

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Olimestra 10 mg filmsko obložene tablete
 Olimestra 20 mg filmsko obložene tablete
 Olimestra 40 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Olimestra 10 mg filmsko obložene tablete
 Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg medoksomilolmesartanata.

Olimestra 20 mg filmsko obložene tablete
 Ena filmsko obložena tableta vsebuje 20 mg medoksomilolmesartanata.

Olimestra 40 mg filmsko obložene tablete
 Ena filmsko obložena tableta vsebuje 40 mg medoksomilolmesartanata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

10 mg

Ena tableta vsebuje 54,63 mg laktoze.

20 mg

Ena tableta vsebuje 109,25 mg laktoze.

40 mg

Ena tableta vsebuje 218,50 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta.

10 mg: bele, okrogle, rahlo izbočene filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako S1 na eni strani, premera 6,5 mm.

20 mg: bele, okrogle, rahlo izbočene filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako S2 na eni strani, premera 8 mm.

40 mg: bele, ovalne, izbočene filmsko obložene tablete z vtisnjeno oznako S3 na eni strani, velikosti 13 x 8 mm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih.

Zdravljenje hipertenzije pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 let do manj kot 18 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Odrasli

Priporočeni začetni odmerek je 10 mg enkrat na dan. Bolnikom, pri katerih začetni odmerek ne uredi krvnega tlaka, lahko predpišemo optimalni odmerek medoksomilolmesartanata, tj. 20 mg enkrat na dan. Če je potrebno dodatno znižanje krvnega tlaka, lahko odmerek medoksomilolmesartanata povečamo do največjega dnevnega odmerka, tj. 40 mg, ali dodamo hidroklorotiazid.

Antihipertenzivni učinek medoksomilolmesartanata se pokaže že v dveh tednih po začetku zdravljenja in je največji približno do 8. tedna po začetku zdravljenja. To moramo upoštevati, ko se odločamo o spremembi odmerka.

Starostniki (65 let in več)

Starostnikom odmerka ni treba prilagajati (gl. odmerjanje pri ledvični okvari). Če ga je treba povečati do največjega odmerka (40 mg na dan), priporočamo natančen nadzor krvnega tlaka.

Bolniki z ledvično okvaro

Zaradi omejenih izkušenj z zdravljenjem z večjimi odmerki je največji odmerek medoksomilolmesartanata za bolnike z blagim ali zmernim ledvičnim odpovedovanjem (kreatininski očistek od 20 do 60 ml/min) 20 mg enkrat na dan. Tudi z zdravljenjem bolnikov s hudim ledvičnim odpovedovanjem (kreatininski očistek manjši od 20 ml/min) ni dovolj izkušenj, zato jim medoksomilolmesartanata ne priporočamo (gl. poglavji 4.4 in 5.2).

Bolniki z okvaro jeter

Pri bolnikih z blago jetrno okvaro priporočenih odmerkov ni potrebno prilagajati. Pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro je priporočen začetni odmerek 10 mg medoksomilolmesartanata enkrat na dan, največji odmerek pa ne sme preseči 20 mg enkrat na dan. Pri bolnikih z jetrno okvaro, ki že prejemajo diuretike in/ali druga antihipertenzivna zdravila, svetujemo natančno spremljanje krvnega tlaka in ledvične funkcije. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter izkušenj z medoksomilolmesartanatom ni, zato njegove uporabe v tej skupini bolnikov ne priporočamo (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Medoksomilolmesartanata ne smemo uporabljati pri bolnikih z biliarno obstrukcijo (glejte poglavje 4.3).

Pediatrična populacija

Otroci in mladostniki, stari od 6 let do manj kot 18 let

Priporočeni začetni odmerek medoksomilolmesartanata pri otrocih, starih od 6 let do manj kot 18 let, je 10 mg enkrat na dan. Otrokom, pri katerih ta odmerek ne uredi krvnega tlaka, lahko odmerek medoksomilolmesartanata povečamo na 20 mg enkrat na dan. Če je potrebno dodatno znižanje krvnega tlaka, lahko pri otrocih s telesno maso > 35 kg odmerek medoksomilolmesartanata povečamo do največ 40 mg. Pri otrocih s telesno maso < 35 kg dnevni odmerek ne sme preseči 20 mg.

Preostala pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost medoksomilolmesartanata pri otrocih, starih od 1 leta do 5 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8 in 5.1, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Medoksomilolmesartanat se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 1 leta, zaradi pomislekov glede varnosti in pomanjkanja podatkov pri tej starostni skupini.

Način uporabe

Za izboljšanje bolnikovega sodelovanja priporočamo, da jemlje zdravilo Olimestra vsak dan približno ob isti uri, bodisi s hrano ali brez nje, npr. pri zajtrku. Tablete je potrebno zaužiti z dovolj veliko

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

količino tekočine (npr. z enim kozarcem vode). Tablet se ne sme žvečiti.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4. in 4.6).

Biliarna obstrukcija (glejte poglavje 5.2).

Sočasna uporaba zdravila Olimestra in zdravil, ki vsebujejo aliskiren, je kontraindicirana pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali z okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije < 60 ml/min/1,73 m²) (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zmanjšan intravaskularni volumen:

Simptomatska hipotenzija, zlasti po prvem odmerku, se lahko pojavi pri bolnikih z zmanjšanim volumnom tekočin in/ali pomanjkanjem natrija zaradi intenzivnega zdravljenja z diuretiki, omejevanja vnosa soli s hrano, driske ali bruhanja. Ta stanja je treba odpraviti, preden se predpiše zdravilo Olimestra.

