



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074

Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74



2217509

Субъекты обращения
лекарственных средств

10.09.2018 № 014-2184/18

На № _____ от _____

О новых данных по безопасности
лекарственных препаратов
Атаканд Плюс и Атаканд

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств письмо ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз» о новых данных по безопасности лекарственных препаратов «Атаканд Плюс (МНН: кандесартан + гидрохлоротиазид) таблетки, 12.5 мг + 16 мг» и «Атаканд (МНН: кандесартан) таблетки, 16 мг и 8 мг».

Приложение: на 10 л. в 1 экз.

М.А. Мурашко

15 августа 2018
Исх. 3470-2-S от 15.08.2018

Информационное письмо для специалистов в области здравоохранения и/или фармацевтики

Уважаемые дамы и господа!

Общество с ограниченной ответственностью «АстраЗенека Фармасьютикалз» (далее – Общество) свидетельствует Вам свое почтение и информирует о получении новых данных по безопасности Кандесартана, являющегося действующим веществом лекарственного препарата: **Атаканд® Плюс** (Кандесартан+Гидрохлоротиазид) таблетки, 16мг+12,5мг, компании АстраЗенека АБ, Швеция, регистрационное удостоверение ЛСР-001340/08 от 29.02.2008 (далее Препарат).

Министерство здравоохранения Российской Федерации одобрило внесение изменений от 25.07.2018 №20-3-4053191/ИД/ИЗМ в инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата Атаканд® Плюс (Кандесартан+Гидрохлоротиазид) таблетки, 16мг+12,5мг, компании АстраЗенека АБ, Швеция, регистрационное удостоверение ЛСР-001340/08 от 29.02.2008 в разделы инструкции по медицинскому применению Препарата в которые были внесены изменения **«Противопоказания», «Особые указания», «Побочное действие», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»**, а именно:

- в разделе **«Противопоказания»**: добавлено:

- «Печеночная энцефалопатия (риск развития печеночной комы)»;
- «Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции»;
- «Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела),
- «Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией».

- в разделе **«Особые указания»** в подраздел Кандесартана цилексетил внесена следующая информация:

- «Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы»: Не рекомендуется двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинирования кандесартана цилексетила и алискирена, ввиду увеличения риска развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменения функции почек.

Одновременное применение с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов».

- В подраздел *Нарушение функции почек* добавлена следующая информация:
«На фоне терапии: Атаканд® Плюс, как и при применении других средств, ингибирующих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, у восприимчивых пациентов могут отмечаться нарушения функции почек.
- В подраздел *Общие* добавлена следующая информация:

«На основании опыта применения других препаратов, влияющих на функцию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, совместное применение Препарата с ингибиторами АПФ, алискиреном, калийсберегающими диуретиками, препаратами калия или заменителями соли, содержащими калий. Может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови».

- В подраздел *Гидрохлоротиазид* в раздел:

«Острая миопатия и вторичная закрытоугольная глаукома добавлена следующая информация: «Гидрохлоротиазид, производное сульфонамида, может вызвать идиосинкратическую реакцию, приводя к развитию острой транзиторной миопии и острой закрытоугольной глаукомы. Симптомы включают резкое снижение остроты зрения или боль в глазу, и обычно возникают в период от нескольких часов до нескольких недель после начала приема препарата. Нелеченая острая закрытоугольная глаукома может привести к стойкой потере зрения. Первичное лечение заключается в немедленном прекращении приема гидрохлоротиазида. При отсутствии контроля внутриглазного давления может потребоваться срочное медикаментозное или хирургическое лечение. Факторы риска развития острой закрытоугольной глаукомы могут включать наличие аллергии на сульфонамид или пенициллин в анамнезе».

- Добавлен раздел *Фоточувствительность* со следующей информацией:

«При применении тиазидных диуретиков сообщалось о реакциях фоточувствительности. В случае развития реакции фоточувствительности рекомендуется прекратить прием препарата. Если возобновление терапии необходимо, рекомендуется защитить участки, подверженные воздействию солнечных лучей или искусственного ультрафиолетового излучения».

- В подраздел *Общее* добавлена следующая информация:

«При применении тиазидных диуретиков отмечены случаи обострения или появления симптомов красной волчанки.

Гидрохлоротиазид относится к препаратам, запрещенным Всемирным антидопинговым агентством при участии в спортивных соревнованиях. На фоне приема Препарата может быть получен положительный результат допинг-теста».

Из этого подраздела исключена следующая информация: «При использовании тиазидных диуретиков отмечены случаи обострения или появления симптомов застойной себореи».

