

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
01.09.10 № 750
Реєстраційне посвідчення
№ UA/3433/01/03

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
КАРДОСАЛ[®] 40 МГ
(CARDOSAL[®] 40 MG)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка, вкрита оболонкою, містить олмесартану медоксомілу 40 мг;
допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, лактози моногідрат, гідроксипропілцелюлоза, магнію стеарат, титану діоксид (Е 171), тальк, гіпромелоза.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Блокатори рецепторів ангіотензину II. Код АТС С 09С А08.

Клінічні характеристики.

Показання. Есенціальна гіпертензія.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до одного із компонентів препарату, обструкція жовчовивідних шляхів, II та III триместри вагітності.

Спосіб застосування та дози. *Дорослі.* Початкова добова доза олмесартану медоксомілу становить 10 мг один раз на добу. Якщо зменшення артеріального тиску недостатнє, то дозу збільшують до 20 мг один раз на добу. Якщо є потреба, то доза препарату може бути збільшена до 40 мг один раз на добу (максимальна добова доза) або додають до лікування гідрохлортіазид. Антигіпертензивний ефект олмесартану медоксомілу спостерігається, як правило, протягом 2 тижнів після початку лікування, а максимальний ефект спостерігається через 8 тижнів після початку терапії. Препарат приймають щоденно, в один і той же час, незалежно від прийому їжі.

Пацієнти літнього віку. Звичайно немає необхідності в коригуванні дози для хворих літнього віку (див. рекомендовані дози для пацієнтів із порушенням функції нирок). При підвищенні добової дози до максимальної, що становить 40 мг, треба ретельно контролювати артеріальний тиск.

Пацієнти з порушенням функції нирок легкого або помірного ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 20-60 мл/хв.). Максимальна добова доза для таких пацієнтів становить 20 мг, оскільки досвід застосування вищих доз у цій групі відсутній. Олмесартану медоксоміл не показаний при тяжкому порушенні функції нирок (кліренс креатиніну менше 20 мл/хв.) через незначний досвід його застосування у таких пацієнтів.

Порушення функції печінки. При порушенні функції печінки легкого ступеня тяжкості корекція дози не потрібна. При помірному ступені порушення початкова доза олмесартану медоксомілу становить 10 мг на добу, а максимальна – 20 мг. При супутньому призначенні хворим із порушенням функції печінки діуретичних засобів та/або інших антигіпертензивних засобів необхідно ретельно спостерігати за рівнем артеріального тиску та функцією нирок. Олмесартан медоксоміл не показаний при тяжкому порушенні функції печінки через відсутність достатнього досвіду застосування.

Побічні реакції. Небажані дії за частотою виникнення розподіляються наступним чином: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); іноді ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$), у тому числі окремі випадки.

Система органів	Дуже рідко
Порушення з боку кровотворної та лімфатичної системи.	Тромбоцитопенія.
Порушення обміну речовин.	Гіперкаліємія.
Порушення з боку нервової системи.	Запаморочення, головний біль.
Респіраторні, торакальні та медіастинальні порушення.	Кашель.
Порушення з боку травного тракту.	Біль у животі, нудота, блювання.
Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини.	Свербіж шкіри, екзантема, висип. Алергічні реакції, наприклад, ангіоневротичний набряк, алергічний дерматит, набряк обличчя, кропив'янка.
Порушення з боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.	Судоми м'язів, міальгія.
Порушення з боку нирок та сечовивідної системи.	Гостра ниркова недостатність та порушення функції нирок.
Загальні порушення.	Астенія, підвищена втомлюваність, загальмованість, загальне нездужання.
Лабораторні дослідження.	Підвищення концентрації креатиніну та сечовини. Підвищення рівня печінкових ферментів

Були повідомлення про кілька випадків рабдоміолізу, які по часу розвитку були пов'язані з застосуванням блокаторів рецепторів ангіотензину II типу, однак причинний зв'язок між рабдоміолізом та лікуванням не був встановлений.

Під час проведення клінічних досліджень була отримана нижченаведена інформація про небажані явища незалежно від причинного зв'язку та частоти розвитку у порівнянні із плацебо:

Порушення з боку центральної нервової системи. Часто: запаморочення. Іноді: вертиго.

Порушення з боку серцево-судинної системи. Рідко: артеріальна гіпотензія. Іноді: стенокардія.

Порушення з боку дихальної системи. Часто: бронхіт, кашель, фарингіт, риніт.

Порушення з боку системи травлення. Часто: біль у животі, діарея, диспепсичні явища, гастроентерит, нудота.

Порушення з боку шкіри та її придатків. Іноді: висип.