Druga stanja s spodbujenim delovanjem renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema:

Pri bolnikih, pri katerih sta žilni tonus in delovanje ledvic odvisna predvsem od delovanja renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema (npr. bolniki s hudim kongestivnim srčnim odpovedovanjem ali primarnimi ledvičnimi boleznimi, vključno s stenozo ledvične arterije), je zdravljenje z zdravili, ki vplivajo na ta sistem, povezano z akutno hipotenzijo, azotemijo, oligurijo in v redkih primerih z akutno ledvično odpovedjo. Možnost pojava podobnih učinkov pri zdravljenju z antagonisti receptorjev angiotenzina II ni izključena.

Ledvičnožilna hipertenzija:

Pri bolnikih z obojestransko stenozo ledvične arterije ali s stenozo arterije ene same delujoče ledvice se pri jemanju zdravil, ki vplivajo na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, poveča tveganje za hudo hipotenzijo in ledvično odpovedovanje.

Ledvična okvara in presaditev ledvice:

Če dajemo zdravilo medoksomilolmesartanat bolnikom z okvarjenim ledvičnim delovanjem, je priporočljiv reden nadzor koncentracije kalija in kreatinina v serumu. Za zdravljenje bolnikov s hudim ledvičnim odpovedovanjem (kreatininski očistek manjši od 20 ml/min) medoksomilolmesartanata ne priporočamo (gl. poglavji 4.4 in 5.2). S predpisovanjem medoksomilolmesartanata bolnikom po nedavni presaditvi ledvic ali bolnikom s končno ledvično odpovedjo (kreatininski očistek manjši od 12 ml/min) ni nobenih izkušenj.

Jetrna okvara:

Zdravljenja bolnikov s hudo jetrno okvaro z medoksomilolmesartanatom ne priporočamo, ker ni kliničnih izkušenj (gl. poglavje 4.2 za priporočila za odmerjanje pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro).

Hiperkaliemija:

Zdravila, ki učinkujejo na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, lahko povzročijo hiperkaliemijo. Tveganje, da bi hiperkaliemija lahko bila usodna, je večje pri starejših bolnikih, bolnikih z zmanjšanim delovanjem ledvic in bolnikih s sladkorno boleznijo, pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z drugimi zdravili, ki lahko povečajo koncentracijo kalija, in/ali pri bolnikih s sočasnimi dogodki. Preden se odločimo za sočasno zdravljenje z zdravili, ki učinkujejo na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, je treba oceniti razmerje med koristjo in tveganjem zdravljenja ter razmisliti o drugih alternativah.

Glavni dejavniki tveganja za pojav hiperkaliemije, ki jih je treba upoštevati, so:

PI_Text028696_2	- Updated:	Page 3 of 15
-----------------	------------	--------------

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- sladkorna bolezen, ledvična okvara, starost (> 70 let);
- kombinacija z enim ali več drugimi zdravili, ki učinkujejo na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, in/ali z dodatki kalija. Nekatera zdravila ali terapevtske skupine zdravil, ki lahko povzročijo hiperkaliemijo, so: nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, diuretiki, ki zadržujejo kalij, zaviralci ACE, antagonisti receptorjev angiotenzina II, nesteroidna protivnetna zdravila (vključno s selektivnimi zaviralci COX-2), heparin, imunosupresivi (npr. ciklosporin ali takrolimus) in trimetoprim;
- sočasni dogodki, zlasti dehidracija, akutna srčna dekompenzacija, metabolična acidoza, poslabšanje ledvičnega delovanja, nenadno poslabšanje stanja ledvic (npr. infekcijske bolezni), celična liza (npr. akutna ishemija uda, rabdomioliza, obsežna poškodba).

Pri bolnikih s povečanim tveganjem priporočamo skrbno spremljanje količine kalija v serumu (glejte poglavje 4.5).

Dvojna blokada sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):

Obstajajo dokazi, da sočasna uporaba zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena poveča tveganje za hipotenzijo, hiperkaliemijo in zmanjšano delovanje ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic). Dvojna blokada sistema RAAS s hkratno uporabo zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena zato ni priporočljiva (glejte poglavji 4.5 in 5.1). Če je zdravljenje z dvojno blokado res nujno, sme potekati le pod nadzorom specialista in s pogostimi natančnimi kontrolami delovanja ledvic, elektrolitov in krvnega tlaka.

Pri bolnikih z diabetično nefropatijo se zaviralcev ACE in antagonistov receptorjev angiotenzina II ne sme uporabljati sočasno.

Litij:

Sočasno jemanje medoksomilolmesartanata in litija tako kot pri drugih antagonistih receptorjev angiotenzina II ni priporočljivo (gl. poglavje 4.5).

Zožitev aortne in mitralne zaklopke, obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija:

Pri zdravljenju bolnikov z aortno ali mitralno stenozo ali obstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo je tako kot pri zdravljenju z drugimi vazodilatatorji potrebna posebna previdnost.

Primarni aldosteronizem:

Bolniki s primarnim aldosteronizmom se praviloma ne odzivajo na antihipertenzive, ki delujejo tako, da zavirajo renin-angiotenzin-aldosteronski sistem. Jemanje medoksomilolmesartanata zato ni priporočljivo.

