ЛСР-010758/09 от 31.01.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА КАРДОСАЛ® 10

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кардосал® 10

Международное непатентованное наименование: олмесартана медоксомил.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав на одну таблетку:

Ядро:

Действующее вещество: олмесартана медоксомил – 10,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (тип PH-101), гипролоза (с низкой степенью замещения), лактозы моногидрат, гипролоза (вязкость 6–10 мПа·с), магния стеарат.

Пленочная оболочка: Опадрай OY-S-38956, состоящий из: титана диоксида (E 171), талька, гипромеллозы 2910.

Описание: белые, круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с оттиском «C13» на одной стороне, со слабым характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: ангиотензина II рецепторов антагонист.

Код АТХ: C09CA08

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Олмесартана медоксомил, действующее вещество препарата Кардосал® 10, является мощным специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II (типа AT_1). Ангиотензин II является первичным вазоактивным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и играет значимую роль в патофизиологии артериальной гипертензии путем воздействия на AT_1-рецепторы. Предполагается, что олмесартана медоксомил блокирует все действия ангиотензина II, опосредованные AT_1-рецепторами, независимо от источника

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

и пути синтеза ангиотензина II. Специфический антагонизм олмесартана медоксомила в отношении рецепторов ангиотензина II (типа AT_1) приводит к увеличению активности ренина, ангиотензина I и II в плазме крови, а также способствует уменьшению плазменной концентрации альдостерона.

При артериальной гипертензии олмесартана медоксомил вызывает дозозависимое продолжительное снижение артериального давления (АД). Нет данных о развитии артериальной гипотензии после приема первой дозы препарата, тахифилаксии во время длительного лечения или синдрома «отмены» (резкое повышение АД после отмены препарата).

Прием олмесартана медоксомила 1 раз в день обеспечивает эффективное и равномерное снижение АД в течение 24 часов, причем эффект после однократного приема аналогичен эффекту от приема препарата 2 раза в день в той же самой суточной дозе.

Антигипертензивное действие олмесартана медоксомила развивается, как правило, уже через 2 недели, а максимальный эффект развивается приблизительно через 8 недель после начала терапии.

Влияние олмесартана медоксомила на смертность и частоту осложнений не установлено. В рандомизированном исследовании ROADMAP с участием 4447 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, нормоальбуминурией и по меньшей мере одним дополнительным сердечно-сосудистым фактором риска оценивалась способность олмесартана медоксомила увеличивать время до появления микроальбуминурии. В период исследования (медиана наблюдения составила 3,2 года) пациенты принимали олмесартана медоксомил или плацебо в дополнение к другим гипотензивным средствам, за исключением ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или других антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Исследование продемонстрировало значительное снижение риска возникновения первичной конечной точки (время до появления микроальбуминурии) в пользу олмесартана медоксомила. После поправки на различия в АД с использованием заранее заданных параметров для двойного слепого метода снижение риска составило 17 % (относительный риск (ОР) 0,834; 95 % доверительный интервал (ДИ): 0,681–1,021; p = 0,0789) для систолического АД (САД) с учетом поправки на площадь под кривой (AUC) и 18 % (ОР 0,823; 95 % ДИ: 0,672–1,008; p = 0,0596) для диастолического АД (ДАД) с учетом поправки на AUC в пользу олмесартана медоксомила.

Микроальбуминурия развилась у 8,2 % пациентов в группе олмесартана медоксомила (178 из 2160 пациентов) и 9,8 % в группе плацебо (210 из 2139 пациентов).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

Сердечно-сосудистые события (вторичные конечные точки) были зарегистрированы у 96 пациентов (4,3 %), получавших олмесартана медоксомил и у 94 пациентов (4,2 %), получавших плацебо. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний была выше в группе олмесартана медоксомила по сравнению с группой плацебо (у 15 (0,7 %) и 3 (0,1 %) пациентов соответственно). При этом в группе олмесартана медоксомила и группе плацебо наблюдалась сходная частота нефатального инсульта (у 14 (0,6%) и 8 (0,4%) пациентов соответственно), нефатального инфаркта миокарда (у 17 (0,8 %) и 26 (1,2 %) пациентов соответственно) и смертности не от сердечно-сосудистых причин (у 11 (0,5 %) и 12 (0,5 %) пациентов соответственно). Общая смертность в группе олмесартана медоксомила была численно выше, чем в группе плацебо (у 26 (1,2 %) и 15 (0,7 %) пациентов, соответственно), что в основном, обусловлено бóльшим числом фатальных сердечно-сосудистых событий.

