли Кандесартан в грудное молоко. Во избежание серьезных побочных реакций у грудных младенцев надо решать вопрос, продолжить ли прием препарата или прекратить кормление грудью, принимая во внимание важность лекарственного препарата для матери.

Использование у детей:
Эффективность и безопасность у детей не выявлена.

Влияние на способность управления транспортом и другими механизмами.

Пациенты должны быть проинформированы о том, что во время лечения Эдвантеком может возникать головокружение и повышенная усталость, что следует принимать во внимание до начала работы с механизмами или управлением автотранспортом.

Лекарственные взаимодействия:

Кандесартана цилексетил:
Литий
При совместном приеме Кандесартана цилексетила и лития, имеются сообщения об увеличении концентрации уровня лития в плазме, таким образом, при совместном назначении рекомендуется тщательно следить за изменением уровня лития в плазме.

Гидрохлортиазид
При параллельном приеме следующие препараты могут взаимодействовать с тиазидами:

Алкоголь, барбитураты или наркотики
Может усиливаться ортостатическая гипотензия.

Антидиабетические средства (Пероральные сахароснижающие средства и инсулин)
Может потребоваться регулирование дозировки противодиабетических препаратов.

Холестирамин и колестипол
Единственная доза и холестирамина и холестипола связывает гидрохлортиазид и снижает его поглощение в желудочно-кишечном тракте до 85 и 43 % соответственно.

Кортикостероиды, АКТГ
Усиливают дефицит электролитов, особенно приводят к гипокалиемию.

Вазопрессорные амины (адреналин)
Возможно снижение реакции на вазопрессорные амины, но не достаточно, чтобы отказаться от их применения.

Миорелаксанты (тубокурарины)
Возможно усиление действия миорелаксантов.

Литий
Гидрохлортиазид снижает почечный клиренс лития и повышает риск его токсичности.

НПВС
При совместном приёме Эдвантека и нестероидных противовоспалительных средств, пациенту необходимо находиться под наблюдением врача, чтобы определить желаемый эффект от диуретиков.

Передозировка
Основываясь на фармакологических свойствах основным проявлением передозировки кандесартана цилексетила могут быть симптоматическая гипотензия и головокружение. В отдельных случаях передозировка (до 672мг кандесартана цилексетила) переносилась без последствий. Основным проявлением передозировки гидрохлоротиазида - острая потеря жидкости и электролитов. Такие симптомы, как головокружение, гипотензия, жажда, тахикардия, желудочковые аритмии, седативный эффект, также могут наблюдаться помутнение сознания и мышечные спазмы.
Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет; индукция рвоты, промывание желудка, прием активированного угля, инфузия электролитных растворов; компенсация дефицита K+ (назначение препаратов K+ и калий сберегающих диуретиков).

Форма выпуска:
Таблетки Эдвантек (Кандесартан цилексетил/Гидрохлортиазид) 16мг/12.5мг выпускаются в алюминевых блистерах по 28 штук.

Хранение:
Хранить при температуре 15 - 30°C.
Защищать от попадания солнечных лучей и влажности.
Хранить в местах недоступным детям.
Срок годности зависит от правильного хранения при необходимых условиях.

Срок годности:
3 года

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек:
По рецепту врача

Владелец регистрационного удостоверения:
Гетц Фарма (прайвт) Лимитед.
29-30/27, Промышленная зона Коранги, Карачи 74900, Пакистан
Телефон: (92-21) 111-111-511
Факс: (92-21) 5057592

Пожалуйста, перед использованием препарата внимательно прочитайте инструкцию.

Text Rev. Apr 2010
T.IJK00-200004210

Getz pharma (PVT) LIMITED
www.getzpharma.com
A member of The Getz Group, USA.

Производитель: Гетц Фарма (прайвт) Лимитед
29-30/27, К.И.А., Карачи - 74900, Пакистан
Manufactured by: Getz Pharma (Pvt.), Limited,
29-30/27, K.I.A., Karachi - 74900, Pakistan