Sprui podobna enteropatija:

V zelo redkih primerih so pri bolnikih, ki so začeli jemati olmesartan pred nekaj meseci ali leti, poročali o hudi, kronični diareji z znatnim zmanjšanjem telesne mase, ki je verjetno bila povzročena z lokalizirano zapoznelo preobčutljivostno reakcijo. Intestinalna biopsija bolnikov je pogosto pokazala atrofijo resic sluznice. V primeru, da je bolnik razvil te simptome med jemanjem medoksomilolmesartanata, je potrebno izločiti drugo etiologijo. Razmisliti je potrebno o prekinitvi jemanja medoksomilolmesartanata v primerih, kjer ni ugotovljene druge etiologije. V primerih, ko so simptomi izginili, z biopsijo pa se je sprui podobna enteropatija potrdila, se zdravljenje z medoksomilolmesartanatom ne sme ponovno začeti.

Etnične razlike:

Hipotenzivni učinek medoksomilolmesartanata je tako kot pri vseh drugih antagonistih receptorjev angiotenzina II nekoliko manjši pri bolnikih črne rase, verjetno zaradi večje prevalence stanj z majhno vrednostjo renina pri bolnikih črne rase z visokim krvnim tlakom.

Nosečnost:

Zdravljenja z antagonisti receptorjev angiotenzina II ne smemo začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti, razen če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z antagonistami receptorjev angiotenzina II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z antagonistami receptorjev angiotenzina II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

Drugo:

Kot velja za vsa antihipertenzivna zdravila, lahko preveliko znižanje krvnega tlaka pri bolnikih z ishemično boleznijo srca ali ishemično cerebrovaskularno boleznijo povzroči miokardni infarkt ali možgansko kap.

Zdravilo Olimestra vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pediatrična populacija:

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Ni znano, ali so interakcije pri otrocih podobne kot pri odraslih.

Učinki drugih zdravil na medoksomilolmesartanat:

Druga antihipertenzivna zdravila:

Sočasno jemanje drugih antihipertenzivnih zdravil lahko poveča učinek medoksomilolmesartanata na znižanje krvnega tlaka.

Zaviralci ACE, antagonist receptorjev angiotenzina II ali aliskiren:

Podatki kliničnih preskušanj so pokazali, da je dvojna blokada sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) s hkratno uporabo zaviralcev ACE, antagonistov receptorjev angiotenzina II ali aliskirena povezana z večjo pogostnostjo neželenih učinkov, npr. hipotenzije, hiperkaliemije in zmanjšane delovanja ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic) kot uporaba enega samega zdravila, ki deluje na RAAS (glejte poglavja 4.3, 4.4. in 5.1).

Dodatki kalija in diuretiki, ki varčujejo s kalijem:

Iz izkušenj z drugimi zdravili, ki vplivajo na renin-angiotenzin-aldosteronski sistem, je razvidno, da lahko sočasno jemanje diuretikov, ki varčujejo s kalijem, dodatkov kalija, nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, ali drugih zdravil, ki lahko povečajo serumsko koncentracijo kalija (npr. heparin), poveča serumsko koncentracijo kalija, zato ni priporočljivo (gl. poglavje 4.4).

Nesteroidna protivnetna zdravila:

Nesteroidna protivnetna zdravila (vključno z acetilsalicilno kislino, v odmerkih, večjih od 3 g na dan, in z zaviralci COX-2) in antagonist receptorjev angiotenzina II lahko delujejo sinergistično z zmanjšanjem glomerulne filtracije. Sočasno jemanje nesteroidnih protivnetnih zdravil in antagonistov angiotenzina II lahko poveča tveganje za akutno ledvično odpoved. Na začetku zdravljenja sta priporočljiva redno spremljanje ledvičnega delovanja in normalna hidracija bolnikov.

Poleg tega lahko sočasno zdravljenje zmanjša antihipertenzivni učinek antagonistov receptorjev angiotenzina II, kar povzroči delno izgubo njihove učinkovitosti.

Adsorbent žolčnih kislin holesevelam:

Sočasno jemanje holesevelamijevega klorida, adsorbenta žolčnih kislin, povzroči zmanjšanje sistemske izpostavljenosti in najvišje plazemske koncentracije olmesartana ter zmanjšanje t_{1/2}. Jemanje medoksomilolmesartanata vsaj 4 ure pred jemanjem holesevelamijevega klorida, zmanjša

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

učinek medsebojnega delovanja. Potrebno je premisliti o jemanju medoksomilolmesartanata vsaj 4 ure pred jemanjem holesevelamijevega klorida (glejte poglavje 5.2).

Druga zdravila:

Po zdravljenju z antacidom (aluminijev magnezijev hidroksid) so ugotovili blago zmanjšanje biološke uporabnosti olmesartana. Sočasno jemanje varfarina in digoksina ni vplivalo na farmakokinetiko olmesartana.

Učinki medoksomilolmesartanata na druga zdravila:

Litij:

Sočasno jemanje litija in zaviralcev angiotenzinske konvertaze ter antagonistov angiotenzina II je povzročilo reverzibilno povečanje serumske koncentracije litija in toksičnost. Jemanja kombinacije medoksomilolmesartanata in litija zato ne priporočamo (gl. poglavje 4.4). Če je nedvoumno potrebna, priporočamo skrbno spremljanje serumske koncentracije litija.

