

---

## Состав и форма выпуска

Таблетки розового цвета, овальные, двояковыпуклые, с насечкой на обеих сторонах и гравировкой "A/CS" на одной стороне.

*Активные компоненты:* кандесартана цилексетил 16 мг, гидрохлоротиазид 12,5 мг.

*Вспомогательные вещества:* кармеллоза кальция, гипролоза, лактозы моногидрат, магния стеарат, крахмал кукурузный, макрогол, краситель железа оксид желтый, краситель железа оксид красный.

## Фармакологическое действие

Комбинированный антигипертензивный препарат.

Ангиотензин II - основной гормон РААС, который играет важную роль в патогенезе артериальной гипертензии, сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний. Основными физиологическими эффектами ангиотензина II являются вазоконстрикция, стимуляция продукции альдостерона, регуляция водно-электролитного состояния и стимуляция клеточного роста. Эффекты опосредованы взаимодействием ангиотензина II с ангиотензиновыми рецепторами типа 1 (AT<sub>1</sub>-рецепторы).

*Кандесартан* - селективный антагонист AT<sub>1</sub>-рецепторов ангиотензина II, не ингибирует АПФ (осуществляющий превращение ангиотензина I в ангиотензин II, разрушающий брадикинин), не приводит к накоплению брадикинина или субстанции P. В результате блокирования AT<sub>1</sub>-рецепторов ангиотензина II происходит дозозависимое повышение уровня ренина, ангиотензина I, ангиотензина II и снижение концентрации альдостерона в плазме крови.

При сравнении кандесартана с ингибиторами АПФ развитие кашля встречалось реже у пациентов, получавших кандесартана цилексетил. Кандесартан не связывается с рецепторами других гормонов и не блокирует ионные каналы, участвующие в регуляции функций сердечно-сосудистой системы.

Клиническое действие кандесартана цилексетила на уровень заболеваемости и смертности при применении в дозе 8-16 мг (средняя доза 12 мг) 1 раз/сут исследовалось в ходе рандомизированного клинического исследования с участием 4937 пациентов в возрасте от 70 до 89 лет (21% пациентов в возрасте 80 лет и старше) с артериальной гипертензией мягкой и умеренной степени тяжести, получающих терапию кандесартаном цилексетилом, в среднем, в течение 3.7 лет (исследование SCOPE - исследование когнитивных функций и прогноза у пожилых пациентов). Пациенты получали кандесартан или плацебо, при необходимости, в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

В группе пациентов, получавших кандесартан, отмечено снижение АД с 166/90 до 145/80 мм рт.ст. и в контрольной группе с 167/90 до 149/82 мм рт.ст. Статистически значимых различий частоты сердечно-сосудистых осложнений (летальность в результате сердечно-сосудистых заболеваний, частота инфаркта миокарда и инсульта, не приведших к летальному исходу) между двумя группами пациентов отмечено не было.

*Гидрохлоротиазид* - тиазидоподобный диуретик, угнетает активную реабсорбцию натрия, в основном, в дистальных отделах почечных канальцев и усиливает выделение ионов натрия, хлора и воды. Выделение калия и магния почками усиливается в зависимости от дозы, в то время как кальций начинает реабсорбироваться в больших количествах, чем раньше.

Гидрохлоротиазид уменьшает объем плазмы крови и внеклеточной жидкости, уменьшает интенсивность транспорта крови сердцем, снижает АД. Во время длительного лечения, гипотензивный эффект развивается за счет расширения артериол. При длительном применении гидрохлоротиазида уменьшается риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертность.

*Кандесартан и гидрохлоротиазид* оказывают суммированное гипотензивное действие. У пациентов с артериальной гипертензией Атаканд® Плюс вызывает эффективное и продолжительное снижение АД без увеличения ЧСС. Ортостатической артериальной гипотензии при первом приеме препарата не наблюдается, после окончания лечения артериальная гипертензия не усиливается.