В рандомизированном исследовании ORIENT, проведенном в Японии и Китае, изучалось влияние олмесартана медоксомила на почечные и сердечно-сосудистые исходы у 577 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и выраженной нефропатией. Во время исследования (медиана наблюдения составила 3,1 лет) пациенты получали олмесартана медоксомил или плацебо в дополнение к другим гипотензивным препаратам, включая ингибиторы АПФ.

Первичная комбинированная конечная точка (время до наступления первого события: удвоение концентрации креатинина в плазме крови, развитие терминальной стадии хронической болезни почек, смерть от всех причин) была зарегистрирована у 116 пациентов в группе олмесартана медоксомила (41,1 %) и у 129 пациентов в группе плацебо (45,4 %) (ОР 0,97; 95% ДИ: 0,75–1,24; p = 0,791). Вторичная комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка была зарегистрирована у 40 пациентов в группе олмесартана медоксомила (14,2 %) и у 53 пациентов в группе плацебо (18,7 %). Комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка включала: смерть от сердечно-сосудистых причин у 10 (3,5 %) пациентов в группе олмесартана медоксомила и у 3 (1,1 %) пациентов в группе плацебо, общую смертность (19 (6,7 %) случаев в группе олмесартана медоксомила и 20 (7,0 %) случаев в группе плацебо), нефатальный инсульт (8 (2,8 %) случаев в группе олмесартана медоксомила и 11 (3,9 %) случаев в группе плацебо), нефатальный инфаркт миокарда (3 (1,1 %) случая в группе олмесартана медоксомила и 7 (2,5 %) случаев в группе плацебо).

Дети и подростки

Антигипертензивный эффект олмесартана медоксомила у детей и подростков анализировали в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

исследовании с участием 302 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет. Группа исследования состояла из пациентов негроидной расы (112 человек) и группы, смешанной в расовом отношении (190 пациентов, из них 38 были представителями негроидной расы). Этиология артериальной гипертензии была преимущественно первичной (87 % из группы, состоявшей из пациентов негроидной расы, и 67 % из «смешанной» группы). Пациенты с массой тела от 20 до < 35 кг были рандомизированы в группы, получавшие олмесартана медоксомил в дозах 2,5 мг (низкая доза) или 20 мг (высокая доза) один раз в сутки, а пациенты с массой тела ≥ 35 кг были рандомизированы в группы, получавшие олмесартана медоксомил в дозах 5 мг (низкая доза) или 40 мг (высокая доза) один раз в сутки. В дозе, подобранной в зависимости от массы тела, олмесартана медоксомил значительно снижал как систолическое, так и диастолическое АД. Как в низких, так и в высоких дозах олмесартана медоксомил значительно снижал систолическое АД – соответственно, на 6,6 и 11,9 мм рт. ст. (от исходного уровня). Этот эффект наблюдался также во время 2-недельной фазы рандомизированной отмены, при этом как среднее систолическое, так и диастолическое АД продемонстрировали статистически значимое увеличение в группе плацебо по сравнению с группой олмесартана медоксомила. У детей и подростков лечение было эффективным как при первичной, так и при вторичной артериальной гипертензии. Так же как у взрослых пациентов, АД у пациентов негроидной расы снижалось в меньшей степени.

В том же исследовании 59 пациентов в возрасте от 1 до 5 лет с массой тела ≥ 5 кг в открытой фазе исследования получали 0,3 мг/кг олмесартана медоксомила 1 раз в сутки в течение трех недель, а затем в двойной слепой фазе исследования были рандомизированы в группы, получавшие либо олмесартана медоксомил, либо плацебо. В конце 2-недельной фазы отмены среднее систолическое/диастолическое АД в нижней точке было на 3/3 мм рт. ст. ниже в группе олмесартана медоксомила; эта разница в показателях АД не являлась статистически значимой (95% ДИ: 2–7/ 1–7).

Фармакокинетика

Абсорбция и распределение

Олмесартана медоксомил является пролекарством. Он быстро превращается в фармакологически активный метаболит олмесартан под действием ферментов в слизистой оболочке кишечника и в портальной крови во время абсорбции из желудочно-кишечного тракта. Олмесартана медоксомил в неизмененном виде или с интактным фрагментом медоксомила не обнаруживается в плазме крови или в продуктах жизнедеятельности. Абсолютная биодоступность олмесартана медоксомила в форме

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

таблеток составляет в среднем 25,6 %. Максимальная концентрация (C_{max}) олмесартана в плазме крови в среднем достигается через 2 часа после приема олмесартана медоксомила внутрь и возрастает приблизительно линейно с увеличением однократной дозы до 80 мг. Прием пищи не оказывает значительного влияния на биодоступность олмесартана, поэтому олмесартана медоксомил можно принимать независимо от приема пищи.