- в разделе **«Побочное действие»**, побочные эффекты, отмеченные на фоне применения кандесартана:

- Нежелательная реакция (далее- НР) «слабость», ранее относящаяся к побочным эффектам со стороны ЦНС, была перенесена в раздел «Общие расстройства и нарушения в месте введения».
- В подразделе «Нарушения со стороны нервной системы» термин «головокружение» исправлен на «легкое головокружение/головокружение/вертиго».
- Добавлен подраздел «Инфекционные и паразитарные заболевания» с НР «респираторные инфекции» и частотой («часто»);
- Добавлен подраздел «Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения» с НР «кашель» и частотой («очень редко»); побочные эффекты, отмеченные на фоне применения гидрохлоротиазида;
- В подраздел «Нарушения со стороны крови и лимфатической системы» добавлена НР «гемолитическая анемия», исключены НР «лейкопения», «нейтропения/агранулоцитоз»;
- Из подраздела «Со стороны нервной системы»:
 - перенесено НР «нарушение сна», «депрессия», «беспокойство» в подраздел «Нарушения со стороны психики»,
 - НР «легкое головокружение» и «головная боль» были исключены;
- В подраздел «Нарушения со стороны органа зрения» добавлены НР «острая миопия», «острая закрытоугольная глаукома» с частотой («частота неизвестна»);
- В подраздел «Нарушения со стороны сосудов» был включена НР «Некротизирующий ангиит (васкулит, кожный васкулит)»;
- В подраздел «Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения» была включена НР «респираторный дистресс-синдром (включая пневмонит и отек легких)»;
- в подраздел «Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта» были включены термины «анорексия», «раздражение желудка»;
- в подразделе «Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей» были удалены термины «кожная сыпь», «крапивница», «некроз эпидермиса», «реакции сходные с кожным эритематозом», «рецидив кожного эритематоза» и включены новые НР:

«токсический эпидермальный некролиз» с частотой «редко», «системная красная волчанка» и «кожная красная волчанка» с частотой «частота неизвестна»;

- в подразделе «Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани» термин «миалгия» был удален и внесен термин «мышечный спазм»;
- в подразделе «Общие расстройства и нарушения в месте введения» термин «чувство жара» был изменен на термин «лихорадка»;
- в подраздел «Лабораторные и инструментальные данные» был добавлен термин «повышение концентрации азота мочевины крови».

- в разделе **«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»:**

- в подраздел *«Взаимодействия с гидрохлоротиазидом»* была добавлена информация: «Следует ожидать, что действие гидрохлоротиазида, приводящее к потере калия, может быть усилено другими средствами, приводящими к потере калия и гипокалиемии (например, диуретики, слабительные, амфотерицин, карбеноксолон, пенициллин G натрий, производные салициловой кислоты)». Также добавлена информация о том, что «При приеме Препарата с лекарственными препаратами, способными вызвать полиморфную желудочковую тахикардию типа «пируэт» рекомендуется проводить периодический контроль содержания калия в сыворотке крови:

Антиаритмические препараты класса Ia (например, хинидин, гидрохинидин, дизопирамид); - Антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, соталол, дофетилид, ибутилид); - Некоторые антипсихотические средства (например, тиоридазин, хлорпромазин, левопромазин, трифлуоперазин, циамемазин, сульпирид, сультоприд, амисульприд, тиаприд, пимозид, галоперидол, дроперидол); - Другие препараты (например, бепридил, цизаприд, дифеманил, эритромицин в/в, галофантрин, кетансерин, мизоластин, пентамидин, спарфлоксацин, терфенадин, винкамин в/в).

Гипокалиемия, вызываемая гидрохлоротиазидом, может повышать риск развития аритмий при применении препаратов, которые увеличивают продолжительность интервала QT.

Лекарственные средства, применяемые для лечения подагры (например, пробенецид, сульфинпиразон и аллопуринол): может потребоваться коррекция дозы урикозурических препаратов, поскольку гидрохлоротиазид может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Может потребоваться увеличение дозы пробенецида или сульфинпиразола.

Одновременное применение тиазидов может повысить частоту развития реакций гиперчувствительности к аллопуринолу. Сообщалось о случаях внутрисосудистого гемолиза иммунного характера у пациентов, принимающих гидрохлоротиазид и метилдопу. Одновременное применение карбамазепина и гидрохлоротиазида связано с риском развития симптоматической

гипонатриемии. Следует контролировать содержание электролитов в крови при одновременном применении этих препаратов. По возможности, следует применять диуретики другого класса.

