

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Olmesartan AB 10 mg comprimés pelliculés
Olmesartan AB 20 mg comprimés pelliculés
Olmesartan AB 40 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Olmesartan AB 10 mg comprimés pelliculés:

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg d'olmésartan médoxomil.

Excipient à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient 65,250 mg lactose monohydraté

Olmesartan AB 20 mg comprimés pelliculés:

Chaque comprimé pelliculé contient 20 mg d'olmésartan médoxomil.

Excipient à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient 130,500 mg lactose monohydraté

Olmesartan AB 40 mg comprimés pelliculés:

Chaque comprimé pelliculé contient 40 mg d'olmésartan médoxomil.

Excipient à effet notoire : chaque comprimé pelliculé contient 261,000 mg lactose monohydraté

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

Olmesartan AB 10 mg comprimés pelliculés:

Comprimés pelliculés de couleur orange, de forme ronde, biconvexes, avec l'inscription « K » sur une face et « 17 » sur l'autre face. Taille : 6,7 mm.

Olmesartan AB 20 mg comprimés pelliculés :

Comprimés pelliculés blancs, de forme ronde, biconvexes, avec l'inscription « K » sur une face et « 18 » sur l'autre face. Taille : 8,6 mm.

Olmesartan AB 40 mg comprimés pelliculés :

Comprimés pelliculés blancs, de forme oblongue, biconvexes, avec l'inscription « K » sur une face et « 19 » sur l'autre face. Taille : 15,9 x 7,3 mm.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'hypertension essentielle chez les adultes.
- Traitement de l'hypertension artérielle chez les enfants à partir de 6 ans et les adolescents de moins de 18 ans.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

La dose initiale recommandée d'olmésartan médoxomil est de 10 mg une fois par jour. Pour les patients dont la tension artérielle n'est pas suffisamment contrôlée à cette dose, la dose d'olmésartan médoxomil peut être augmentée jusqu'à une dose optimale quotidienne de 20 mg. S'il s'avère nécessaire d'abaisser encore la tension artérielle, la dose d'olmésartan médoxomil pourra être augmentée, jusqu'à un maximum de 40 mg par jour, ou bien, un traitement complémentaire par hydrochlorothiazide pourra être ajouté.

L'action anti-hypertensive d'olmésartan médoxomil est perceptible dans les 2 semaines qui suivent le début du traitement et elle atteint son maximum environ 8 semaines après le début du traitement. Ceci doit être pris en compte lorsqu'il est envisagé de modifier le schéma posologique du patient.

Personnes âgées (65 ans ou plus):

Une adaptation de la dose chez les personnes âgées ne s'avère généralement pas nécessaire. (Voir en dessous pour les recommandations de dosage chez les patients atteints d'une insuffisance rénale). Si une augmentation de la dose journalière jusqu'à la dose maximale de 40 mg s'avère nécessaire, la pression sanguine devra être suivie de près.

Insuffisance rénale:

La dose maximale chez les patients atteints d'insuffisance rénale légère à modérée (clairance de la créatinine de 20-60 ml/min.) est de 20 mg d'olmésartan médoxomil une fois par jour, compte tenu du peu de données disponibles à des doses plus élevées chez ce groupe de patients. L'utilisation d'olmésartan médoxomil chez des patients atteints d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 20 ml/min.) n'est pas recommandée étant donné l'expérience limitée acquise pour ce groupe de patients (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Insuffisance hépatique:

Une adaptation de la dose chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ne s'avère généralement pas nécessaire. La dose initiale recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique modérée est de 10 mg d'olmésartan médoxomil une fois par jour et elle ne dépassera pas les 20 mg d'olmésartan médoxomil par jour. Une surveillance de près de la tension et de la fonction du rein s'avère nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique qui reçoivent déjà des diurétiques et/ou d'autres médicaments contre l'hypertension. L'utilisation d'olmésartan médoxomil n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère, compte tenu qu'il n'y a pas d'expérience disponible chez ce groupe de patients (voir rubriques 4.4 et 5.2). L'olmésartan médoxomil ne devrait pas être utilisé chez les patients atteints d'une obstruction des voies biliaires (voir rubrique 4.3).

Population pédiatrique

Les enfants à partir de 6 ans et les adolescents de moins de 18 ans

La dose recommandée d'olmésartan médoxomil chez les enfants à partir de 6 ans et moins de 18 ans est de 10 mg d'olmésartan médoxomil par jour. Chez les enfants dont la tension artérielle n'est pas contrôlée de manière adéquate à ce dosage, la dose d'olmésartan médoxomil peut être augmentée à 20 mg par jour. Si une diminution supplémentaire de la tension artérielle est nécessaire, la dose d'olmésartan médoxomil peut être augmentée au maximum de 40 mg chez les enfants qui pèsent plus de 35 kg. Chez les enfants pesant moins de 35 kg, la dose journalière ne devrait pas dépasser 20 mg.

Autre population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité d'olmésartan médoxomil chez les enfants de 1 à 5 ans n'ont pas encore été déterminés. Les données actuellement disponibles sont décrites dans les rubriques 4.8 et 5.1 mais aucune recommandation sur la posologie ne peut être donnée. L'olmésartan médoxomil ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 1 an pour des raisons de tolérance et en l'absence de données dans ce groupe d'âge.

Mode d'administration

Pour aider à suivre correctement le traitement, il est recommandé de prendre les comprimés d'olmésartan chaque jour à la même heure, lors d'un repas ou en dehors des repas, par exemple au moment du petit déjeuner. Le comprimé doit être avalé avec suffisamment de liquide (p.ex. un verre d'eau). Le comprimé ne peut pas être maché.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

Deuxième et troisième trimestre de grossesse (voir rubrique 4.4 et 4.6).