Клинически значимых различий в фармакокинетических показателях олмесартана в зависимости от пола не выявлено.

Олмесартан связывается с белками плазмы крови (99,7 %), но потенциал развития клинически значимых лекарственных взаимодействий в результате вытеснения из связи с белками между олмесартаном и другими лекарственными средствами, характеризующимися высокой степенью связывания с белками плазмы крови, при их одновременном применении является низким (подтверждением тому служит отсутствие клинически значимого взаимодействия между олмесартаном и варфарином). Связь олмесартана с клетками крови незначительна. Средний объем распределения после внутривенного введения низкий (16–29 л).

Метаболизм и выведение

Общий плазменный клиренс обычно составляет 1,3 л/ч (коэффициент вариации – 19 %) и является относительно низким по сравнению с печеночным кровотоком (приблизительно 90 л/ч).

Выведение олмесартана осуществляется двумя путями. После однократного приема внутрь олмесартана медоксомила, меченного изотопом 14С, 10–16 % радиоактивного вещества выделялось почками (большая часть в течение 24 часов после приема олмесартана медоксомила), а оставшееся радиоактивное вещество выделялось через кишечник. С учетом системной биодоступности, равной 25,6 %, можно рассчитать, что приблизительно 40 % всосавшегося олмесартана выводится через почки, а около 60 % – через гепатобилиарную систему. Выделившееся радиоактивное вещество было представлено олмесартаном. Других метаболитов не обнаружено. Кишечно-печеночная рециркуляция олмесартана минимальна. Поскольку большая часть олмесартана выводится через печень, то его применение у пациентов с обструкцией желчевыводящих путей противопоказано (см. раздел *«Противопоказания»*).

Период полувыведения олмесартана составляет 10–15 часов после многократного приема внутрь. Равновесное состояние достигается после приема нескольких первых доз препарата, и после 14 дней повторного применения дальнейшей кумуляции не

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

наблюдается. Почечный клиренс составляет приблизительно 0,5–0,7 л/ч и не зависит от дозы препарата.

Фармакокинетика у пациентов с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) в равновесном состоянии была увеличена приблизительно на 62 %, 82 % и 179 % в случае почечной недостаточности легкой, умеренной и тяжелой степени тяжести соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами.

Фармакокинетика у пациентов с печеночной недостаточностью

После однократного приема внутрь значения AUC для олмесартана были на 6 % и 65 % выше у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести соответственно по сравнению со здоровыми добровольцами. Несвязанная фракция олмесартана через 2 часа после приема внутрь у здоровых добровольцев, у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести составляла 0,26 %, 0,34 % и 0,41 % соответственно. При многократном приеме внутрь AUC для олмесартана у пациентов с печеночной недостаточностью умеренной степени тяжести была на 65 % выше, чем у здоровых добровольцев контрольной группы. Средние значения C_{max} олмесартана у пациентов с печеночной недостаточностью и здоровых добровольцев были сходны. Фармакокинетика олмесартана медоксомила у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести не изучалась.

Фармакокинетика у детей и подростков

Исследование фармакокинетики олмесартана проводилось у детей и подростков в возрасте от 1 до 16 лет. Выведение олмесартана в пересчете на массу тела было у них сопоставимо с таковым у взрослых пациентов.

Данные по фармакокинетике препарата у детей и подростков с почечной недостаточностью отсутствуют.

Фармакокинетика у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше)

У пациентов пожилого (65–75 лет) и старческого возраста (старше 75 лет) с артериальной гипертензией AUC для олмесартана в равновесном состоянии была больше на 35 % и приблизительно на 44 % соответственно, по сравнению с более молодыми пациентами, что может быть частично связано с возрастным снижением функции почек.

Показания к применению

Лечение эссенциальной гипертензии у взрослых.

Лечение эссенциальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

Противопоказания

- повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- обструкция желчевыводящих путей;
- почечная недостаточность тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина (КК) менее 20 мл/мин), состояние после трансплантации почки (нет опыта клинического применения);
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести (более 9 баллов по шкале Чайлд – Пью, нет опыта клинического применения);
- беременность, период грудного вскармливания;
- возраст до 6 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- наследственная непереносимость галактозы, дефицит лактазы или синдром мальабсорбции глюкозы и галактозы;
- одновременное применение с алискиреном и препаратами, содержащими алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными или тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела);
- одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической нефропатией;
- первичный гиперальдостеронизм.