Порушення з боку кістково-м'язової системи. Часто: артрит, біль у спині, біль у кістках.

Порушення з боку сечовидільної системи. Часто: гематурія, інфекція сечовивідних шляхів.

Системні порушення. Часто: біль у грудній клітці, підвищена втомлюваність, грипоподібні симптоми, периферичний набряк, біль.

Порушення живлення та обміну речовин. Часто: підвищення креатинфосфокінази, гіпертригліцеридемія, гіперурикемія. Рідко: гіперкаліємія.

Порушення з боку печінки та жовчовивідної системи. Часто: підвищення рівня печінкових ферментів.

Додаткова інформація по особливих групах пацієнтів. У хворих літнього віку артеріальна гіпотензія може спостерігатися дещо частіше (частота розряду "рідко" або "іноді").

Передозування. Стосовно передозування є лише обмежена інформація. Найвірогіднішим ефектом при передозуванні є артеріальна гіпотензія. У разі передозування за пацієнтом треба уважно спостерігати і проводити симптоматичну, підтримуючу терапію, яка

спрямована на підвищення артеріального тиску. Даних про можливість виведення олмесартану медоксомілу шляхом діалізу немає.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Антагоністи рецепторів ангіотензину II не рекомендується застосовувати у I триместрі вагітності через недостатність інформації про їх тератогенну дію. У II та III триместрах вагітності ці препарати протипоказані. Хворим, які планують завагітніти, рекомендується застосовувати інші антигіпертензивні препарати, безпечність застосування яких при вагітності доведена, якщо тільки антагоністи рецепторів ангіотензину II не застосовуються за життєвими показаннями. При діагностуванні вагітності слід негайно припинити застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II та призначити альтернативне лікування. У II та III триместрах антагоністи рецепторів ангіотензину II чинять токсичну дію на плід (пригнічення функції нирок, олігогідроамнія, затримка осифікації кісток черепа) та немовля (ниркова недостатність, артеріальна гіпотензія, гіперкаліємія). У випадку застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II у II та III триместрах треба визначити функцію нирок та осифікацію кісток черепа у плода за даними ультразвукового дослідження. За немовлятами, матері яких застосовували антагоністи рецепторів ангіотензину II, повинно проводитись спостереження через можливу артеріальну гіпотензію.

Доведено, що олмесартан переходить у молоко шурів, однак аналогічні дані для людини відсутні. Жінкам, які годують груддю, не слід застосовувати олмесартану медоксоміл через відсутність досвіду його застосування у цей період. Замість нього можна застосовувати інші антигіпертензивні препарати, безпечність застосування яких у період годування груддю доведена, особливо при годуванні немовлят або недоношених дітей.

Діти. Застосовувати у дітей не рекомендується через недостатність інформації стосовно безпеки та ефективності застосування препарату у цій віковій групі.

Особливості застосування.

Зменшення об'єму циркулюючої крові.

У хворих зі зменшеним об'ємом циркулюючої крові та/або низьким рівнем натрію в сироватці крові внаслідок інтенсивної терапії діуретиками, обмеженого споживання солі з їжею, діареї або блювання, може розвинути симптоматична артеріальна гіпотензія, особливо після застосування першої дози препарату. Такі зміни слід усунути до початку лікування олмесартаном медоксомілом.

Інші умови, пов'язані зі стимуляцією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Хворі, у яких судинний тонус та функція більшою мірою залежать від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, наприклад, хворі із тяжкою застійною серцевою недостатністю або із патологією нирок, у тому числі із стенозом ниркової артерії, можуть реагувати на інші препарати, що впливають на цю систему, гострою артеріальною гіпотензією, азотемією, олігурією або, у рідких випадках, гострою нирковою недостатністю. Застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II може супроводжуватись подібними ефектами.

Вазоренальна гіпертензія.

Застосування препаратів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, у хворих із двобічним стенозом ниркової артерії єдиної нирки, що функціонує, пов'язане із ризиком розвитку тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності.

Порушення функції нирок та трансплантація нирки.

У хворих із порушенням функції нирок, які застосовують олмесартану медоксоміл, рекомендується періодично контролювати концентрацію калію та креатиніну в сироватці крові. Застосування олмесартану медоксомілу не показане у хворих із тяжким порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 20 мл/хв.). Досвід застосування олмесартану медоксомілу у хворих, які недавно перенесли трансплантацію нирки або у хворих із термінальною нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 12 мл/хв.) відсутній.

Порушення функції печінки.

Олмесартан медоксоміл не показаний для застосування у хворих із тяжким порушенням функції печінки через відсутність досвіду його застосування.

Гіперкаліємія.