После однократного приема препарата Атаканд® Плюс основной гипотензивный эффект развивается в течение 2 ч. Применение препарата 1 раз/сут эффективно и мягко снижает АД в течение 24 ч с незначительной разницей между максимальным и средним эффектом действия. При продолжительном лечении стабильное снижение АД наступает в течение 4 недель после начала приема препарата и может поддерживаться при длительном курсе лечения.

В клинических исследованиях частота развития побочных эффектов, особенно кашля, была реже при применении Атаканд® Плюс, чем при приеме комбинации ингибиторов АПФ с гипотиазидом.

В настоящее время отсутствуют данные о применении комбинации кандесартан/гидрохлоротиазид у пациентов с почечной недостаточностью, нефропатией, сниженной функцией левого желудочка, острой сердечной недостаточностью и перенесших инфаркт миокарда.

Эффективность комбинации кандесартан/гидрохлоротиазид не зависит от пола и возраста.

## Фармакокинетика

### *Всасывание и распределение*

#### Кандесартана цилексетил

Кандесартана цилексетил является пролекарством для приема внутрь. При всасывании из ЖКТ кандесартана цилексетил посредством эфирного гидролиза быстро превращается в активное вещество - кандесартан, прочно связывается с  $AT_1$ -рецепторами и медленно диссоциирует, не имеет свойств агониста. Абсолютная биодоступность кандесартана после приема внутрь раствора кандесартана цилексетила составляет около 40%. Относительная биодоступность таблетированного препарата по сравнению с раствором для приема внутрь составляет приблизительно 34%. Таким образом, расчетная абсолютная биодоступность таблетированной формы препарата составляет 14%. Прием пищи не оказывает значимого влияние на площадь под кривой  $\\\"концентрация-время\\\"$  (AUC), т.е. пища существенно не влияет на биодоступность препарата.

$C_{max}$  в сыворотке крови достигается через 3-4 ч после приема таблетированной формы препарата. При увеличении дозы препарата в рекомендуемых пределах концентрация кандесартана повышается линейно. Связывание кандесартана с белками плазмы крови - более 99%. Плазменный  $V_d$  кандесартана составляет 0.1 л/кг.

Фармакокинетические параметры кандесартана не зависят от пола пациента.

#### Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид быстро всасывается из ЖКТ. Биодоступность составляет примерно 70%. Сопутствующий прием пищи увеличивает всасывание приблизительно на 15%. Биодоступность может быть снижена у пациентов с сердечной недостаточностью и выраженными отеками.

Связывание с белками плазмы крови составляет примерно 60%. Видимый  $V_d$  составляет примерно 0.8 л/кг.

### *Метаболизм и выведение*

#### Кандесартана цилексетил

Кандесартан, в основном, выводится из организма с мочой и желчью в неизмененном виде и лишь в незначительной степени метаболизируется в печени.

$T_{1/2}$  кандесартана составляет приблизительно 9 ч. Кумуляции препарата в организме не наблюдается.

Общий клиренс кандесартана составляет около 0.37 мл/мин/кг, при этом почечный клиренс - около 0.19 мл/мин/кг. Почечная экскреция кандесартана осуществляется путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции.

При приеме внутрь радиоактивно-меченого кандесартана цилексетила около 26% от введенного количества выводится с мочой в виде кандесартана и 7% в виде неактивного метаболита, тогда как в кале обнаруживается 56% от введенного количества в виде кандесартана и 10 % в виде неактивного метаболита.

#### Гидрохлоротиазид

Гидрохлоротиазид не метаболизируется и выделяется практически полностью в виде активной формы препарата путем клубочковой фильтрации и активной канальцевой секреции в проксимальном отделе нефрона.  $T_{1/2}$  составляет около 8 ч и не меняется при совместном приеме с кандесартаном. Примерно 70% дозы, принятой внутрь, выводится с мочой в течение 48 ч. При использовании комбинации препаратов не выявлено дополнительного накопления гидрохлоротиазида в сравнении с монотерапией.

#### *Фармакокинетика в особых клинических случаях*

##### Кандесартана цилексетил

Фармакокинетические параметры кандесартана не зависят от пола пациента.