Druga zdravila:

V specifičnih kliničnih raziskavah so na zdravih prostovoljcih preizkušali varfarin, digoksin, antacid (aluminijev magnezijev hidroksid), hidroklorotiazid in pravastatin. Opazili niso nobenih klinično pomembnih interakcij, predvsem pa medoksomilolmesartan ni imel pomembnega učinka na farmakokinetiko ali farmakodinamiko varfarina ali farmakokinetiko digoksina.

Olmesartan *in vitro* ni klinično pomembno zaviral encimov 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 in 3A4 človeškega citokroma P₄₅₀. Učinka na delovanje citokroma P₄₅₀ pri podganah ni bilo ali pa je bil minimalen. Raziskav *in vivo* z znanimi zaviralci ali induktorji encimov citokroma P₄₅₀ zato niso opravili. Med olmesartanom in zdravili, ki se presnavljajo s pomočjo encimov citokroma P₄₅₀, ni pričakovati klinično pomembnih interakcij.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba antagonistov angiotenzina II v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba antagonistov angiotenzina II je kontraindicirana v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Epidemiološki podatki niso pokazali teratogenega učinka pri nosečnicah, ki so bile v prvem trimesečju nosečnosti izpostavljene zaviralcem ACE, vendar pa majhnega povečanja tveganja ni možno izključiti. Čeprav ni na voljo kontroliranih epidemioloških podatkov glede tveganja pri uporabi antagonistov angiotenzina II, lahko podobno tveganje obstaja tudi za to skupino zdravil. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti, razen če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z antagonistom angiotenzina II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z antagonistom angiotenzina II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje.

Znano je, da izpostavljenost antagonistom angiotenzina II v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti lahko povzroči fetotoksične učinke pri človeku (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramnij, zapoznela zakostenitev lobanje) in toksične učinke pri novorojenčku (odpoved ledvic, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte poglavje 5.3).

V primeru izpostavljenosti antagonistom angiotenzina II od drugega trimesečja nosečnosti dalje se priporoča ultrazvočni pregled lobanje in delovanja ledvic.

Otroke, katerih matere so prejemale antagonistom angiotenzina II, je treba pozorno spremljati zaradi možnosti pojava hipotenzije (glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4).

Dojenje

PI_Text028696_2	- Updated:	Page 6 of 15
-----------------	------------	--------------

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Olmesartan se izloča v mleku doječih podgan, ni pa znano, ali se tudi pri človeku izloča v materinem mleku. Ker ni na voljo nobenih podatkov o uporabi zdravila Olimestra med dojenjem, njegovega jemanja ne priporočamo. Med dojenjem, še zlasti med dojenjem novorojenčkov ali nedonošenčkov, je treba dajati prednost alternativnim zdravilom z bolj uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo med dojenjem.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Olimestra ima blag do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri bolnikih, ki jemljejo antihipertenzivna zdravila, se lahko občasno pojavi omotica ali utrujenost, kar lahko vpliva na reakcijsko sposobnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila:

Najbolj pogosti poročani neželeni učinki med zdravljenjem z medoksomilolmesartanatom so glavobol (7,7 %), gripi podobni simptomi (4 %) in omotica (3,7 %).

V placebo kontrolirani monoterapijski študiji, je bil edini neželen učinek, ki je nedvomno povezan z zdravljenjem, omotica (2,5 % pojavnost v medoksomilolmesartan skupini in 0,9 % pojavnost v placebo skupini).

Pojavnost hipertrigliceridemije (2,0 % proti 1,1 %) in povišanega kreatinin fosfokinaze (1,3 % proti 0,7 %) je bila prav tako nekoliko višja v medoksomilolmesartan skupini, v primerjavi s placebo.

Tabelaričen seznam neželenih učinkov:

Neželeni učinki za medoksomilolmesartan iz kliničnih študij, varnostnih študij po prihodu zdravila na trg in spontanah poročil so povzeti v spodnji tabeli.

Naslednja terminologija je uporabljena z namenom klasifikacije pojavnosti neželenih učinkov: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

MedDRA organski sistem	Neželeni učinki	Pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	trombocitopenija	občasno
Bolezni imunskega sistema	anafilaški reakcija	občasno
Presnovne in prehranske motnje	hipertrigliceridemija	pogosto
	hiperurikemija	pogosto
	hiperkaliemija	redko
Bolezni živčevja	omotica	pogosto
	glavobol	pogosto
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vertoglavica	občasno
Srčne bolezni	angina pectoris	občasno
Žilne bolezni	hipotenzija	redko
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	bronhitis	pogosto
	faringitis	pogosto
	kašelj	pogosto
	rinitis	pogosto
Bolezni prebavil	gastroenteritis	pogosto
	driska	pogosto
	bolečine v trebuhu	pogosto
	navzea	pogosto
	dispepsija	pogosto

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

	bruhanje	občasno
	sprui podobna enteropatija (glejte poglavje 4.4)	zelo redko
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	avtoimunski hepatitis*	neznana pogostnost
Bolezni kože in podkožja	eksantem	občasno
	alergijski dermatitis	občasno
	urtikarija	občasno
	izpuščaj	občasno
	pruritus	občasno
	angioedem	redko
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	artritis	pogosto
	bolečine v hrbtu	pogosto
	skeletne bolečine	pogosto
	mialgija	občasno
	mišični krči	redko
Bolezni sečil	hematurija	pogosto
	okužba sečil	pogosto
	akutna odpoved ledvic	redko
	ledvična insuficienca	redko
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečina	pogosto
	bolečina v prsih	pogosto
	periferni edem	pogosto
	gripi podobni simptomi	pogosto
	utrujenost	pogosto
	edem obraza	občasno
	astenija	občasno
	splošno slabo počutje	občasno
	letargija	redko
Preiskave	zvišanje jetrnih encimov	pogosto
	zvišanje sečnine v krvi	pogosto
	zvišanje kreatinin fosfokinaze v krvi	pogosto
	zvišanje kreatinina v krvi	redko

* V obdobju trženja so poročali o primerih avtoimunskega hepatitisa z latenco nekaj mesecev ali let, ki je bil po ukinitvi olmesartana reverzibilen.