С осторожностью

- стеноз аортального или митрального клапанов;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- гиперкалиемия;
- почечная недостаточность легкой и умеренной степени тяжести (КК более 20 мл/мин);
- хроническая сердечная недостаточность (III–IV функциональный класс по классификации NYHA);
- вазоренальная гипертензия (двусторонний стеноз почечных артерий или стеноз артерии единственной почки);
- ишемическая болезнь сердца;
- цереброваскулярные заболевания;
- пожилой возраст (старше 65 лет): как правило, у пожилых пациентов коррекция дозы препарата не требуется (см. ниже рекомендации по дозированию у пациентов с почечной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

недостаточностью); при увеличении дозы олмесартана медоксомила до максимальной (40 мг в сутки) необходимо тщательно контролировать АД;

- применение у пациентов негроидной расы (как и в случае с другими антагонистами рецепторов ангиотензина II, эффективность терапии олмесартана медоксомилом несколько ниже, чем у пациентов других рас, возможно, вследствие большей распространенности низкой активности ренина в плазме крови в данной популяции);
- печеночная недостаточность умеренной степени тяжести (менее 9 баллов по шкале Чайлд – Пью);
- состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (в том числе диарея, рвота) и гипонатриемия (например, у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли);
- при одновременном применении с высокими дозами диуретиков;
- при одновременном применении с препаратами лития;
- одновременное применение с ингибиторами АПФ или алискиренсодержащими препаратами;
- прочие состояния, сопровождающиеся активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Кардосал® 10 при беременности противопоказано. Опыт применения олмесартана медоксомила у беременных отсутствует. Однако ввиду имеющихся сообщений о тяжелом тератогенном действии лекарственных средств, действующих непосредственно на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, препарат Кардосал® 10 противопоказан при беременности. В случае наступления беременности во время терапии препаратом Кардосал® 10, препарат необходимо немедленно отменить и при необходимости назначить альтернативное лечение.

Пациенток, планирующих беременность, рекомендуется перевести на гипотензивные препараты других групп, безопасность применения которых при беременности доказана, за исключением случаев, когда антагонисты рецепторов ангиотензина II применяются по жизненным показаниям.

В случае применения антагонистов рецепторов ангиотензина II во втором и третьем триместрах беременности необходимо проводить ультразвуковое исследование с целью оценки функции почек и оссификации костей черепа плода. Новорожденные, чьи матери

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

принимали антагонисты рецепторов ангиотензина II, должны наблюдаться на предмет возможного развития артериальной гипотензии и нарушения функции почек.

Период грудного вскармливания

Доказано, что олмесартан проникает в грудное молоко у крыс, однако аналогичные данные для человека отсутствуют. В связи с отсутствием данных о применении препарата Кардосал® 10 в период грудного вскармливания, применение препарата противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат Кардосал® 10 принимают в одно и то же время независимо от времени приема пищи 1 раз в сутки, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости. Для подбора необходимого режима дозирования целесообразно применять наиболее подходящую дозировку препарата: 10 мг, 20 мг или 40 мг (возможно применение препаратов Кардосал® 10, Кардосал® 20 или Кардосал® 40 соответственно).

Взрослые

Рекомендуемая начальная доза олмесартана медоксомила составляет 10 мг один раз в сутки. В случае недостаточного снижения артериального давления дозу можно увеличить до 20 мг один раз в сутки, при необходимости доза может быть увеличена до 40 мг в сутки, или же терапию дополнить гидрохлоротиазидом.

Максимальная суточная доза составляет 40 мг.

Применение у пациентов пожилого возраста (65 лет и старше)

Как правило, у пожилых пациентов коррекция дозы препарата не требуется (см. ниже рекомендации по дозированию у пациентов с почечной недостаточностью). При увеличении дозы олмесартана медоксомила до максимальной (40 мг в сутки) необходимо осуществлять тщательный контроль АД.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Максимальная доза олмесартана медоксомила у пациентов с почечной недостаточностью легкой и умеренной степени тяжести (клиренс креатинина 20–60 мл/мин) составляет 20 мг в сутки. Применение олмесартана медоксомила у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина < 20 мл/мин) противопоказано (см. раздел *«Противопоказания»*).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

При печеночной недостаточности легкой степени тяжести коррекция дозы препарата не требуется. При печеночной недостаточности умеренной степени тяжести начальная доза

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

олмесартана медоксомила составляет 10 мг один раз в сутки. Максимальная суточная доза – 20 мг.

При одновременном применении с диуретиками и/или другими гипотензивными препаратами пациентам с печеночной недостаточностью рекомендуется регулярный контроль АД и функции почек. Олмесартана медоксомил противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести. Применение олмесартана медоксомила также противопоказано пациентам с обструкцией желчевыводящих путей (см. раздел *«Противопоказания»*).