Obstruction des voies biliaires (voir rubrique 5.2).

L'association de l' Olmesartan AB à des médicaments contenant de l'aliskiren est contre-indiquée chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG [débit de filtration glomérulaire] < 60 ml/min/1,73 m²) (voir rubriques 4.5 et 5.1).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réduction du volume intravasculaire

Une hypotension symptomatique, notamment après la prise de la première dose, peut se produire chez les patients présentant une diminution du volume sanguin ou des pertes de sodium dues à un traitement diurétique important, un régime sans sel, des diarrhées ou des vomissements. Ces conditions doivent être corrigées avant d'administrer l'olmésartan médoxomil.

Autres affections avec stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone

Chez les patients dont le tonus vasculaire et la fonction rénale dépendent de façon prédominante de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone (par exemple les patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive sévère ou de maladie rénale grave sous-jacente, y compris une sténose de l'artère rénale), le traitement par d'autres médicaments qui affectent ce système a été associé à des cas d'hypotension aiguë, d'azotémie, d'oligurie ou, plus rarement, d'insuffisance rénale aiguë.

On ne peut pas exclure la possibilité d'obtenir des effets semblables avec des antagonistes du récepteur de l'angiotensine II.

Hypertension rénovasculaire

Il y a un risque accru d'hypotension sévère et d'insuffisance rénale lorsque des patients atteints de sténose bilatérale des artères rénales ou de sténose de l'artère rénale d'un seul rein fonctionnel, sont traités par des médicaments qui affectent le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Insuffisance rénale et transplantation rénale

Lorsque l'olmésartan médoxomil est utilisé chez des patients atteints d'insuffisance rénale, une surveillance régulière des taux sériques de potassium et de créatinine est recommandée. L'utilisation de l'olmésartan n'est pas recommandée chez les patients atteints d'insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine < 20 ml/min.) (voir rubrique 4.2 et 5.2). On ne dispose pas de données sur l'administration de l'olmésartan médoxomil chez des patients ayant subi une transplantation rénale récente ou atteints d'insuffisance rénale en phase terminale (P.ex. ayant une clairance de la créatinine < 12 ml/min.).

Insuffisance hépatique

Aucune donnée n'est disponible en ce qui concerne les patients atteints d'insuffisance hépatique grave. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'utiliser l'olmésartan médoxomil chez ces groupes de patients (voir rubrique 4.2 concernant la posologie recommandée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère à modérée).

Hyperkaliémie

L'utilisation de substances médicinales qui affectent le système rénine-angiotensine-aldostérone peut provoquer de l'hyperkaliémie.

Le risque, qui peut être fatal, est augmenté chez les personnes âgées, chez les patients avec une insuffisance rénale et chez les patients diabétiques ainsi que chez les patients traités de façon concomitante avec d'autres substances médicinales qui peuvent augmenter les niveaux de potassium, et/ou chez les patients avec des événements intercurrents.

Avant de considérer l'utilisation concomitante de substances médicinales qui affectent le système rénine-angiotensine-aldostérone, le rapport risque-bénéfice devrait être évalué et d'autres alternatives considérées (**voir aussi : Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)**).

Les principaux facteurs de risques d'hyperkaliémie sont :

- Diabète, insuffisance rénale, âge (> 70 ans)
- Combinaison avec une ou plusieurs substances médicinales qui affectent le système rénine-angiotensine-aldostérone et/ou les suppléments potassiques. Certaines substances médicinales ou des classes thérapeutiques de médicaments peuvent provoquer une hyperkaliémie : les substituts de sel contenant du potassium, les diurétiques d'épargne potassique, les IEC, les antagonistes de l'angiotensine II, les produits anti-inflammatoires non stéroïdiens (y inclus les inhibiteurs COX 2), l'héparine, les immunosuppresseurs comme la cyclosporine ou tacrolimus, triméthoprim.
- Les événements intercurrents, en particulier la déshydratation, la décompensation cardiaque aigue, l'acidose métabolique, l'aggravation de la fonction rénale, les soudaines aggravations de la condition rénale (ex. pathologies infectieuses), la lyse cellulaire (ex. ischémie aigue d'un membre, la rhabdomyolyse, un traumatisme étendu).

Un monitoring régulier du potassium sérique est recommandé chez les patients à risque (voir rubrique 4.5).

Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA)

Il est établi que l'association d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II (ARA II) ou d'aliskiren augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale (incluant le risque d'insuffisance rénale aigue). En conséquence, le double blocage du SRAA par l'association d'IEC, ARA II ou d'aliskiren n'est pas recommandé (voir rubriques 4.5 et 5.1). Néanmoins, si une telle association est considérée comme absolument nécessaire, elle ne pourra se faire que sous la surveillance d'un spécialiste et avec un contrôle étroit et fréquent de la fonction rénale, de l'ionogramme sanguin et de la pression artérielle. Les IEC et les ARA II ne doivent pas être associés chez les patients atteints d'une néphropathie diabétique.

Angioedème intestinal

Des angioedèmes intestinaux ont été rapportés chez des patients traités par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II [y compris l'olmésartan médoxomil] (voir rubrique 4.8). Ces patients présentaient des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Les symptômes se sont résolus après l'arrêt des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Si un angioedème intestinal est diagnostiqué, l'olmésartan médoxomil doit être arrêté et une surveillance appropriée doit être mise en oeuvre jusqu'à disparition complète des symptômes.

Lithium

Comme c'est le cas pour d'autres antagonistes du récepteur de l'angiotensine II, l'utilisation concomitante de lithium et d'olmésartan médoxomil n'est pas recommandée (voir rubrique 4.5).