У пациентов старше 65 лет  $C_{max}$  и AUC кандесартана увеличиваются на 50% и 80%, соответственно, по сравнению с молодыми пациентами. Однако, гипотензивный эффект и частота развития побочных эффектов при применении Атаканда Плюс не зависят от возраста пациентов.

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции почек  $C_{max}$  и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 70% соответственно, тогда как  $T_{1/2}$  препарата не изменяется по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек и/или находящихся на гемодиализе  $C_{max}$  и AUC кандесартана увеличивались на 50% и 110% соответственно, а  $T_{1/2}$  препарата увеличивался в 2 раза.

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

#### Гидрохлоротиазид

$T_{1/2}$  более продолжителен у пациентов с почечной недостаточностью.

## **Показания препарата Атаканд® Плюс**

- лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия.

## **Режим дозирования**

Атаканд® Плюс следует принимать 1 раз/сут вне зависимости от приема пищи.

Рекомендуемая доза - 1 таб. 1 раз/сут.

Рекомендуется титрование дозы кандесартана перед переводом пациента на терапию Атакандом Плюс. При необходимости пациентов переводят с монотерапии Атакандом на терапию препаратом Атаканд® Плюс. Основной гипотензивный эффект достигается, как правило, в первые 4 недели после начала лечения.

У пациентов с нарушением функции почек предпочтительнее применение петлевых диуретиков по сравнению с тиазидными. До начала терапии препаратом Атаканд® Плюс у пациентов с легким или умеренным нарушением функции почек ( $КК > 30$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>), включая пациентов, находящихся на гемодиализе, рекомендуется титрование дозы кандесартана (посредством монотерапии препаратом Атаканд®), начиная с 4 мг.

Препарат Атаканд® Плюс противопоказан пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени ( $КК < 30$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>).

Для пациентов с риском артериальной гипотензии (например, со сниженным ОЦК), рекомендуется титрование дозы кандесартана (посредством монотерапии препаратом Атаканд®), начиная с 4 мг.

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

## Побочное действие

Побочные действия, выявленные в ходе клинических исследований, носили умеренный и преходящий характер и были сопоставимы по частоте с группой плацебо. Частота случаев прекращения терапии в связи с побочными эффектами была сходной при использовании комбинации кандесартан/гидрохлоротиазид (3.3%) и плацебо (2.7%).

В объединенном анализе результатов клинических исследований были отмечены следующие побочные эффекты, вызванные назначением комбинации кандесартана и гидрохлоротиазида.

Описанные побочные эффекты наблюдались с частотой хотя бы на 1% больше, чем в группе плацебо.

*Со стороны ЦНС:* головокружение, слабость.

Кандесартана цилексетил

О следующих побочных эффектах в ходе постмаркетингового применения препарата сообщалось очень редко ( $< 1/10.000$ ).

*Со стороны системы кроветворения:* лейкопения, нейтропения и агранулоцитоз.

*Со стороны ЦНС:* головокружение, головная боль.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, повышение активности печеночных ферментов, нарушение функции печени, гепатит.

*Со стороны костно-мышечной системы:* боль в спине, артралгия, миалгия.

*Со стороны мочевыделительной системы:* нарушение функции почек (в т.ч. почечная недостаточность у предрасположенных пациентов).

*Со стороны обмена веществ:* гиперкалиемия, гипонатриемия.

*Аллергические реакции:* ангионевротический отек, сыпь, крапивница, кожный зуд.

#### Гидрохлоротиазид

При монотерапии гидрохлоротиазидом в дозе 25 мг или более были отмечены следующие побочные эффекты с частотой: часто ( $>1/100$ ), иногда ( $>1/1000$  и  $<1/100$ ), редко ( $<1/1000$ ).

*Со стороны системы кроветворения:* редко - лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, апластическая анемия, депрессия костного мозга, анемия.

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* часто - легкое головокружение, головная боль; редко - нарушение сна, депрессия, беспокойство, парестезии.