Препарати, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, можуть провокувати гіперкаліємію, ризик розвитку якої збільшується у хворих літнього віку, при нирковій недостатності та цукровому діабеті, при супутньому застосуванні інших препаратів, що призводять до гіперкаліємії та/або при наявності інтеркурентних захворювань. В деяких випадках гіперкаліємія може призводити до смерті пацієнта. Перед призначенням супутніх препаратів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, слід ретельно оцінити співвідношення можливої користі та можливого ризику цього лікування та розглянути інші можливості терапії. До основних факторів ризику гіперкаліємії відносяться:

- цукровий діабет, порушення функції нирок, хворі віком старше 70 років;
- комбінація з одним або кількома препаратами, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему та/або з препаратами калію. Деякі препарати навіть класи препаратів можуть викликати гіперкаліємію: замінники солі, калієвмісні препарати, калійзберігаючі діуретичні засоби, інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні засоби, у тому числі селективні інгібітори ЦОГ-2, гепарин, імунодепресанти, наприклад, циклоспорин або такролімус, триметоприм;
- інтеркурентні захворювання та стани, у тому числі дегідратація, гостра декомпенсація серцевої діяльності, метаболічний ацидоз, збільшення тяжкості ниркових порушень, раптове порушення функції нирок, наприклад, при інфекційних захворюваннях, лізис клітин, наприклад, при гострій ішемії кінцівок, рабдоміолізі, політравмах.

У хворих із такими факторами ризику рекомендується постійний контроль концентрації калію в сироватці крові.

Препарати літію.

Олмесартан медоксоміл не рекомендується застосовувати з препаратами літію.

Стеноз устя аорти або мітральний стеноз; обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія.

Олмесартан медоксоміл з обережністю застосовують у хворих із стенозом устя аорти чи мітральним стенозом або із обструктивною гіпертрофічною кардіоміопатією.

Первинний альдостеронізм.

Застосування олмесартану медоксомілу не рекомендується через відсутність клінічного ефекту.

Етнічні відмінності.

Антигіпертензивний ефект олмесартану медоксомілу дещо менший у представників негроїдної раси, ніж у інших хворих, можливо, через більшу поширеність низького рівня реніну в цій популяції.

Інше.

Значне зниження артеріального тиску на фоні лікування будь-якими антигіпертензивними засобами у хворих на ішемічну хворобу серця або з порушенням мозкового кровообігу може призвести до інфаркту міокарда та інсульту. Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати хворим із вродженою непереносимістю галактози, вродженою недостатністю лактази або з порушенням всмоктування глюкози та галактози.

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

Дослідження щодо здатності впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводились. Однак треба пам'ятати, що застосування антигіпертензивних препаратів в деяких випадках може супроводжуватись запамороченням або підвищеною втомою, що може позначатися на здатності до керування автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дія інших лікарських засобів на олмесартану медоксоміл.

Препарати калію та калійзберігаючих діуретичних засобів. При одночасному застосуванні препаратів, що діють на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему з калійзберігаючими діуретичними засобами, препаратами калію, замінниками солі, що містять калій, або іншими препаратами, що можуть підвищувати рівень калію (наприклад, гепарином), можливо

підвищення концентрації калію в сироватці крові, тому таке одночасне застосування не рекомендується.

Інші антигіпертензивні препарати. Антигіпертензивний ефект олмесартану медоксомілу може посилюватися при одночасному застосуванні з іншими препаратами, що знижують артеріальний тиск.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). НПЗП, у тому числі ацетилсаліцилова кислота в дозі більше 3 г на добу, а також інгібітори ЦОГ-2 та антагоністи рецепторів ангіотензину II можуть діяти синергічно, зменшуючи клубочкову фільтрацію. Одночасне застосування цих препаратів сполучено з ризиком гострої ниркової недостатності. В таких випадках треба контролювати функцію нирок на початку лікування та достатнє надходження рідини в організм пацієнта. Крім цього, НПЗП при одночасному застосуванні можуть зменшувати антигіпертензивну дію антагоністів рецепторів ангіотензину II і призводити до зниження їх ефективності.

Інші препарати. Помічено помірне зниження біодоступності олмесартану медоксомілу після лікування антацидами (магнію-алюмінію-гідроксид). Одночасне застосування з варфарином та дигоксином не впливає на фармакокінетику олмесартану медоксомілу.

Дія олмесартану медоксомілу на інші лікарські засоби.

Препарати літію. При одночасному застосуванні літію з інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту та з антагоністами рецепторів ангіотензину II спостерігалось оборотне підвищення концентрації літію в сироватці крові та підвищення токсичності його препаратів, тому така комбінація не рекомендується. Якщо таке одночасне застосування необхідне, то таким хворим рекомендується ретельний контроль концентрації літію в сироватці крові під час лікування.