Применение у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет

Рекомендованная начальная доза олмесартана медоксомила у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет составляет 10 мг один раз в сутки. Если артериальное давление не снижается в достаточной степени, то дозу можно увеличить до 20 мг один раз в сутки. Если необходимо более выраженное снижение АД, то для детей и подростков с массой тела ≥ 35 кг дозу олмесартана медоксомила можно увеличить до 40 мг в сутки. Для детей и подростков с массой тела < 35 кг суточная доза препарата не должна превышать 20 мг.

Применение у детей других возрастных групп

Безопасность и эффективность олмесартана медоксомила у детей в возрасте от 1 года до 5 лет не установлены. Имеющиеся в настоящее время данные описаны в разделах *«Побочное действие»* и *«Фармакодинамика»*, однако невозможно предоставить рекомендации по режиму дозирования.

Ввиду отсутствия данных по применению олмесартана медоксомила у детей в возрасте до одного года применять его в данной возрастной группе по соображениям безопасности нельзя.

Побочное действие

Обзор профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось в ходе лечения препаратом Кардосал® 10, являются головная боль (7,7 %), гриппоподобные симптомы (4,0 %) и головокружение (3,7 %).

В плацебо-контролируемых исследованиях при монотерапии препаратом единственной нежелательной реакцией, определенно связанной с проводившимся лечением, было головокружение (частота 2,5 % при приеме олмесартана медоксомила и 0,9 % при приеме плацебо). У пациентов, принимавших олмесартана медоксомил, частота случаев

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

гипертриглицеридемии была несколько выше по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо (2,0 % по сравнению с 1,1 %), а также у принимавших олмесартана медоксомил чаще наблюдалось повышение активности креатинфосфокиназы по сравнению с плацебо (1,3 % по сравнению с 0,7 %).

Табличное резюме нежелательных реакций

В таблице ниже перечислены нежелательные реакции, выявленные при приеме препарата Кардосал® 10 в ходе клинических исследований, пострегистрационных исследований безопасности и в результате предоставления спонтанных сообщений.

Для классификации частоты нежелательных реакций использована следующая терминология: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, но < 1/10); нечасто (≥ 1/1000, но ≤ 1/100); редко (≥ 1/10000, но < 1/1000); очень редко (≤ 1/10000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс (MedDRA)	**Нежелательная реакция**	**Частота**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Тромбоцитопения	Нечасто
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактическая реакция	Нечасто
Нарушения метаболизма и питания	Гипертриглицеридемия	Часто
	Гиперурикемия	Часто
	Гиперкалиемия	Редко
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение	Часто
	Головная боль	Часто
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Вертиго	Нечасто
Нарушения со стороны сердца	Стенокардия	Нечасто
Нарушения со стороны сосудов	Артериальная гипотензия	Редко
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Бронхит	Часто
	Фарингит	Часто
	Кашель	Часто
	Ринит	Часто
Желудочно-кишечные нарушения	Гастроэнтерит	Часто
	Диарея	Часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

	Боль в животе	Часто
	Тошнота	Часто
	Диспепсия	Часто
	Рвота	Нечасто
	Спру-подобная энтеропатия	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Аутоиммунный гепатит*	Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Экзантема	Нечасто
	Аллергический дерматит	Нечасто
	Крапивница	Нечасто
	Сыпь	Нечасто
	Зуд	Нечасто
	Ангионевротический отёк	Редко
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Артрит	Часто
	Боль в спине	Часто
	Боль в костях	Часто
	Миалгия	Нечасто
	Мышечные судороги	Редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Гематурия	Часто
	Инфекции мочевыводящих путей	Часто
	Острая почечная недостаточность	Редко
	Почечная недостаточность	Редко
Общие нарушения и реакции в месте введения	Боль	Часто
	Боль в грудной клетке	Часто
	Периферический отёк	Часто
	Гриппоподобные симптомы	Часто
	Усталость	Часто
	Отёк лица	Нечасто
	Астения	Нечасто
	Недомогание	Нечасто
	Летаргия	Редко

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

Лабораторные и инструментальные данные	Повышение активности «печеночных» ферментов	Часто
	Повышение концентрации мочевины в крови	Часто
	Повышение активности креатинфосфокиназы в крови	Часто
	Повышение концентрации креатинина в крови	Редко

*Во время пострегистрационного наблюдения сообщалось о случаях аутоиммунного гепатита с латентным периодом, составляющим от нескольких месяцев до нескольких лет, который являлся обратимым после отмены олмесартана медоксомила.