Opisani so posamezni primeri rabdmiolize, časovno povezani z jemanjem antagonistov receptorjev angiotenzina II.

Dodatne informacije za posebne skupine bolnikov

Pri starostnikih se je incidenca hipertenzije zvečala iz redke v občasno pojavljanje.

Pediatrična populacija:

Varnost olmesartana so spremljali pri 361 otrocih in mladostnikih, starih od 1 leta do 17 let, v dveh kliničnih preizkušanjih. Medtem ko sta vrsta in resnost neželenih učinkov podobni kot pri odraslih, je pogostnost naslednjih neželenih učinkov večja pri otrocih:

- Epistaksa je pogost neželeni učinek pri otrocih (tj. $\geq 1/100$ do $< 1/10$), o katerem pri odraslih niso poročali.
- V tritedenski dvojno slepi študiji se je pri otrocih (starih od 6 do 17 let), ki so prejeli velik odmerek olmesartana, pogostnost omotice in glavobola, ki sta se pojavila zaradi zdravljenja, skoraj podvojila.

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Celoten varnostni profil olmesartana pri pediatričnih bolnikih se bistveno ne razlikuje od varnostnega profila pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

O prevelikem odmerjanju pri ljudeh je na voljo le malo podatkov. Najverjetnejši učinek prevelikega odmerjanja je hipotenzija. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika skrbno spremljati; zdravljenje mora biti simptomatsko in podporno.

O možnosti odstranjevanja olmesartana z dializo ni nobenih podatkov.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antagonisti angiotenzina II, enokomponentna zdravila, oznaka ATC: C09CA08.

Mehanizem delovanja / Farmakodinamični učinki

Medoksomilolmesartanat je močan, peroralno aktiven selektivni antagonist receptorjev (tipa AT₁) angiotenzina II. Pričakovati je, da prepreči vse učinke angiotenzina II, ki potekajo prek receptorja AT₁, ne glede na vir ali pot sinteze angiotenzina II. Posledica selektivnega antagonizma receptorjev AT₁ je povečanje plazemske koncentracije renina, angiotenzina I in II ter zmanjšanje plazemske koncentracije aldosterona.

Angiotenzin II je primarni vazoaktivni hormon renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema, ki prek receptorjev AT₁ pomembno vpliva na patofiziologijo hipertenzije.

Klinična učinkovitost in varnost

Medoksomilolmesartanat pri hipertenziji povzroči od odmerka odvisno, dolgotrajno znižanje arterijskega krvnega tlaka. Ni podatkov o hipotenziji po prvem odmerku, tahifilaksiji med dolgotrajnim zdravljenjem ali ponovnem pojavu hipertenzije (rebound) po prenehanju terapije.

Odmerjanje medoksomilolmesartanata enkrat na dan zagotavlja učinkovito in enakomerno znižanje krvnega tlaka v celotnem 24-urnem odmernem intervalu. Odmerjanje enkrat na dan je povzročilo podobno znižanje krvnega tlaka kot enako velik dnevni odmerek, odmerjen dvakrat na dan.

V nadaljevanju zdravljenja je znižanje krvnega tlaka največje v osmih tednih po začetku zdravljenja, bistveno znižanje pa je opazno že po dveh tednih zdravljenja. Ob hkratnem jemanju s

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

hidroklorotiazidom je znižanje krvnega tlaka aditivno. Bolniki takšno kombinirano jemanje dobro prenašajo.

Učinek olmesartana na umrljivost in obolevnost še ni znan.

V študiji "The Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention" (ROADMAP) so pri 4.447 bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, normoalbuminurijo in z vsaj enim dodatnim kardiovaskularnim dejavnikom tveganja, preučevali ali zdravljenje z olmesartanatom odloži začetek nastanka mikroalbuminurije. V medianem času sledenja 3,2 leti so bolniki prejeli bodisi olmesartan ali placebo z dodatnimi antihipertenzivi, razen zaviralcev ACE ali antagonistov angiotenzinskih receptorjev.

Kar zadeva primarni opazovani dogodek, je študija pokazala pomembno zmanjšanje tveganja časa do pojava mikroalbuminurije v korist skupine, zdravljene z olmesartanatom. Po upoštevanju razlik v krvnem tlaku, to zmanjšanje tveganja ni bilo več statistično značilno. Mikroalbuminurija se je razvila pri 8,2 % bolnikov v skupini z olmesartanatom (178 od 2.160) in pri 9,8 % bolnikov v placebo skupini (210 od 2.139).