Інші препарати. Проведені дослідження на волонтерах не виявили клінічно значущої взаємодії олмесартану медоксомілу з варфарином, дигоксином, антацидом (алюмінію-гідроксид/магнію гідроксид), гідрохлортіазидом та правастатином. Зокрема, олмесартану медоксоміл суттєво не впливав на фармакодинаміку або фармакокінетику варфарину або на фармакокінетику дигоксину. Також не було виявлено клінічно значущої інгібуючої дії олмесартану медоксомілу на ферменти 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19/ 2D6, 2E1, 3A4 та цитохром P450 у людини *in vitro* та помічений мінімальний або нульовий індукований ефект стосовно цитохрому P 450 у щурів. Тому дослідження взаємодії *in vivo* з відомими інгібіторами та індукторами ферментів цитохрому P 450 не проводились та клінічно значущих взаємодій між олмесартаном та препаратами, метаболізм яких забезпечується вищевказаними ферментами цитохрому P 450, не очікується.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Олмесартану медоксоміл це сильнодіючий, селективний антагоніст рецепторів (тип AT₁) ангіотензину II, що гальмує дію ангіотензину II, опосередковану рецепторами AT₁, незалежно від джерела і шляху синтезу ангіотензину II. Селективний антагонізм рецепторів AT₁ ангіотензину II призводить до збільшення в плазмі реніну та концентрацій ангіотензину I та ангіотензину II, а також до деякого зменшення концентрації альдостерону. При артеріальній гіпертензії олмесартану медоксоміл чинить дозозалежне, тривале зниження артеріального тиску. Немає доказів щодо розвитку артеріальної гіпотензії після прийому першої дози, тахіфілаксії під час тривалого лікування і синдрому відміни. Дозування олмесартану медоксомілу один раз на добу забезпечує стабільне і м'яке зниження артеріального тиску протягом 24 годин. Максимальний антигіпертензивний ефект досягається протягом 8 тижнів від початку терапії, хоч значне зниження артеріального тиску спостерігається вже через 2 тижні лікування. Комбінація олмесартану медоксомілу з гідрохлортіазидом підвищує антигіпертензивну дію препарату та добре переноситься хворими.

Фармакокінетика. Олмесартану медоксоміл це проліки. Він швидко перетворюється в фармакологічно активний метаболіт олмесартан під дією естераз у слизовій оболонці кишечника і в портальній крові під час абсорбції з травного тракту. В плазмі чи в продуктах виділення олмесартану медоксоміл, що не розпався, або незмінений боковий ланцюг

медоксомільної групи не виявлялись. Середнє абсолютне значення біодоступності олмесартану з таблетованої лікарської форми становить 25,6 %. Середнє максимальне значення (C_{max}) олмесартану в плазмі досягається приблизно через 2 години після внутрішнього застосування препарату, і концентрація його в плазмі збільшується майже лінійно із збільшенням одноразової пероральної дози до 80 мг. Їжа практично не впливає на біодоступність олмесартану. Зв'язування олмесартану з білками плазми становить 99,7%, але потенціал для клінічно значущого зсуву величини зв'язування з білками при взаємодії олмесартану з іншими ліками, що мають високий ступінь зв'язування з білками, є низьким (це підтверджується тим, що відсутня клінічно значуща взаємодія між олмесартаном і варфарином). Олмесартан виводиться через нирки (приблизно 40 %) і з жовчю (приблизно 60 %), період його напіввиведення становить 10-15 годин. Кумуляція олмесартану не спостерігається.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі, овальні таблетки, вкриті оболонкою, з характерним запахом та нанесеним тисненням "C15" з одного боку.

Термін придатності. 3 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання не вимагаються. Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. 14 таблеток у блістері, по 1 або по 2 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Заявник.

Менаріні Інтернешонал Оперейшонс Люксембург С.А., Люксембург.

Місцезнаходження. 1, Авеню де ла Гар, Л-1611, Люксембург, Люксембург.

Виробники.

Виробництво «in bulk», кінцеве пакування та випуск серії:

ДАГЧІ САНКІО ЮРОУП ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження. Луіпольдштрассе 1, 85276 Пфафенхофен/Ільм, Німеччина.

Кінцеве пакування та випуск серії:

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУП), Німеччина.

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125,12489 Берлін, Німеччина.

За ліцензією фірми ДАГЧІ САНКІО ЮРОУП ГмбХ.

Дата останнього перегляду 01.09.2010.