Сообщалось о единичных случаях рабдомиолиза, который находился во временной взаимосвязи с применением антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Дополнительная информация о применении препарата в отдельных группах

Дети и подростки

Безопасность олмесартана медоксомила оценивалось в ходе двух клинических исследований при участии детей и подростков (361 чел.) в возрасте от 1 до 17 лет. Несмотря на то, что природа и тяжесть нежелательных явлений схожи с таковыми у взрослых, частота следующих нежелательных явлений выше у детей:

- Носовое кровотечение у детей является частым нежелательным явлением (от ≥ 1/100 до < 1/10), что не сообщалось в отношении взрослых.
- В ходе 3-недельного двойного слепого исследования у детей в возрасте от 6 до 17 лет, получавших олмесартана медоксомил в высоких дозах, частота головокружения и головной боли потребовавших лечения была почти в два раза выше.

Общий профиль безопасности олмесартана медоксомила у пациентов детского возраста существенно не отличается от профиля безопасности у взрослых.

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

У пациентов пожилого возраста артериальная гипотензия может наблюдаться чаще (с частотой встречаемости от «редко» до «нечасто»).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата. Это позволяет продолжать непрерывный мониторинг соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях.

Передозировка

Имеются ограниченные данные о случаях передозировки олмесартана медоксомила у человека.

Симптомы: выраженное снижение АД.

Лечение: при выраженном снижении АД рекомендуется уложить пациента на спину, приподняв ноги. Рекомендовано промывание желудка и/или прием активированного угля, терапия, направленная на коррекцию дегидратации и нарушений водно-электролитного обмена, восполнение объема циркулирующей крови.

Выведение олмесартана медоксомила с помощью диализа не изучалось.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не рекомендуется одновременное применение с *калийсберегающими диуретиками, препаратами калия, заменителями солей, содержащими калий, или другими лекарственными средствами, повышающими содержание калия* в плазме крови (например, *противовоспалительные препараты (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), иммунодепрессанты (например, циклоспорин или такролимус), триметоприм, ингибиторы АПФ, гепарин*), так как это может привести к повышению содержания калия в плазме крови (см. раздел «*Особые указания*»).

Антигипертензивный эффект олмесартана медоксомила может усиливаться при одновременном применении с *другими гипотензивными средствами.*

Данные клинических исследований показывают, что двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) при одновременном применении *ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II* или *алискирена* ассоциирована с более высокой частотой возникновения таких побочных эффектов, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (в том числе развитие острой почечной недостаточности), чем при применении только одного препарата, воздействующего на РААС.

Одновременное применение ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II было исследовано в двух широкомасштабных рандомизированных, контролируемых исследованиях ONTARGET и VA NEPHRON-D. В исследование ONTARGET были включены пациенты с сердечно-сосудистыми или цереброваскулярными заболеваниями

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

в анамнезе или с сахарным диабетом 2 типа с поражением органов-мишеней.

VA NEPHRON-D представляло собой исследование, проведенное у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией. Данные исследования не выявили значимого благоприятного воздействия на почечные и/или сердечно-сосудистые исходы и смертность от них, в то время как было отмечено увеличение риска развития гиперкалиемии, острого поражения почек и/или артериальной гипотензии по сравнению с монотерапией.

Исследование ALTITUDE было проведено для оценки положительного эффекта при добавлении алискирена к стандартной терапии ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и хроническими заболеваниями почек, сердечно-сосудистыми заболеваниями или имеющим оба заболевания. Данное исследование было прервано раньше в связи с повышенным риском нежелательных исходов (смертность от сердечно-сосудистых причин и развитие инсульта) и серьезных нежелательных явлений (гиперкалиемия, артериальная гипотензия и нарушение функции почек), которые чаще встречались в группе, принимавшей алискирен, чем в группе, принимавшей плацебо.

Таким образом, двойная блокада РААС при одновременном применении *ингибиторов АПФ*, *антагонистов рецепторов ангиотензина II* или *алискирена* не рекомендуется.

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 60 мл/мин/1,73 м^2 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 случае, когда одновременное применение двух препаратов, воздействующих на РААС, является необходимым, их применение должно проводиться под контролем врача и с регулярным мониторингом функции почек, содержания электролитов и АД.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), включая *ацетилсалициловую кислоту*, в дозах более 3 г/сут, а также *ингибиторы ЦОГ-2* и *антагонисты рецепторов ангиотензина II* могут действовать синергично, уменьшая гломерулярную фильтрацию. При одновременном применении НПВП и антагонистов рецепторов ангиотензина II может возникнуть риск развития острой почечной недостаточности, поэтому рекомендуется контроль функции почек в начале лечения, а также регулярный прием достаточного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

количества жидкости. Вместе с тем одновременное применение может уменьшить антигипертензивное действие антагонистов рецепторов ангиотензина II, приводя к частичной потере их терапевтической эффективности.