Sténose des valves aortique et mitrale; cardiomyopathie hypertrophique obstructive

Comme avec d'autres vasodilatateurs, on surveillera particulièrement les patients atteints de sténose des valves aortique et mitrale ou de cardiomyopathie hypertrophique obstructive.

Aldostéronisme primaire

Les patients atteints d'aldostéronisme primaire ne répondent généralement pas aux antihypertenseurs qui agissent par inhibition du système rénine-angiotensine. L'utilisation de l'olmésartan médoxomil chez ces patients n'est donc pas recommandée.

Entéropathie ressemblant à sprue

Dans des cas très rares, des diarrhées chroniques sévères avec une perte de poids substantielle ont été signalées chez des patients prenant olmésartan quelques mois voire des années après le début de la thérapie, probablement causées par une réaction locale d'hypersensibilité retardée. Les biopsies intestinales de patients ont souvent mis en évidence une atrophie villositaire. Si un patient développe ces symptômes durant le traitement avec olmésartan et en l'absence d'autres étiologies apparentes, le traitement avec olmésartan devrait être immédiatement interrompu et ne devrait pas être recommencé. Si les diarrhées ne s'améliorent pas durant la semaine après l'interruption, d'autre avis de spécialiste (p.e. gastro-entérologue) devrait être considéré.

Différences de l'origine ethnique

Comme avec tous les autres antagonistes de l'angiotensine II, l'olmésartan médoxomil a un effet sur l'abaissement de la pression artérielle qui s'avère moindre chez les patients noirs que chez les autres patients, peut-être du fait d'une plus grande prévalence de l'hypertension à bas niveau de rénine dans la population hypertensive noire.

Grossesse

Les antagonistes de l'angiotensine II ne devraient pas être administrés durant la grossesse, à moins qu'une thérapie antagoniste de l'angiotensine II soit considérée comme essentielle. Les patientes prévoyant une grossesse devraient être traitées par des traitements hypertenseurs alternatifs qui ont un profil de sécurité établi en cas de grossesse. Quand une grossesse est diagnostiquée, les traitements avec les antagonistes de l'angiotensine II devraient être arrêtés immédiatement et, si cela est approprié, une thérapie alternative devrait être instaurée (voir rubriques 4.3 et 4.6).

Divers

Comme pour tous les médicaments antihypertenseurs, une diminution excessive de la pression artérielle chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque ischémique ou de maladie ischémique cérébrovasculaire pourrait conduire à un infarctus du myocarde ou à un accident vasculaire cérébral.

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Effets d'autres médicaments sur l'olmesartan medoxomil

Autres antihypertenseurs:

L'effet antihypertenseur de l'olmésartan médoxomil peut être renforcé par l'utilisation concomitante d'autres médicaments antihypertenseurs.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou d'aliskiren

Les données issues des essais cliniques ont montré que le double blocage du système renine-angiotensinealdostérone (SRAA) par l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou d'aliskiren est associé à une fréquence plus élevée d'évènements indésirables tels que l'hypotension, l'hyperkaliémie et l'altération de la fonction rénale (incluant l'insuffisance rénale aigüe) en comparaison à l'utilisation d'un seul médicament agissant sur le SRAA (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.1).

Suppléments potassiques et diurétiques d'épargne potassique:

A partir de l'expérience dont on dispose sur l'utilisation d'autres médicaments affectant le système rénine-angiotensine, l'utilisation concomitante de diurétiques d'épargne potassique, de suppléments potassiques, de substituts de sel contenant du potassium ou encore d'autres médicaments susceptibles d'augmenter le taux de potassium sérique (p. ex. l'héparine) peut entraîner une augmentation du taux de potassium sanguin (voir rubrique 4.4). L'utilisation concomitante de ces produits n'est par conséquent pas recommandée.

Médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS):

Les AINS (y compris l'acide acétylsalicylique à des doses > 3 g/jour ainsi que les inhibiteurs de COX-2) et les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II peuvent agir sur la diminution de la filtration glomérulaire de façon synergique. Le risque de l'utilisation concomitante d'AINS et d'inhibiteurs du récepteur de l'angiotensine II, est la survenue d'une insuffisance rénale aigüe. En début de traitement, la surveillance de la fonction rénale ainsi que l'hydratation régulière du patient sont recommandées.

Par ailleurs, un traitement concomitant peut diminuer les effets antihypertenseurs des antagonistes du récepteur de l'angiotensine II et conduire à une perte partielle de leur efficacité.

Colésévélam, agent séquestrant de l'acide biliaire:

L'administration concomitante de colésévélam hydrochloride agent séquestrant de l'acide biliaire réduit l'exposition systémique et la concentration plasmatique maximale d'olmésartan ainsi que la t_{1/2}). L'administration d'olmésartan médoxomil au moins 4 heures avant colésévélam hydrochloride réduit l'effet des interactions médicamenteuses. L'administration d'olmésartan médoxomil au moins 4 heures avant la dose de colésévélam hydrochloride doit être prise en compte (voir rubrique 5.2).

Autres médicaments:

Après un traitement avec un antiacide (hydroxyde d'aluminium et de magnésium), une légère réduction de la biodisponibilité de l'olmésartan médoxomil a été observée. La co-administration de warfarine ou de digoxine n'a eu aucun effet sur les propriétés pharmacocinétiques de l'olmésartan.

Effets de l'olmésartan médoxomil sur d'autres médicaments

Lithium:

Des augmentations, réversibles, des concentrations sériques de lithium et de sa toxicité ont été rapportées lors de l'administration concomitante de lithium et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ainsi qu'avec des antagonistes du récepteur de l'angiotensine II. Par conséquent, l'utilisation combinée d'olmésartan médoxomil et de lithium n'est pas recommandée (voir rubrique 4.4). Dans le cas où cette combinaison s'avère nécessaire, il est recommandé de surveiller attentivement le taux de lithium sérique.