Сопутствующая терапия циклоспорином может увеличить риск гиперурикемии и осложнений по типу подагры. Тиазидные диуретики уменьшают внутрисосудистый объем и могут снижать эффект пероральных антикоагулянтов.

- В подраздел «*Взаимодействия с кандесартана цилексетилом/гидрохлоротиазидом*» была добавлена информация: «Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), в том числе селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 и ацетилсалициловая кислота, могут ослаблять антигипертензивный эффект антагонистов рецепторов ангиотензина II, в том числе Препарата».
- В подраздел «*Взаимодействия с кандесартана цилексетилом*» была добавлена информация: «одновременное применение антагонистов рецептора ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60мл/мин/1,73 м2 площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов. Как и при применении ингибиторов АПФ, одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП может увеличивать риск нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность, повышение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов, особенно у пожилых пациентов и у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек после начала комбинированной терапии и периодически на фоне такой терапии.

Пожалуйста, перед назначением Препарата внимательно ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению Препарата.

Просьба сообщать о нежелательных явлениях

Сообщения специалистов здравоохранения о нежелательных реакциях, которые имеют важное значение для анализа профиля безопасности лекарственного препарата, и могут послужить основанием для внесения изменения в регистрационную документацию в установленном федеральным законом порядке.

Если Вам стало известно о подозреваемых нежелательных реакциях, связанных с указанным препаратом, пожалуйста, сообщите об этом, направив заполненную форму

«Извещения о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствия ожидаемого терапевтического эффекта» через персонализированный доступ в информационный ресурс «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора или в медицинский отдел компании «АстраЗенека» по контактам, указанным ниже.

Контактная информация

При возникновении вопросов или необходимости получения дополнительной информации, пожалуйста, обращайтесь в медицинский отдел компании:

- ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Россия, 125284, Москва, ул. Беговая, 3, стр. 1, телефон: +7 (495) 799 56 99, факс +7 (495) 799 56 98,
- Для сообщения о нежелательных реакциях на лекарственные препараты «АстраЗенека»: электронная почта Safety.Russia@astrazeneca.com или информационный ресурс "Сообщение о нежелательном явлении" компании «АстраЗенека» <https://aereporting.astrazeneca.com/>
- По вопросам, связанным с медицинской информацией, Вы можете обратиться по телефону +7 495 799 56 99 или по электронной почте MedInfo.ru@astrazeneca.com
- В Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): по электронной почте: pharm@roszdravnadzor.ru; по почте; 109074, Россия, Москва, Славянская пл., д.4, стр.1, каб. 211

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Атаканд® Плюс (Кандесартан+Гидрохлоротиазид) таблетки, 16мг+12,5мг, компании АстраЗенека АБ, Швеция, регистрационное удостоверение ЛСР-001340/08 от 29.02.2008.

Федорова Л.Р.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

Руководитель группы по фармаконадзору,
обеспечению качества,
медицинской информации, Россия и Евразия



15 августа 2018
Исх. 3470-2-S от 15.08.2018

Информационное письмо для специалистов в области здравоохранения и/или фармацевтики

Уважаемые дамы и господа!

Общество с ограниченной ответственностью «АстраЗенека Фармасьютикалз» (далее – Общество) свидетельствует Вам свое почтение и информирует о получении новых данных по безопасности Кандесартана, являющегося действующим веществом лекарственного препарата: **Атаканд® (Кандесартан)** таблетки, **8мг и 16мг**, компании АстраЗенека АБ, Швеция, регистрационное удостоверение П N014373/01 от 25.03.2009 (далее Препарат).

Министерство Здравоохранения Российской Федерации одобрило внесение изменений в инструкцию по медицинскому применению Препарата от 25.07.2018 №20-3-4053191/ИД/ИЗМ в инструкцию по медицинскому применению препарата в разделы **«Противопоказания», «Особые указания», «Побочное действие», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»**, а именно:

- в разделе **«Противопоказания»**: добавлена информация:

- «Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- «Непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- «Одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- «Одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией».

- в разделе **«Особые указания»** внесено:

- В подразделе *«Нарушение функции почек»* включено пояснение к НР тяжелая почечная недостаточность – «(клиренс креатинина менее 30мл/мин)»; «...у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек или терминальной стадией почечной недостаточности следует осторожно титровать дозу Атаканда под тщательным контролем АД.
- Добавлен подраздел *Гемодиализ*: «Во время гемодиализа АД может особенно чувствительно реагировать на блокирование АТ₁ – рецепторов вследствие снижения объема плазмы крови и

активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В связи с чем пациентам, находящимся на гемодиализе, следует осторожно титровать Атаканд под тщательным контролем АД».