*Со стороны органов чувств:* редко - преходящая нечеткость изображения.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* иногда - ортостатическая артериальная гипотензия; редко - аритмия, некротический васкулит, кожный васкулит.

*Со стороны дыхательной системы:* редко - затрудненное дыхание (пневмония и отек легких).

*Со стороны пищеварительной системы:* иногда - потеря аппетита, диарея, запор; редко - панкреатит, внутрипеченочная холестатическая желтуха.

*Со стороны костно-мышечной системы:* редко - миалгия.

*Со стороны мочевыделительной системы:* часто - глюкозурия; редко - нарушение функции почек, интерстициальный нефрит.

*Со стороны обмена веществ:* часто - гипергликемия, гиперурикемия, гипонатриемия, гипокалиемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия; редко - повышение уровня креатинина.

*Аллергические реакции:* иногда - кожная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация; редко - анафилактические реакции, некроз эпидермиса, рецидив кожного эритематоза, реакции, сходные с кожным эритематозом.

*Прочие:* часто - слабость; редко - чувство жара.

Повышение содержания мочевой кислоты и АЛТ в плазме крови и уровня глюкозы в крови, были отмечены как побочные эффекты, встречающиеся при использовании кандесартана цилексетила (примерная частота жалоб 1.1 %, 0.9% и 1% соответственно) незначительно чаще, чем при использовании плацебо (0.4%, 0% и 0.2% соответственно).

У отдельных пациентов, принимавших комбинацию кандесартан/гидрохлоротиазид,

наблюдалось незначительное снижение концентрации гемоглобина и увеличение АСТ в плазме крови. Также наблюдалось повышение содержания креатинина, мочевины, гиперкалиемия и гипонатриемия.

## **Противопоказания к применению**

- нарушения функции печени и/или холестаза;
- нарушения функции почек ( $КК < 30$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>);
- анурия;
- рефрактерная гипокалиемия и гиперкальциемия;
- подагра;
- беременность;
- период лактации (грудного вскармливания);
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- повышенная чувствительность к активным или вспомогательным компонентам препарата;
- повышенная чувствительность к производным сульфонамидов.

*С осторожностью* применяют препарат при тяжелой хронической сердечной недостаточности, двустороннем стенозе почечных артерий, стенозе артерии единственной почки, гемодинамически значимом стенозе аортального и митрального клапана, у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, ИБС, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, со сниженным ОЦК, циррозом печени, с непереносимостью лактозы, нарушением всасывания лактозы и галактозы, гипонатриемией, первичным гиперальдостеронизмом, хирургическим вмешательством, после трансплантации почки, почечной недостаточностью и сахарным диабетом.

## **Применение при беременности и кормлении грудью**

Опыт применения препарата Атаканд® Плюс у беременных ограничен. Этих данных недостаточно, чтобы судить о возможной опасности для плода в I триместре беременности.

У человеческого эмбриона система кровоснабжения почки, которая зависит от развития РААС, начинает формироваться во II триместре беременности: риск для плода увеличивается при назначении Атаканда Плюс в последние 6 месяцев беременности.

Средства, оказывающие прямое воздействие на РААС, могут вызывать нарушения развития плода или оказывать негативное действие на новорожденного (артериальная гипотензия, нарушение функции почек, олигурия и/или анурия, олигогидрамнион, гипоплазия костей черепа, задержка внутриутробного развития), вплоть до летального исхода, при применении препарата в последние шесть месяцев беременности. Были также описаны случаи гипоплазии легких, лицевые аномалии и контрактуры конечностей.

В исследованиях на животных выявлено повреждение почек в эмбриональном и неонатальном периодах при применении кандесартана. Предполагается, что механизм повреждения обусловлен фармакологическим воздействием препарата на РААС.

Гидрохлоротиазид способен уменьшить объем плазмы крови, маточно-плацентарный кровоток и стать причиной тромбоцитопении у новорожденного.