Autres médicaments:

Les médicaments étudiés au sein d'essais cliniques spécifiques chez les volontaires sains comprennent la warfarine, la digoxine, un anti-acide (hydroxyde d'aluminium et de magnésium), l'hydrochlorothiazide et la pravastatine. Aucune interaction significative n'a été observée. En particulier, l'olmésartan médoxomil n'a pas d'effet notable sur les propriétés pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques de la warfarine, ni sur les propriétés pharmacocinétiques de la digoxine.

In vitro, l'olmésartan médoxomil n'a pas d'effet inhibiteur cliniquement significatif sur les enzymes cytochromes P450 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 et 3A4 humaines. Il a peu ou pas d'effet inducteur sur l'activité des cytochromes P450 de rat. Par conséquent, les études *in vivo* d'interaction avec les inhibiteurs et inducteurs connus des cytochromes P450 n'ont pas été réalisées.

Aucune interaction cliniquement significative n'est attendue entre l'olmésartan et les médicaments métabolisés par les cytochromes P450 mentionnés ci-dessus.

Population pédiatrique:

Les études portant sur les interactions médicamenteuses n'ont été menées que chez les adultes. On ignore si les interactions chez les enfants sont similaires à celles chez des adultes.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

L'utilisation des antagonistes de l'angiotensine II n'est pas recommandée pendant le premier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.4). L'utilisation des antagonistes de l'angiotensine II est contre-indiquée durant le second et le troisième trimestre de la grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Les preuves épidémiologiques de tératogénicité suivant l'exposition aux inhibiteurs de l'enzyme de conversion durant le premier trimestre de la grossesse n'ont pas été concluantes ; cependant, une petite augmentation du risque ne peut pas être exclue. Bien qu'il n'y ait pas de données épidémiologiques contrôlées sur le risque avec les antagonistes de l'angiotensine II, des risques similaires peuvent exister pour cette classe de produits. Bien qu'une thérapie par bloqueurs des récepteurs de l'angiotensine soit considérée comme essentielle, les patientes planifiant une grossesse devraient voir modifier leur traitement vers des traitements antihypertenseurs alternatifs ayant prouvé leur sécurité d'utilisation pendant la grossesse. Quand une grossesse est diagnostiquée, les traitements avec les antagonistes de l'angiotensine II devraient être stoppés immédiatement et, si cela est approprié, une thérapie alternative devrait être démarrée.

L'exposition à une thérapie par antagonistes de l'angiotensine II durant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre est connue pour induire une foetotoxicité humaine (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, retardement de l'ossification des os du crâne) et toxicité néonatale (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie) (voir rubrique 5.3 Données de sécurité préclinique).

Si une exposition aux antagonistes de l'angiotensine II est survenue à partir du second trimestre de la grossesse, une vérification par ultra-sons de la fonction rénale et des os du crâne est recommandée. Les nourrissons dont les mères ont pris des antagonistes de l'angiotensine II devraient être observés pour l'hypotension (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Allaitement:

L'olmésartan est excrété dans le lait de rats qui allaitent mais on ignore s'il est excrété dans le lait maternel humain. Par manque d'information, l'utilisation de l'Olmésartan durant l'allaitement est déconseillée. La préférence est donnée à des thérapies alternatives ayant un profil de sécurité mieux démontré durant l'allaitement, d'autant plus lorsqu'il s'agit d'un nouveau-né ou d'un prématuré.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Olmésartan a une influence mineure ou modérée sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Les patients prenant des antihypertenseurs peuvent parfois être pris de vertiges et se sentir fatigués, ce qui peut diminuer leurs capacités de réaction.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité :

Les effets secondaires les plus fréquemment notifiés durant un traitement avec l'olmésartan médoxomil sont maux de tête (7,7%), symptômes de type grippal (4,0%) et vertiges (3,7%).

Dans des études de monothérapie, contrôlées versus placebo, les vertiges ont été le seul effet indésirable lié de façon certaine au traitement (avec une fréquence de 2,5% pour le groupe traité par l'olmésartan médoxomil contre 0,9% pour le groupe placebo).

Dans des études de monothérapie contrôlée versus placebo, les patients recevant l'olmésartan médoxomil, comparés à ceux du groupe placebo, présentaient une fréquence plus importante

d'hypertriglycémie (2,0% contre 1,1%) et d'élévation du taux de créatine phosphokinase (1,3% contre 0,7%).

Résumé des effets indésirables :

Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours des essais cliniques, des investigations de sécurité après l'enregistrement et des effets indésirables spontanés, enregistrés pendant une thérapie avec l'olmésartan médoxomil.

La terminologie suivante est utilisée pour définir la fréquence des effets secondaires : Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); rare ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); très rare ($< 1/10.000$).

MedDRA - Classe de Système d'Organe	Effet indésirable	Fréquence
Affections hématologiques et du système lymphatique	thrombocytopenie	Peu fréquent
Affections du système immunitaire	réactions anaphylactiques	Peu fréquent
Troubles du métabolisme et de la nutrition	hypertriglycémie	Fréquent
	hyperuricémie	Fréquent
	hyperkaliémie	Rare
Affections du système nerveux	étourdissement	Fréquent
	maux de tête	Fréquent
Affections de l'oreille et du labyrinthe	vertige	Peu fréquent
Affections cardiaques	angine de poitrine	Peu fréquent
Affections vasculaires	hypotension	Rare
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	bronchite	Fréquent
	pharyngite	Fréquent
	toux	Fréquent
	rhinite	Fréquent
Affections gastro-intestinales	gastro-entérite	Fréquent
	diarrhée	Fréquent
	douleurs abdominales	Fréquent
	nausées	Fréquent
	dyspepsie	Fréquent
	vomissements	Peu fréquent
	angioedème intestinal	Rare
entéropathie ressemblant à sprue (voir rubrique 4.4)	Très rare	
Affections hépatobiliaires	hépatite auto-immune*	Fréquence indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	exanthème	Peu fréquent
	dermatite allergique	Peu fréquent
	urticaire	Peu fréquent
	rash	Peu fréquent
	prurit	Peu fréquent
	œdème angioneurotique	Rare
Affections musculosquelettiques et systémiques	arthrite	Fréquent
	douleurs dorsales	Fréquent
	douleur squelettique	Fréquent
	myalgie	Peu fréquent
	spasmes musculaires	Rare
Affections du rein et des voies urinaires	hématurie	Fréquent
	infection des voies urinaires	Fréquent
	insuffisance rénale aiguë	Rare