- Добавлен подраздел *«Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы»*:

«Не рекомендуется двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы путем комбинирования кандесартана цилексетила и алискирена, ввиду увеличения риска развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и изменения функции почек. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов».

- в разделе **«Побочное действие»**,

- в подраздел *«Хроническая сердечная недостаточность»* была добавлена следующая информация:
- «Наиболее часто встречающимися побочными эффектами были гиперкалиемия, выраженное снижение АД и нарушение функции почек. Эти явления были более частыми у пациентов старше 70 лет, пациентов с сахарным диабетом или получающих другие препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, в частности, ингибитор АПФ и/или спиронолактон».
- Нежелательная реакция (далее -НР) «слабость», ранее относящаяся к побочным эффектам *со стороны нервной системы*, была перенесена в раздел *«Общие расстройства и нарушения в месте введения»*.
- В подразделе *«Нарушения со стороны нервной системы»* термин «головокружение/слабость» изменен на «головокружение/вертиго».
- Подраздел *«Аллергические реакции»* был переименован в *«Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей»* (список НР остался без изменений).

- в разделе **«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»** добавлена информация:

- «Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (СКФ менее 60мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов. Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина

II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов».

- «При одновременном применении антагонистов рецепторов ангиотензина II и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в том числе селективных ингибиторов циклооксигеназы-2, ацетилсалициловой кислоты (более 3г\сутки) может отмечаться снижение антигипертензивного эффекта. Как и при применении ингибиторов АПФ, одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II и НПВП может увеличиваться риск нарушения функции почек, включая острую почечную недостаточность, повышение содержания калия в сыворотке крови, особенно у пациентов со сниженной функцией почек. Следует соблюдать осторожность при одновременном применении этих препаратов, особенно у пожилых людей и у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови. Пациентам необходимо компенсировать потерю жидкости и регулярно контролировать функцию почек после начала комбинированной терапии и периодически на фоне такой терапии».

Пожалуйста, перед назначением внимательно ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению лекарственных препаратов.

Просьба сообщать о нежелательных явлениях

Сообщения специалистов здравоохранения о нежелательных реакциях, которые имеют важное значение для анализа профиля безопасности лекарственного препарата, и могут послужить основанием для внесения изменения в регистрационную документацию в установленном федеральным законом порядке.

Если Вам стало известно о подозреваемых нежелательных реакциях, связанных с указанным препаратом, пожалуйста, сообщите об этом, направив заполненную форму «Извещения о побочном действии, нежелательной реакции или отсутствия ожидаемого терапевтического эффекта» через персонализированный доступ в информационный ресурс «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора или в медицинский отдел компании «АстраЗенека» по контактам, указанным ниже.

Контактная информация

При возникновении вопросов или необходимости получения дополнительной информации, пожалуйста, обращайтесь в медицинский отдел компании:

- ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Россия, 125284, Москва, ул. Беговая, 3, стр. 1, телефон: +7 (495) 799 56 99, факс +7 (495) 799 56 98,

Общество с ограниченной ответственностью
«АстраЗенека Фармасьютикалз»
Москва, 125284, ул. Беговая, дом 3, строение 1
Тел. +7 495 799 5699 Факс +7 495 799 5698



- Для сообщения о нежелательных реакциях на лекарственные препараты «АстраЗенека»: электронная почта Safety.Russia@astrazeneca.com или информационный ресурс "Сообщение о нежелательном явлении" компании «АстраЗенека» <https://aereporting.astrazeneca.com/>
- По вопросам, связанным с медицинской информацией, Вы можете обратиться по телефону +7 495 799 56 99 или по электронной почте MedInfo.ru@astrazeneca.com
- В Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор): по электронной почте: pharm@roszdravnadzor.ru; по почте; 109074, Россия, Москва, Славянская пл., д.4, стр.1, каб. 211

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Атаканд® (Кандесартан) таблетки, 8мг и 16мг, компании АстраЗенека АБ, Швеция, регистрационное удостоверение П N014373/01 от 25.03.2009.

Федорова Л.Р.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

Руководитель группы по фармаконадзору,
обеспечению качества,
медицинской информации, Россия и Евразия

A handwritten signature in blue ink, appearing to be the initials of the signatory, positioned to the right of the printed name and title.

Исполнитель: И. Г. Печенкина
Менеджер по фармаконадзору
(495) 799 56 99
эл.почта: Safety.Russia@astrazeneca.com