При одновременном применении с *антацидами (магния и алюминия гидроксид)* возможно умеренное снижение биодоступности олмесартана.

При одновременном применении олмесартана медоксомил не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику и фармакодинамику *варфарина, дигоксина, гидрохлоротиазида, правастатина* и *антацидов (магния и алюминия гидроксид).*

Имеются сообщения об обратимом повышении содержания лития в плазме крови и проявлении токсичности во время одновременного применения *препаратов лития* с ингибиторами АПФ и с антагонистами рецепторов ангиотензина II, поэтому *применение олмесартана медоксомила в комбинации с препаратами лития не рекомендуется* (см. раздел «*Особые указания*»). В случае необходимости применения соответствующей комбинированной терапии рекомендуется регулярный контроль содержания лития в плазме крови.

Клинически значимого ингибирующего действия олмесартана медоксомила на изоферменты CYP1A1/2, CYP2A6, CYP2C8/9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 и CYP3A4 системы цитохрома P450 человека in vitro не выявлено, в отношении цитохрома P450 крысы отмечен минимальный или нулевой индуцирующий эффект, что позволяет предположить отсутствие клинически значимых взаимодействий при одновременном применении олмесартана медоксомила и препаратов, метаболизирующихся при участии вышеуказанных изоферментов системы цитохрома P450.

Колесевелама гидрохлорид (секвестрант желчных кислот)

Одновременное применение 40 мг олмесартана медоксомила и 3750 мг колесевелама гидрохлорида у здоровых добровольцев приводило к снижению C_{max} на 28 % и AUC на 39 % олмесартана медоксомила. Прием олмесартана медоксомила по крайней мере за 4 часа до приема колесевелама гидрохлорида приводил к ослаблению данного взаимодействия, C_{max} и AUC снижались на 4 % и 15 %, соответственно. $T_{1/2}$ уменьшался на 50–52 % независимо от времени приема олмесартана медоксомила (до или одновременно с колесевелама гидрохлоридом). Олмесартана медоксомил следует принимать как минимум за 4 часа до приема колесевелама гидрохлорида.

Дети и подростки

Исследования лекарственного взаимодействия проводились только у взрослых. Неизвестно, сходны ли эти взаимодействия у детей и у взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

Особые указания

Снижение объема циркулирующей крови

Симптоматическая артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы препарата, может встречаться у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови и/или сниженным содержанием натрия в плазме крови вследствие интенсивной терапии диуретиками, ограничения потребления поваренной соли с пищей при диетическом питании, а также вследствие диареи или рвоты. Соответствующие факторы следует устранить до начала применения препарата Кардосал® 10.

Другие состояния, сопровождающиеся стимуляцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

У пациентов, у которых сосудистый тонус и функция почек в большей степени зависят от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (например, у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью или нарушением функции почек, включая стеноз почечных артерий), лечение другими лекарственными средствами, действующими на эту систему связано с возможностью развития острой артериальной гипотензии, азотемии, олигурии или, в редких случаях, острой почечной недостаточности. Возможность сходного действия не может быть исключена при применении антагонистов рецепторов ангиотензина II.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Имеются доказательства того, что при одновременном применении ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышается риск развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии и снижения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому двойная блокада РААС путем одновременного применения ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена не рекомендуется (см. раздел *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*). Если терапия с применением двойной блокады является абсолютно необходимой, то она должна проводиться только под наблюдением специалиста, а также при тщательном контроле функции почек, содержания электролитов и артериального давления. 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 60 мл/мин/1,73 м^2 площади поверхности тела).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией (см. раздел «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами*»).

Реноваскулярная гипертензия

Имеется повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности в том случае, если пациент с двусторонним стенозом почечных артерий или стенозом артерии единственной функционирующей почки получает терапию лекарственными средствами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему.

Нарушение функции почек и трансплантация почки

При применении препарата Кардосал® 10 у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется проводить периодический контроль содержания калия и креатинина в плазме крови.

Олмесартана медоксомил не рекомендуется применять у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина менее 20 мл/мин).

Опыт применения препарата Кардосал® 10 у пациентов с недавно проведенной трансплантацией почки или у пациентов с терминальной стадией нарушения функции почек (например, КК менее 12 мл/мин) отсутствует.

Гиперкалиемия

Применение препаратов, оказывающих влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, может вызвать развитие гиперкалиемии. Риск развития гиперкалиемии, которая может привести к летальному исходу, повышен у пациентов пожилого возраста, пациентов с почечной недостаточностью и сахарным диабетом, у пациентов одновременно принимающих другие препараты, способствующие повышению концентрации калия в крови и/или у пациентов с сопутствующими заболеваниями.