	insuffisance rénale aiguë	Rare
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	douleurs	Fréquent
	douleurs thoraciques	Fréquent
	œdème périphérique	Fréquent
	symptômes de type grippal	Fréquent
	fatigue	Fréquent
	œdème facial	Peu fréquent
	asthénie	Peu fréquent
	malaise	Peu fréquent
Investigations	léthargie	Rare
	augmentation des enzymes hépatiques	Fréquent
	élévation de l'urée sanguine	Fréquent
	élévation de la créatine-phosphokinase	Fréquent
	augmentation du taux de la créatinine	Rare

*Des cas d'hépatite auto-immune avec un temps de latence de quelques mois à plusieurs années, réversibles à l'arrêt du traitement, ont été signalés après la mise sur le marché de l'olmésartan. Des cas isolés de rhabdomyolyse ont été rapportés en association avec l'utilisation temporaire d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II.

Informations supplémentaires pour les populations particulières

Population pédiatrique

La tolérance de l'olmésartan médoxomil a été évaluée chez 361 enfants et adolescents, âgés de 1 à 17 ans au cours de 2 essais cliniques. Alors que la nature et la sévérité des événements indésirables sont semblables à celles des adultes, la fréquence des événements indésirables suivants est plus élevée chez les enfants :

- L'épistaxis est un événement indésirable fréquent chez les enfants ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) qui n'a pas été rapporté chez les adultes.
- Au cours des 3 semaines d'étude en double aveugle, l'incidence des étourdissements et des céphalées survenus sous traitement a presque doublé chez les enfants âgés de 6 à 17 ans inclus dans le groupe olmésartan médoxomil à dose élevée.

Le profil global de tolérance de l'olmésartan médoxomil dans la population pédiatrique ne diffère pas significativement du profil de tolérance de l'adulte.

Personnes âgées (65 ans et plus)

Chez les gens plus âgés, la fréquence d'hypotension a légèrement augmenté de rare à peu fréquent.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmmps.be

Division Vigilance:

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail: adr@fagg-afmmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Surdosage

On ne dispose que de peu de données sur le surdosage chez l'être humain. L'effet le plus probable du surdosage est l'hypotension. En cas de surdosage, le patient doit être surveillé attentivement et recevoir un traitement symptomatique de même qu'un traitement de soutien.

On ne dispose pas de données sur l'élimination de l'olmésartan en cas de dialyse.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Antagonistes de l'angiotensine II, code ATC : C09C A 08.

Mécanisme d'action/effets pharmacodynamiques :

L'olmésartan médoxomil est un antagoniste puissant et sélectif du récepteur de l'angiotensine II (type AT1) agissant par voie orale. On s'attend à ce qu'il bloque toutes les actions de l'angiotensine II gérées par le récepteur AT1, et ce, quelles que soient la source ou la voie de synthèse de l'angiotensine II. L'antagonisme sélectif des récepteurs de l'angiotensine II (AT1) entraîne une augmentation du taux plasmatique de rénine et des concentrations d'angiotensine I et II dans le sang ainsi qu'une diminution de la concentration plasmatique d'aldostérone.

L'angiotensine II est la principale hormone vasoactive du système rénine-angiotensine-aldostérone et joue un rôle important dans la physiopathologie de l'hypertension via le récepteur de type I (AT1).

Efficacité et sécurité clinique :

Dans l'hypertension, l'olmésartan médoxomil entraîne de façon dose-dépendante une baisse prolongée de la pression sanguine artérielle. Aucun cas d'hypotension due à la première prise d'olmésartan médoxomil n'a été constaté. Il n'est fait état d'aucun cas de tachyphylaxie, au cours d'un traitement de longue durée, ni d'hypertension réactionnelle après arrêt du traitement.

La prise d'olmésartan médoxomil une fois par jour produit une diminution progressive et efficace de la pression artérielle sur 24 heures. Une diminution similaire de la pression artérielle sera obtenue, que la dose totale quotidienne soit prise en une ou deux fois au cours de la journée.

Dans le traitement prolongé, on obtient des diminutions maximales de la pression artérielle 8 semaines après l'instauration du traitement. On peut cependant observer, après seulement 2 semaines de traitement, un effet notable sur l'abaissement de la pression artérielle. Lorsqu'il est associé à l'hydrochlorothiazide, on constate un effet additif sur la diminution de la pression artérielle et, la co-administration est bien supportée.

Les effets d'olmésartan sur la mortalité et la morbidité ne sont pas encore connus.

L'étude "Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention" (ROADMAP) réalisée chez 4447 patients avec un diabète de type 2, normo-albuminurie et au moins un facteur de risque cardiovasculaire additionnelle, a examiné si un traitement avec olmésartan pourrait retarder le début de la microalbuminurie. Durant la médiane de la durée du suivi de 3,2 années, les patients recevaient soit de l'olmésartan soit du placebo en plus que les autres antihypertenseurs, excepté les inhibiteurs de l'ECA ou ARBs.