Основываясь на полученной информации, не следует применять Атаканд® Плюс во время беременности. Если беременность наступила в период лечения Атакандом Плюс, терапия должна быть прекращена.

В настоящее время неизвестно, проникает ли кандесартан в грудное молоко. Однако кандесартан выделяется из молока лактирующих крыс. Гидрохлоротиазид проникает в молоко матери. В связи с возможным нежелательным действием на грудных детей Атаканд® Плюс не должен применяться в период грудного вскармливания.

## **Применение при нарушениях функции печени**

Противопоказано применение препарата при нарушениях функции печени и/или холестазах.

С осторожностью применяют препарат при циррозе печени.

## **Применение при нарушениях функции почек**

Противопоказано применение препарата при нарушениях функции почек ( $КК < 30$  мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>), анурии.

С осторожностью применяют препарат у пациентов с двусторонним стенозом почечных артерий, стенозом артерии единственной почки, почечной недостаточностью и после трансплантации почки.

## **Применение у детей**

Противопоказано: детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

## **Применение у пожилых пациентов**

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы не требуется.

## **Особые указания**

### *Нарушение функции почек*

В данной ситуации применение \\\\\"петлевых\\\\\\\" диуретиков предпочтительнее тиазидоподобных. Для пациентов с почечной недостаточностью при терапии Атакандом Плюс рекомендуется постоянно контролировать уровень калия, креатинина и мочевого



кислоты.

#### *Пересадка почки*

Данные о применении Атаканда Плюс у пациентов, недавно перенесших пересадку почки, отсутствуют.

#### *Стеноз почечной артерии*

Другие препараты, влияющие на РААС (например, ингибиторы АПФ), могут привести к повышению содержания мочевины в крови и уровня креатинина в сыворотке пациентов с двухсторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной почки. Аналогичного эффекта следует ожидать и от антагонистов рецепторов ангиотензина II.

#### *Снижение ОЦК*

У пациентов с дефицитом интраваскулярного объема и/или натрия возможно развитие симптоматической артериальной гипотензии: не рекомендуется применять Атаканд® Плюс до исчезновения данных симптомов.

#### *Общая анестезия и хирургическое вмешательство*

У пациентов, получающих антагонисты ангиотензина II, во время анестезии и при хирургических вмешательствах может развиваться артериальная гипотензия в результате блокады ренин-ангиотензиновой системы. Очень редко могут отмечаться случаи тяжелой артериальной гипотензии, требующей в/в введения жидкости и/или сосудосуживающих средств.

#### *Печеночная недостаточность*

Пациентам с нарушениям функции печени или прогрессирующей болезнью печени следует применять тиазидоподобные диуретики с осторожностью: незначительные колебания объема жидкости и электролитного состава могут вызвать печеночную кому. Данные о применении Атаканд® Плюс пациентами с печеночной недостаточностью отсутствуют.

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

При назначении Атаканда Плюс пациентам с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией или гемодинамически значимым стенозом аортального или митрального клапана следует соблюдать осторожность.

#### *Первичный гиперальдостеронизм*

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии антигипертензивными средствами, влияющими на РААС. В связи с этим не рекомендуется назначать таким пациентам Атаканд® Плюс.

#### *Нарушение водно-солевого баланса*

Как и во всех случаях приема препаратов, обладающих мочегонным действием, следует контролировать электролиты в плазме крови.

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.

Тиазиды, в т.ч. и гидрохлоротиазид, могут вызывать нарушения водно-солевого баланса (гиперкальциемия, гипокалиемия, гипонатриемия, гипомагниемия и гипохлоремический алкалоз).

Выявленная гиперкальциемия может быть признаком скрытого гипертиреоза. Применение тиазидоподобных диуретиков следует прекратить до получения результатов анализов исследования паращитовидной железы.

Гидрохлоротиазид дозозависимо увеличивает выделение калия, что может стать причиной гипокалиемии. Подобное действие гидрохлоротиазида проявляется меньше, если применять его в сочетании с кандесартаном или эналаприлом. Риск гипокалиемии оказывается повышенным у пациентов с циррозом печени, повышенным диурезом, принимающих жидкость с пониженным содержанием солей, проходящих параллельно курсу лечения ГКС или АКТГ.