Sekundarni opazovani dogodki - kardiovaskularni dogodki so se pojavili pri 96 bolnikih (4,3 %), ki so prejeli olmesartan, in pri 94 bolnikih (4,2 %) iz placebo skupine. Incidenca smrtnosti zaradi kardiovaskularnih dogodkov je bila višja v skupini z olmesartanatom kot v placebo skupini (15 bolnikov v primerjavi s 3 bolniki (0,1 %)), kljub podobnemu odstotku možganske kapi brez smrtnega izida (14 bolnikov (0,6 %) v primerjavi z 8 bolniki (0,4 %)), miokardnem infarktu brez smrtnega izida (17 bolnikov (0,8 %) v primerjavi s 26 bolniki (1,2 %)) in smrtnosti zaradi nekardiovaskularnih dogodkov (11 bolnikov (0,5 %) v primerjavi z 12 bolniki (0,5 %)). Celokupna smrtnost z olmesartanatom je bila večja (26 bolnikov (1,2 %) v primerjavi s 15 bolniki (0,7 %)), predvsem zaradi povečanega števila kardiovaskularnih dogodkov s smrtnim izidom.

Študija »The Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial« (ORIENT) je raziskovala učinke olmesartanata na ledvični in kardiovaskularni izid pri 577 randomiziranih Japoncih in Kitajcih s sladkorno boleznijo tipa 2 in z očitno nefropatijo. V mediana času sledenja 3,1 let, so bolniki prejeli ali olmesartan ali placebo z dodanim antihipertenzivom, vključno z ACE zaviralci.

Primarni sestavljen opazovani dogodek (čas do prvega primera podvojitve serumskega kreatinina, končna odpoved ledvic, celokupna smrtnost) je bil dosežen pri 116 bolnikih v skupini z olmesartanatom (41,1 %) in 129 bolnikih v placebo skupini (45,4 %) (HR 0,97 (95 % CI 0,75 do 1,24); p=0,791). Sekundarni sestavljen kardiovaskularni opazovani dogodek je bil dosežen pri 40 bolnikih, zdravljenih z olmesartanatom (14,2 %), in pri 53 bolnikih, ki so prejeli placebo (18,7 %). Sestavljen kardiovaskularni opazovani dogodek je vključeval smrt zaradi kardiovaskularnega dogodka pri 10 bolnikih (3,5 %), ki so prejeli olmesartan, v primerjavi s 3 (1,1 %), ki so prejeli placebo, celokupna smrtnost pri 19 bolnikih (6,7 %) v primerjavi z 20 (7,0 %), možganska kap brez smrtnega dogodka pri 8 bolnikih (2,8 %) v primerjavi z 11 (3,9 %) v placebo skupini in miokardni infarkt brez smrtnega dogodka pri 3 bolnikih (1,1 %) v primerjavi s 7 (2,5 %) v placebo skupini.

Drugi podatki:

Uporabo zaviralca ACE v kombinaciji z antagonistom receptorjev angiotenzina II so raziskali v dveh velikih randomiziranih, kontroliranih preskušanjih: ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) in VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes).

Študijo ONTARGET so izvedli pri bolnikih, ki so imeli anamnezo kardiovaskularne ali cerebrovaskularne bolezni ali sladkorno bolezen tipa 2 z znaki okvare končnih organov. Študija VA NEPHRON-D je zajela bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 in diabetično nefropatijo.

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Ti študiji nista pokazali pomembne koristi glede ledvičnih in/ali kardiovaskularnih izidov ali umrljivosti, v primerjavi z monoterapijo pa so opazili večje tveganje za hiperkalemijo, akutno odpoved ledvic in/ali hipotenzijo. Ti izsledki so pomembni tudi za druge zaviralce ACE in antagoniste receptorjev angiotenzina II, ker so njihove farmakodinamične lastnosti podobne.

Zato se pri bolnikih z diabetično nefropatijo zaviralcev ACE in antagonistov receptorjev angiotenzina II ne sme uporabljati sočasno.

Študija ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) je preučevala koristi dodatka aliskirena standardnemu zdravljenju z zaviralcem ACE ali antagonistom receptorjev angiotenzina II pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in kronično boleznijo ledvic, kardiovaskularno boleznijo ali obojim. Študija se je končala predčasno zaradi večjega tveganja za neželene izide. Kardiovaskularna smrt in možganska kap sta bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo. Tudi resni interesantni neželeni učinki (hiperkalemija, hipotenzija in disfunkcija ledvic) so bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo.

Pediatrična populacija:

Pri pediatrični populaciji so antihipertenzivne učinke medoksomilolmesartanata ocenjevali v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji pri 302 hipertenzivnih bolnikih, starih od 6 do 17 let. Populacija v študiji je bila sestavljena iz skupine bolnikov črne rase (112 bolnikov) in skupine bolnikov različnih ras (190 bolnikov, vključno z 38 bolniki črne rase). V večini primerov je šlo za esencialno hipertenzijo (pri 87 % bolnikov iz prve skupine in 67 % bolnikov iz druge skupine). Bolniki s telesno maso od 20 do < 35 kg so naključno prejeli 2,5 mg (majhen odmerek) ali 20 mg (velik odmerek) medoksomilolmesartanata enkrat na dan, bolniki s telesno maso \geq 35 kg pa 5 mg (majhen odmerek) ali 40 mg (velik odmerek) medoksomilolmesartanata enkrat na dan. Medoksomilolmesartanat je znatno znižal sistolični in diastolični krvni tlak odvisno od odmerka in prilagojeno na telesno maso. Tako pri majhnih kot velikih odmerkih je medoksomilolmesartanat znatno znižal sistolični krvni tlak, in sicer za 6,6 mmHg (majhni odmerki) oz. 11,9 mmHg (veliki odmerki) glede na začetno vrednost. Ta učinek so opazili tudi med dvotedensko fazo naključnega ukinjanja zdravila, med katero je v skupini, ki je prejela placebo, prišlo do statistično pomembnega poslabšanja srednje vrednosti tako sistoličnega kot diastoličnega krvnega tlaka, v primerjavi s skupino, ki je prejela medoksomilolmesartanat. Zdravljenje je bilo učinkovito pri pediatričnih bolnikih tako s primarno kot tudi s sekundarno hipertenzijo. Kot so opazili pri odraslih populacijah, je bilo tudi pri pediatričnih bolnikih črne rase zmanjšanje krvnega tlaka manjše.