Pour l'objectif principal, l'étude a démontré une diminution significative du risque durant le début de la microalbuminurie, en faveur d'olmésartan. Après l'adaptation des différences de la PA, cette diminution du risque n'était plus statistiquement significative 8,2% (178 sur 2160) de patients dans le

groupe olméstartan et 9,8% (210 sur 2139) dans le groupe placebo ont développé une microalbuminurie.

Pour les critères secondaires, les incidents cardiovasculaires apparaissaient chez 96 patients (4,3%) avec olméstartan et chez 94 patients (4,2%) avec placebo. Le taux de mortalité cardiovasculaire était plus élevée avec olméstartan compare au traitement placebo (15 patients (0,7%) vs. 3 patients (0,1%)), malgré les taux similaires pour les AVC non mortel (14 patients (0,6%) vs. 8 patients (0,4%)), infarctus du myocarde non mortel (17 patients (0,8%) vs. 26 patients (1,2%)) et la mortalité non-cardiovasculaire (11 patients (0,5%) vs. 12 patients (0,5%)). La mortalité globale avec olméstartan avait augmenté numériquement (26 patients (1,2%) vs. 15 patients (0,7%)), qui s'explique principalement par un nombre élevé d'accidents cardiovasculaires mortels.

L'Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial" (ORIENT) a examiné les effets d'olméstartan sur les résultats rénaux et cardiovasculaires chez 577 patients randomisés Japonnais et Chinois diabétique de type 2 avec une néphropathie avérée. Durant un suivi médian de 3,1 années, les patients ont reçu soit olméstartan soit placebo en plus des autres antihypertenseurs incluant les inhibiteurs de l'ECA.

Le critère principal d'évaluation combiné (à temps avant le premier évènement du doublement de la créatinine sérique, maladie rénale en phase terminale, décès de toutes causes confondues) est survenu chez 116 patients dans le groupe d'olméstartan (41,1%) et 129 patients dans le groupe placebo (45,4%) (HR 0,97 (95% CI 0,75 à 1,24); p=0,791). Le paramètre secondaire d'évaluation cardiovasculaire composite est survenu chez 40 patients traités avec olméstartan (14,2%) et 53 patients traités par placebo (18,7%). Ce paramètre d'évaluation cardiovasculaire composite inclue les décès cardiovasculaires chez 10 patients (3,5%) recevant olméstartan versus 3 patients (1,1%) recevant du placebo, toutes mortalités confondues 19 patients (6,7%) versus 20 patients (7,0%), AVC non-mortel 8 patients (2,8%) versus 11 patients (3,9%) et infarctus du myocarde non-mortel 3 patients (1,1%) versus 7 patients (2,5%), respectivement.

Population pédiatrique

Les effets antihypertenseurs d'olméstartan médoxomil dans la population pédiatrique ont été évalués dans une étude randomisée, en double aveugle, contrôlée *versus* placebo chez 302 patients hypertendus âgés de 6 à 17 ans. La population de l'étude était composée d'une cohorte de 112 patients noirs et d'une cohorte multi-ethnique de 190 patients, incluant 38 patients noirs. L'étiologie de l'hypertension était principalement essentielle (87 % de la cohorte de patients noirs et 67 % de la cohorte multi-ethnique). Les patients de poids de 20 a < 35 kg étaient randomisés pour recevoir 2,5 mg (faible dose) ou 20 mg (dose élevée) d'olméstartan médoxomil une fois par jour et les patients de poids \geq 35 kg étaient randomisés pour recevoir 5 mg (faible dose) ou 40 mg (dose élevée) d'olméstartan médoxomil une fois par jour. L'olméstartan médoxomil a réduit significativement la pression artérielle systolique et diastolique de façon dépendante de la dose ajustée au poids. L'olméstartan médoxomil à faible dose et à dose élevée a réduit significativement la pression artérielle systolique de 6,6 et 11,9 mmHg respectivement par rapport à l'état initial. Cet effet a été également observé au cours de la période de sevrage randomisée de 2 semaines contrôlée *versus* placebo, ou un effet rebond statistiquement significatif a été observé pour les pressions artérielles systolique et diastolique moyennes dans le groupe placebo par rapport au groupe sous l'olméstartan médoxomil. Le traitement a été efficace dans les deux populations pédiatriques avec hypertension primaire et hypertension secondaire. Comme observé dans les populations adultes, les diminutions de la pression artérielle ont été plus faibles chez les patients noirs.

Dans la même étude, 59 patients âgés de 1 à 5 ans de poids \geq 5kg ont reçu 0,3 mg/kg d'olméstartan médoxomil une fois par jour pendant trois semaines en ouvert puis ont été randomisés pour recevoir l'olméstartan médoxomil ou le placebo au cours d'une période en double aveugle. A la fin de la seconde semaine de la période de sevrage randomisée, contrôlée *versus* placebo, la pression artérielle systolique/diastolique moyenne était plus basse de 3/3 mmHg dans le groupe randomisé avec

l'olmésartan médoxomil ; cette différence de pression artérielle n'était pas statistiquement significative (95 % C.I. -2 à 7/-1 à 7).

Information additionnelle :

L'utilisation de l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) a été analysée au cours de deux larges études randomisées et contrôlées (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) et VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

L'étude ONTARGET a été réalisée chez des patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire ou de maladie vasculaire cérébrale, ou atteints d'un diabète de type 2 avec atteinte des organes cibles. L'étude VA NEPHRON-D a été réalisée chez des patients diabétiques de type 2 et atteints de néphropathie diabétique.