На основании опыта применения препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, параллельное применение Атаканд® Плюс и увеличивающих выделение калия мочегонных средств можно компенсировать применением пищевых добавок, содержащих калий или других препаратов, способных повысить содержание калия в плазме крови.

Применение Атаканд® Плюс может вызвать гипокалиемию, особенно у пациентов с сердечной или почечной недостаточностью (подобные случаи документально не зарегистрированы).

Тиазидоподобные диуретики увеличивают выделение магния, что может вызвать гипомагниемию.

#### *Влияние на метаболизм и эндокринную систему*

Применение тиазидоподобных диуретиков способно изменить уровень глюкозы в крови вплоть до проявления латентно протекающего сахарного диабета. Может потребоваться коррекция дозы гипогликемических средств, в т. ч. инсулина.

С применением тиазидоподобных диуретиков связывают увеличение уровня холестерина и триглицерида в плазме крови. Однако при использовании Атаканд® Плюс в дозе 12.5 мг наблюдалось минимальное количество либо отсутствие подобных эффектов.

Тиазидоподобные диуретики увеличивают концентрацию мочевой кислоты в плазме крови и могут способствовать возникновению подагры у предрасположенных пациентов.

#### *Общие*

Пациенты, у которых сосудистый тонус и функция почек преимущественно зависят от активности РААС (например, пациенты с тяжелой хронической сердечной недостаточностью, заболеваниями почек, включая стеноз почечной артерии), особенно чувствительны к препаратам, действующим на РААС. Назначение подобных препаратов сопровождается у этих пациентов резкой артериальной гипотензией, азотемией, олигурией и реже — острой почечной недостаточностью. Возможность развития перечисленных эффектов не исключена и при использовании антагонистов рецепторов ангиотензина II. Резкое снижение АД у пациентов с ишемической кардиопатией, цереброваскулярными заболеваниями ишемического генеза при использовании любых антигипертензивных средств, может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Проявление реакций повышенной чувствительности к гидрохлоротиазиду наиболее вероятно у пациентов с бронхиальной астмой, аллергическими реакциями в анамнезе; что не исключает появления аллергической симптоматики у прочих пациентов.

При использовании тиазидоподобных диуретиков отмечены случаи обострения или появления симптомов застойной себореи.

Препарат содержит лактозу, поэтому его не следует принимать пациентам с редкими наследственными заболеваниями, проявляющимися в отсутствии толерантности к лактозе, дефиците лактозы или нарушении всасывания глюкозы и лактозы.

#### *Использование в педиатрии*

Безопасность и эффективность применения Атаканда Плюс у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

#### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Влияние на способность управлять автомобилем или работать с техникой не изучалось, но фармакодинамические свойства препарата указывают на то, что подобное влияние отсутствует. Пациентам следует быть осторожными при управлении автотранспортом или работе с техникой, поскольку во время лечения может возникать головокружение и наблюдаться повышенная усталость.

## **Передозировка**

#### *Симптомы*

Анализ фармакологических свойств препарата позволяет предположить, что основным проявлением передозировки может быть клинически выраженное снижение АД, головокружение. Были описаны отдельные случаи передозировки препарата (до 672 мг кандесартана), закончившиеся выздоровлением пациентов без тяжелых последствий. Основным проявлением передозировки гидрохлоротиазида является острая потеря жидкости и электролитов. Также наблюдались такие симптомы, как головокружение, снижение АД, сухость во рту, тахикардия, желудочковая аритмия, потеря сознания и мышечные судороги.

## Лечение

При развитии клинически выраженного снижения АД необходимо проводить симптоматическое лечение и контролировать состояние пациента. Уложить пациента на спину и приподнять ноги. При необходимости следует увеличить ОЦК, например, путем в/в введения изотонического раствора хлорида натрия. В случае необходимости могут быть назначены симпатомиметические средства. Выведение кандесартана и гидрохлоротиазида с помощью гемодиализа маловероятно.