При рассмотрении вопроса об одновременном применении препаратов, оказывающих влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, следует оценить соотношение «польза – риск» и рассмотреть альтернативные возможности (также см. подраздел *«Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)»).*

Основными факторами риска развития гиперкалиемии являются:

- Сахарный диабет, нарушение функции почек, возраст (> 70 лет).
- Одновременный прием с одним или несколькими препаратами, влияющими на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и/или пищевых добавок, содержащих калий. Некоторые препараты или терапевтические группы препаратов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

могут провоцировать развитие гиперкалиемии: калийсодержащие заменители пищевой соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, нестероидные противовоспалительные препараты (включая селективные ингибиторы ЦОГ-2), гепарин, иммунодепрессанты (такие как циклоспорин или такролимус), триметоприм.

- Сопутствующие состояния, такие как дегидратация, острая сердечная недостаточность, метаболический ацидоз, ухудшение функции почек, острое ухудшение функции почек (например, на фоне инфекционного заболевания), цитолиз (например, при острой ишемии конечности, рабдомиолизе, обширной травме).

У пациентов группы риска рекомендуется частый контроль концентрации калия в крови (см. раздел *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).*

Литий

Как и в случае других антагонистов рецепторов ангиотензина II, не рекомендуется одновременное применение препаратов *лития* и препарата Кардосал® 10 (см. раздел «*Взаимодействие с другими лекарственными средствами*»).

Аортальный и митральный стеноз; обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

Как и в случае с другими вазодилататорами, в отношении пациентов с аортальным или митральным стенозом, обструктивной гипертрофической кардиомиопатией следует принимать особые меры предосторожности.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом, как правило, не реагируют на антигипертензивные лекарственные средства, ингибирующие ренин-ангиотензиновую систему. В связи с этим, таким пациентам применение олмесартана медоксомила не рекомендуется.

Этнические различия

Как и в случае других антагонистов рецепторов ангиотензина II, у пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией эффективность терапии препаратом Кардосал® 10 несколько ниже, чем у пациентов других рас, возможно, вследствие большей распространенности низкой активности ренина в плазме крови в данной популяции.

Прочее

Как в случае любого гипотензивного средства, применение препарата Кардосал® 10 может привести к чрезмерному снижению АД у пациентов с ишемической болезнью сердца

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

или с цереброваскулярной недостаточностью, которое может привести к инфаркту миокарда или инсульту.

Препарат содержит лактозу, поэтому его применение у пациентов с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы и синдромом мальабсорбции глюкозы и галактозы противопоказано.

Спру-подобная энтеропатия

В очень редких случаях сообщалось о развитии тяжелой хронической диареи, сопровождающейся значительной потерей массы тела у пациентов, принимавших олмесартана медоксомил от нескольких месяцев до нескольких лет. Возможно, что в основе данных эффектов лежит локальная отсроченная реакция гиперчувствительности. По результатам биопсии слизистой оболочки тонкой кишки часто наблюдалась атрофия ворсинок. В случае развития указанных выше симптомов на фоне применения олмесартана медоксомила и отсутствия других возможных причин препарат следует немедленно отменить и не возобновлять его применение. Если диарея не прекращается в течение недели после отмены препарата, необходимо обратиться к специалисту (например, гастроэнтерологу).

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами

Препарат Кардосал® 10 оказывает незначительное или умеренное влияние на способность к управлению транспортными средствами и другими механизмами.

Поскольку в период лечения препаратом Кардосал® 10 в отдельных случаях возможны такие побочные эффекты как головокружение и слабость, следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, другими механизмами и занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 14 таблеток в контурной ячейковой упаковке (блистер), изготовленной из ламинированной пленки (полиамид/алюминий/ПВХ) и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 4 или 7 блистеров с инструкцией по применению препарата в картонной пачке.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 29.01.2025 № 1943
(Входящий МЗ №4271546)

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Даичи Санкио Юроуп ГмбХ

Луипольдштрассе 1

85276, Пфаффенхофен

Германия

или

Менарини-Фон Хейден ГмбХ

Лейпцигер Штрассе 7-13

01097, Дрезден

Германия

Выпускающий контроль

Берлин-Хеми АГ

Глиникер Вег 125

12489, Берлин

Германия

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ООО «Берлин-Хеми/А.Менарини», Россия

123112, г. Москва, Пресненская набережная, дом 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б

телефон: +7 (495) 785-01-00, факс: +7 (495) 785-01-01

Руководитель отдела регистрации и претензий Харченко Н.Б.