En comparaison à une monothérapie, ces études n'ont pas mis en évidence d'effet bénéfique significatif sur l'évolution des atteintes rénales et/ou cardiovasculaires et sur la mortalité, alors qu'il a été observé une augmentation du risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale aiguë et/ou d'hypotension. Ces résultats sont également applicables aux autres IEC et ARA II, compte tenu de la similarité de leurs propriétés pharmacodynamiques.

Les IEC et les ARA II ne doivent donc pas être associés chez les patients atteints de néphropathie diabétique.

L'étude ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) a été réalisée dans le but d'évaluer le bénéfice de l'ajout d'aliskiren à un traitement standard par IEC ou un ARA II chez des patients atteints d'un diabète de type 2 et d'une insuffisance rénale chronique, avec ou sans troubles cardiovasculaires. Cette étude a été arrêtée prématurément en raison d'une augmentation du risque d'événements indésirables. Les décès d'origine cardiovasculaire et les accidents vasculaires cérébraux ont été plus fréquents dans le groupe aliskiren que dans le groupe placebo; de même les événements indésirables et certains événements indésirables graves tels que l'hyperkaliémie, l'hypotension et l'insuffisance rénale ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe aliskiren que dans le groupe placebo.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption et distribution

L'olmésartan médoxomil est une pro-drogue. Il est rapidement transformé en un métabolite pharmacologiquement actif, l'olmésartan, par les estérases de la muqueuse intestinale et de la circulation portale pendant l'absorption au niveau du tractus gastro-intestinal.

Aucune trace, tant d'olmésartan médoxomil que de résidu médoxomil, n'a été décelée dans le plasma ou les fèces. La biodisponibilité moyenne absolue d'olmésartan en comprimé était de 25,6%.

La concentration plasmatique maximale moyenne (C_{max}) d'olmésartan est atteinte environ dans les 2 heures suivant la prise d'olmésartan médoxomil par voie orale, et l'augmentation de la concentration plasmatique d'olmésartan est quasiment linéaire en fonction de l'augmentation de la dose orale unique jusqu'à environ 80 mg.

L'alimentation s'avère n'avoir qu'un effet minime sur la biodisponibilité de l'olmésartan médoxomil qui peut, par conséquent, être administré avec ou sans nourriture.

Aucune différence clinique significative liée au sexe des patients n'a été observée dans la pharmacocinétique d'olmésartan.

L'olmésartan est fortement lié aux protéines plasmatiques (99,7%), cependant la possibilité d'interactions entre l'olmésartan et d'autres médicaments coadministrés, fortement liés, dues à un déplacement cliniquement significatif de la liaison aux protéines, est faible (comme le confirme l'absence d'interaction cliniquement significative entre l'olmésartan médoxomil et la warfarine). La fixation d'olmésartan sur les cellules sanguines est négligeable. Le volume de distribution moyen après dosage intraveineux est faible (16-29 L).

Biotransformation et élimination:

La clairance plasmatique totale était généralement de 1,3 L/h (coefficient de variation = 19%) et relativement plus faible que la circulation hépatique (environ 90 L/h). Après une dose orale unique d'olmésartan marqué au ¹⁴C, 10-16% de la radioactivité administrée étaient éliminés dans les urines (la majeure partie dans les 24 heures suivant l'administration de la dose), le reste de la radioactivité récupérée étant excrété dans les selles. En se basant sur une disponibilité systémique de 25,6%, il est possible de calculer que l'olmésartan absorbé est éliminé à la fois par voie rénale (environ 40%) et par voie hépato-biliaire (environ 60%). Toute la radioactivité récupérée a été identifiée comme étant de l'olmésartan. Aucun autre métabolite significatif n'a été décelé. Le recyclage entéro-hépatique d'olmésartan est minimal. Etant donné qu'une grande partie de l'olmésartan est excrétée par la voie biliaire, son utilisation chez les patients atteints d'obstruction biliaire est contre-indiquée (voir 4.3).

La demi-vie d'élimination finale de l'olmésartan varie de 10 à 15 heures après des doses orales multiples. L'état d'équilibre est atteint après les premières doses et aucune accumulation n'est décelable après 14 jours de prises répétées. La clairance rénale est d'environ 0,5-0,7 L/h et n'est pas dépendante de la dose.

Pharmacocinétique dans des populations particulières:

Population pédiatrique

La pharmacocinétique de l'olmésartan a été étudiée dans la population pédiatrique hypertendue âgée de 1 à 16 ans. La clairance de l'olmésartan dans la population pédiatrique était semblable à celle des patients adultes après ajustement en fonction du poids.

Il n'y a pas d'information pharmacocinétique disponible dans la population pédiatrique avec insuffisance rénale.

Personnes âgées (65 ans et plus):

Chez les patients hypertendus, l'aire sous la courbe à l'état d'équilibre a augmenté de près de 35% chez les personnes âgées (65-75 ans) et d'environ 44% chez les personnes très âgées (≥ 75 ans) par rapport au groupe plus jeune. Ceci peut partiellement être lié à une diminution moyenne de la fonction rénale sur ce groupe de patients.

Insuffisance rénale:

Chez les insuffisants rénaux, l'aire sous la courbe à l'état d'équilibre a augmenté de 62%, 82% et 179% chez les patients atteints, respectivement, d'insuffisance rénale légère, modérée et sévère, par rapport aux témoins sains (voir rubrique 4.2 et 4.4).

Insuffisance hépatique:

Après administration orale d'une dose unique, les valeurs de l'aire sous la courbe pour l'olmésartan étaient de 6% à 65% supérieures chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère et modérée, respectivement, par rapport à leurs témoins sains correspondant. Deux heures après la prise, la fraction non liée d'olmésartan chez les sujets sains, les sujets atteints d'insuffisance hépatique légère et ceux atteints d'insuffisance hépatique modérée était respectivement de 0,26%, 0,34% et 0,41%. A la suite de l'administration répétée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée, l'ASC moyenne d'olmésartan a de nouveau été d'environ 65% plus élevé que dans les contrôles sains. Les valeurs des C_{max} moyennes d'olmésartan étaient similaires dans l'insuffisance hépatique et les sujets sains. L'olmésartan médoxomil n'a pas été évalué pour les patients atteints d'insuffisance hépatique grave (voir rubrique 4.2 et 4.4).