## Лекарственное взаимодействие

В фармакокинетических исследованиях было изучено сочетанное применение Атаканда Плюс с гидрохлоротиазидом, варфарином, дигоксином, пероральными контрацептивами (этинилэстрадиол/левоноргестрел), глибенкламидом, нифедипином и эналаприлом. Клинически значимых лекарственных взаимодействий выявлено не было.

Кандесартан метаболизируется в печени в незначительной степени (CYP2C9). Проведенные исследования по взаимодействию не выявили влияния препарата на CYP2C9 и CYP3A4, действие на другие изоферменты системы цитохрома P450 не изучено.

Совместное применение Атаканда Плюс с другими антигипертензивными средствами потенцирует гипотензивный эффект. Действие гидрохлоротиазида, приводящее к потере калия, может усиливаться другими средствами, приводящими к потере калия и гипокалиемии (например, диуретики, слабительные, амфотерицин, карбенексон, пенициллин G натрий, производные салициловой кислоты).

Опыт применения других лекарственных средств, действующих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, показывает, что сопутствующая терапия калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, заменителями соли, содержащими калий, и другими средствами, повышающими уровень калия в сыворотке крови (например, гепарин) может приводить к развитию гиперкалиемии.

Индукцированные диуретическими средствами гипокалиемия и гипомagneмизация предрасполагают к возможному кардиотоксическому действию гликозида наперстянки и антиаритмических средств. При приеме Атаканд® Плюс параллельно с такими препаратами требуется контроль уровня калия в крови.

При сочетанном назначении препаратов лития с ингибиторами АПФ возникает обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и развитие токсических реакций. Подобные реакции могут встречаться и при использовании антагонистов рецепторов ангиотензина II, в связи с чем рекомендуется контролировать уровень лития в сыворотке крови при комбинированном применении этих препаратов.

Мочегонное, натрийуретическое и гипотензивное действия гидрохлоротиазида ослабляются НПВС.

Всасывание гидрохлоротиазида ослабляется при применении колестипола, колестирамина.

Действие недеполяризующих миорелаксантов (например, тубокурарина) может быть

усилено гидрохлортиазидом.

Тиазидоподобные диуретики могут вызывать повышение уровня кальция в крови в связи с уменьшением его экскреции. При необходимости применения кальцийсодержащих пищевых добавок или витамина D, следует контролировать уровень кальция в плазме крови и при необходимости корректировать дозу.

Тиазидоподобные диуретики усиливают гипергликемическое действие бета-адреноблокаторов и diaзоксид.

Антихолинергические средства (например, атропин, биперидин) могут увеличивать биодоступность тиазидоподобных мочегонных средств вследствие снижения моторики ЖКТ.

Тиазидоподобные диуретики могут увеличить риск неблагоприятного действия амантадина.

Тиазидоподобные диуретики способны замедлить выведение цитостатических средств (таких как циклофосфамид, метотрексат) из организма и усилить их миелоподавляющее действие.

Риск гипокалиемии может увеличиться при сопутствующем приеме ГКС или АКГГ.

На фоне применения препарата Атаканд® Плюс может увеличиваться частота развития ортостатической артериальной гипотензии при приеме алкоголя, барбитуратов или общих анестетиков.

При лечении тиазидоподобными диуретиками возможно снижение толерантности к глюкозе, в связи с чем может потребоваться подбор дозы гипогликемических препаратов (в т. ч. инсулина).

Гидрохлортиазид может уменьшить влияние сосудосуживающих аминов (например, эпинефрина).

Гидрохлортиазид может увеличить риск развития острой почечной недостаточности, особенно в совокупности с большими дозами йодированного наполнителя.

Значительного взаимодействия гидрохлортиазида с пищей не обнаружено.

## **Условия хранения**

Список Б. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°C.

## **Срок годности**

3 года.

## **Условия реализации**

Препарат отпускается по рецепту.