V isti študiji je 59 bolnikov, starih od 1 leta do 5 let, s telesno maso \geq 5 kg med tritedensko odprto fazo prejelo 0,3 mg/kg medoksomilolmesartanata enkrat na dan, nato pa so v dvojno slepi fazi naključno prejeli medoksomilolmesartanat ali placebo. Na koncu drugega tedna ukinjanja zdravila, je bila srednja vrednost najnižjega sistoličnega/diastoličnega krvnega tlaka v skupini, ki je prejela medoksomilolmesartanat za 3/3 mmHg manjša; ta razlika v krvnem tlaku ni bila statistično pomembna (95 % IZ -2 do 7/-1 do 7).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija in porazdelitev

Medoksomilolmesartanat je predzdravilo. Esteraze v črevesni sluznici in portalni krvi ga med absorpcijo iz prebavil hitro spremenijo v farmakološko aktivni presnovek, olmesartan.

V plazmi ali izločkih niso odkrili nespremenjenega medoksomilolmesartanata ali intaktne stranske verige medoksomilne skupine. Povprečna absolutna biološka uporabnost medoksomilolmesartanata v obliki tablet je 25,6-odstotna.

Povprečna največja plazemska koncentracija olmesartana (C_{max}) je dosežena približno v dveh urah po

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

uporabi medoksomilolmesartanata, koncentracija olmesartana v plazmi pa narašča približno linearno z naraščajočimi posamičnimi peroralnimi odmerki do približno 80 mg.

Hrana zelo malo vpliva na biološko uporabnost olmesartana, zato se medoksomilolmesartan lahko jemlje s hrano ali brez nje.

Med spoloma niso ugotovili klinično pomembnih razlik v farmakokinetiki olmesartana.

Večina olmesartana (99,7 %) se veže na beljakovine v plazmi. Možnosti, da pride zaradi izpodrivanja iz beljakovin med olmesartanom in drugimi sočasno uporabljanimi zdravili, ki so v veliki meri vezana nanje, do klinično pomembnih interakcij, so majhne (kar potrjuje odsotnost klinično pomembne interakcije med medoksomilolmesartanatom in varfarinom). Vezava olmesartana na krvne celice je zanemarljiva. Povprečna prostornina porazdelitve po intravenski uporabi je majhna (16 do 29 l).

Biotransformacija in izločanje

Celotni plazemski očistek je bil 1,3 l/uro (KV 19 %) in je bil razmeroma počasen v primerjavi s pretokom krvi v jetrih (približno 90 l/h). Po enem peroralnem odmerku medoksomilolmesartanata, označenega s ^{14}C , se je 10 do 16 % radioaktivnosti izločilo s sečem (velika večina v 24 urah po odmerku), preostanek pa z blatom. Na osnovi 25,6-odstotne sistemske uporabnosti je mogoče izračunati, da se absorbirani olmesartan odstrani prek ledvic (približno 40 %) ter jeter in žolča (približno 60 %).

Vso zaznano radioaktivnost so identificirali kot olmesartan. Odkrili niso nobenega drugega pomembnega presnovka. Enterohepatično kroženje olmesartana je minimalno. Ker se veliko olmesartana izloči po biliarni poti, je njegova uporaba kontraindicirana pri bolnikih z biliarno obstrukcijo (gl. poglavje 4.3).

Končni razpolovni čas izločanja olmesartana po večkratni peroralni uporabi je bil med 10 in 15 ur. Dinamično ravnovesje je bilo doseženo po prvih nekaj odmerkih, po 14-dnevni uporabi pa ni bilo opaznega dodatnega kopičenja. Ledvični očistek je bil približno 0,5 do 0,7 l/uro in ni bil odvisen od odmerka.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Starostniki (65 let in več):

Pri bolnikih s hipertenzijo je bila AUC v stanju dinamičnega ravnovesja pri starejših bolnikih (starih od 65 do 75 let) v primerjavi z mlajšo starostno skupino večja za približno 35 %, pri zelo starih bolnikih (75 let in več) pa za približno 44 %. To je vsaj delno lahko povezano s povprečnim zmanjšanjem ledvičnega delovanja pri tej skupini bolnikov.

Ledvična okvara:

Pri bolnikih z ledvično okvaro je bila AUC v stanju dinamičnega ravnovesja v primerjavi z zdravimi kontrolnimi osebami pri blagem ledvičnem odpovedovanju večja za 62 %, pri zmernem za 82 % in pri hudem za 179 % (gl. poglavji 4.2 in 4.4).