Interactions médicamenteuses

Colésévélam, agent séquestrant de l'acide biliaire:

L'administration concomitante de 40 mg d'olmésartan médoxomil et de 3750 mg de colésévélam hydrochloride chez des sujets sains a démontré une diminution de 28% de la C_{max} et une diminution de 39% de l'ASC d'olmésartan. Une diminution des effets, 4% et 15% de réduction de la C_{max} et de l'ASC respectivement, ont été observés lorsqu'olmesartan médoxomil a été administré 4 heures avant colésévélam hydrochloride. La demi-vie d'élimination d'olmésartan a été réduite de 50 – 52% indépendamment de l'administration concomitante ou préalable de 4 heures à celle du colésévélam hydrochloride (voir rubrique 4.5).

5.3 Données de sécurité préclinique

Dans des études de toxicité chronique chez le rat et le chien, il a été constaté que les effets de l'olmésartan médoxomil sont similaires à ceux des autres antagonistes des récepteurs AT1 et des inhibiteurs de l'ECA: élévation des taux plasmatiques d'urée (BUN) et de créatinine (du fait de changements fonctionnels dans les reins causés par le blocage des récepteurs AT1); diminution du poids du cœur; réduction des paramètres des cellules de lignée rouge (érythrocytes, hémoglobine, hématocrite); indications histologiques d'atteinte rénale (lésions régénératrices de l'épithélium rénal, épaissement de la membrane basale, dilatation des tubules). Ces effets indésirables, provoqués par l'effet pharmacologique de l'olmésartan médoxomil, sont également survenus dans des essais précliniques sur d'autres antagonistes des récepteurs AT1 et inhibiteurs de l'ECA; ils peuvent être atténués par l'administration orale simultanée de chlorure de sodium.

Dans ces deux espèces animales, une augmentation de l'activité plasmatique de la rénine et l'hypertrophie/hyperplasie des cellules juxta-glomerulaires du rein a été observée. Il semblerait que ces modifications, qui sont un effet caractéristique de la classe des inhibiteurs de l'ECA et des autres antagonistes des récepteurs AT1, ne sont pas significatives sur le plan clinique.

De la même façon que pour les autres antagonistes des récepteurs AT1, l'olmésartan médoxomil induit une augmentation de l'incidence des cassures chromosomiques sur des cultures cellulaires, *in vitro*. Aucun effet significatif n'a été observé lors des différentes études *in vivo* utilisant de très hautes doses, jusqu'à 2000 mg/kg, d'olmésartan médoxomil. Globalement, les résultats de l'ensemble des tests de génotoxicité suggèrent que l'olmésartan médoxomil est peu enclin à avoir des effets génotoxiques dans les conditions d'utilisation clinique.

L'olmésartan médoxomil ne s'est pas avéré carcinogène, ni chez le rat, dans une étude de 2 ans, ni chez la souris où il a été testé lors de deux études de carcinogénicité de 6 mois utilisant des modèles d'animaux transgéniques.

Dans des études de reproduction chez le rat, l'olmésartan médoxomil n'a pas affecté la fertilité et aucun signe d'effet tératogène n'a été observé. Comme avec d'autres antagonistes de l'angiotensine II, l'exposition à l'olmésartan médoxomil a diminué la durée de survie de la descendance et une dilatation pelvienne du rein a été observée chez les femelles en fin de grossesse et pendant l'allaitement. Comme avec d'autres antihypertenseurs, il a été observé que l'olmésartan médoxomil, lors de la gestation, est plus toxique chez la lapine que chez la ratte; toutefois, aucune indication d'un effet foetotoxique n'a été observée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé :

Lactose monohydraté

Cellulose microcristalline

Hydroxypropylcellulose
Hydroxypropylcellulose de basse substitution
Stéarate de magnésium

Pelliculage du comprimé :

Hydroxypropylcellulose
Dioxyde de titane
Talc
Oxyde de fer rouge (E172) (uniquement pour le comprimé de 10 mg)
Oxyde de fer jaune (E172) (uniquement pour le comprimé de 10 mg)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Olmesartan AB comprimés pelliculés existe sous plaquettes en polyamide/ feuille d'aluminium/ PVC - feuille d'aluminium et en flacons en PEHD dotés d'un bouchon en polypropylène.

Présentations :

Plaquettes : 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100, 280 et 500 comprimés pelliculés.

Plaquettes unitaires : 10, 50 et 500 comprimés pelliculés.

Flacons en PEHD :

10 mg : 30, 100, 250 et 500 comprimés pelliculés.

20 mg et 40 mg: 30, 100, 250 et 1 000 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Aurobindo S.A., Av. E. Demunter 5 box 8, 1090 Bruxelles

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Olmesartan AB 10 mg comprimés pelliculés (plaquette): BE595431

Olmesartan AB 10 mg comprimés pelliculés (flacon): BE595440

Olmesartan AB 20 mg comprimés pelliculés (plaquette): BE595457

Olmesartan AB 20 mg comprimés pelliculés (flacon): BE594466

Olmesartan AB 40 mg comprimés pelliculés (plaquette): BE595475

Olmesartan AB 40 mg comprimés pelliculés (flacon): BE595493

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE A JOUR/D'APPROBATION DU TEXTE

Date de mise à jour du texte : 12/2024

Date d'approbation du texte : 09/2025