Jetrna okvara:

Po enkratni peroralni uporabi so bile vrednosti AUC olmesartana pri bolnikih z blago jetrno okvaro za 6 %, pri bolnikih z zmerno okvaro pa za 65 % večje kot pri zdravih kontrolnih osebah. Nevezanega olmesartana je bilo dve uri po odmerku pri zdravih preiskovancih 0,26 %, pri bolnikih z blago jetrno okvaro 0,34 % in pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro 0,41 %. Po večkratnem odmerjanju so bile pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro povprečne vrednosti AUC olmesartana za 65 % večje kot pri zdravih kontrolnih osebah. Povprečne vrednosti C_{max} so bile pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro primerljive z vrednostmi pri zdravih osebah. Medoksomilolmesartanata niso raziskovali pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (gl. poglavji 4.2 in 4.4).

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Pediatrična populacija:

Farmakokinetiko olmesartana so preučevali pri pediatričnih hipertenzivnih bolnikih, starih od 1 leta do 16 let. Pri pediatričnih bolnikih je bil očistek olmesartana podoben kot pri odraslih bolnikih, če so podatki prilagojeni glede na telesno maso.

Pri pediatričnih bolnikih z ledvično okvaro ni podatkov o farmakokinetiki.

Medsebojno delovanje zdravil

Adsorbent žolčnih kislin holesevelam:

Sočasna uporaba 40 mg medoksomilolmesartanata in 3750 mg holesevelamijevega klorida je pri zdravih prostovoljcih povzročila 28 % zmanjšanje C_{max} oziroma 39 % zmanjšanje AUC olmesartana. Manjši učinki, 4 % zmanjšanje C_{max} oziroma 15 % zmanjšanje AUC, so bili opaženi, če je bil medoksomilolmesartanat vzet 4 ure pred uporabo holesevelamijevega klorida. Razpolovni čas izločanja olmesartana je bil zmanjšan za 50 – 52 % ne glede na to ali je bil vzet sočasno ali 4 ure pred uporabo holesevelamijevega klorida (glejte poglavje 4.5).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V raziskavah kronične toksičnosti pri podganah in psih so bili učinki medoksomilolmesartanata podobni učinkom drugih antagonistov receptorjev AT_1 in zaviralcev ACE: povečana količina sečnine in kreatinina v krvi (zaradi funkcijskih sprememb v ledvicah, ki jih povzroči blokada receptorjev AT_1), zmanjšana masa srca, zmanjšano število rdečih celic (eritrocitov), zmanjšani koncentraciji hemoglobina in hematokrita ter histološki znaki ledvične okvare (regeneracijske lezije ledvičnega epitela, zadebelitev bazalne membrane, razširitev tubulov). Ti neželeni učinki, ki jih povzroči farmakološko delovanje medoksomilolmesartanata, so se v predkliničnih preizkušanjih pojavili tudi po jemanju drugih antagonistov receptorjev AT_1 in zaviralcev ACE. Zmanjšati jih je mogoče s sočasnim peroralnim dajanjem natrijevega klorida.

Pri obeh živalskih vrstah so opazili povečano aktivnost renina v plazmi ter hipertrofijo/hiperplazijo jukstaklomerularnih ledvičnih celic. Zdi se, da te spremembe, ki so značilen učinek skupine zaviralcev ACE in drugih antagonistov receptorjev AT_1 , klinično niso pomembne.

Tako kot za druge antagoniste receptorjev AT_1 so tudi za medoksomilolmesartanat ugotovili, da v celičnih kulturah *in vitro* poveča pogostost prelomov kromosomov. V več raziskavah *in vivo*, v katerih so uporabljali zelo velike peroralne odmerke medoksomilolmesartanata, do 2.000 mg/kg, niso opazili pomembnih učinkov. Podatki o obsežnem testiranju genotoksičnosti kažejo, da so genotoksični učinki med klinično uporabo olmesartana malo verjetni.

Medoksomilolmesartanat ni bil kancerogen niti v dvoletni raziskavi na podganah niti v dveh šestmesečnih raziskavah kancerogenosti na miših transgenskih vrst.

V raziskavah razmnoževanja medoksomilolmesartanat ni vplival na plodnost podgan in ni pokazal znakov teratogenega delovanja. Tako kot pri drugih antagonistih angiotenzina II se je po izpostavljenosti medoksomilolmesartanatu zmanjšalo preživetje mladičev, po izpostavljenosti samic med pozno brejostjo in dojenjem pa so opazili razširitev ledvičnih mehov. Tako kot druga antihipertenzivna zdravila je bil tudi medoksomilolmesartanat bolj toksičen za breje kunke kot za breje podgane, ni pa bilo znakov fetotoksičnega vpliva.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

PI_Text028696_2	- Updated:	Page 13 of 15
-----------------	------------	---------------

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

mikrokristalna celuloza
laktoza monohidrat
delno substituirana hidroksipropilceluloza
magnezijev stearat

Filmska obloga:

titanov dioksid
smukec
makrogol 3000
delno hidroliziran polivinilalkohol

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti (OPA/Al/PVC-folija, Al-folija): 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 in 100 filmsko obloženih tablet, v škatli.

Vsebnik za tablete (HDPE) s plastično navojno zaporko (PP) in sušilnim sredstvom: 100 filmsko obloženih tablet, v škatli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/10/01166/001-035

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 10. 12. 2010

Datum zadnjega podaljšanja: 11. 8. 2015

1.3.1	Olmesartan
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

15. 9. 2022