

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Olmesartan AB 10 mg filmomhulde tabletten
Olmesartan AB 20 mg filmomhulde tabletten
Olmesartan AB 40 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Olmesartan AB 10 mg filmomhulde tabletten:

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg olmesartanmedoxomil

Hulpstof met bekend effect: elke filmomhulde tablet bevat 65,250 mg lactosemonohydraat

Olmesartan AB 20 mg filmomhulde tabletten:

Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg olmesartanmedoxomil

Hulpstof met bekend effect: elke filmomhulde tablet bevat 130,500 mg lactosemonohydraat

Olmesartan AB 40 mg filmomhulde tabletten:

Elke filmomhulde tablet bevat 40 mg olmesartanmedoxomil

Hulpstof met bekend effect: elke filmomhulde tablet bevat 261,000 mg lactosemonohydraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Olmesartan AB 10 mg filmomhulde tabletten:

Orange, ronde, biconvexe filmomhulde tablet met de inscriptie « K » aan de ene zijde en « 17 » aan de andere zijde. Afmeting: 6,7 mm.

Olmesartan AB 20 mg filmomhulde tabletten:

Witte, ronde, biconvexe filmomhulde tablet met de inscriptie « K » aan de ene zijde en « 18 » aan de andere zijde. Afmeting 8,6 mm.

Olmesartan AB 40 mg filmomhulde tabletten:

Witte, ovale, biconvexe filmomhulde tablet met de inscriptie « K » aan de ene zijde en « 19 » aan de andere zijde. Afmeting 15,9 x 7,3 mm.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

- Behandeling van essentiële hypertensie bij volwassenen.
- Behandeling van hypertensie bij kinderen in de leeftijd van 6 tot 18 jaar.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen aanvangsdosis olmesartanmedoxomil is 10 mg eenmaal daags. Voor patiënten bij wie de bloeddruk onvoldoende onder controle is met deze dosis, kan de dosis van olmesartanmedoxomil verhoogd worden tot de optimale dosis van 20 mg per dag. Als het nodig is de bloeddruk nog verder te verlagen, kan de dosis olmesartanmedoxomil verhoogd worden tot een maximum van 40 mg per dag of een behandeling met hydrochloorthiazide kan worden toegevoegd.

Het antihypertensieve effect van olmesartanmedoxomil treedt op binnen de twee weken na aanvang van de behandeling om na ongeveer 8 weken een maximum te bereiken. Hiermee moet men rekening houden als overwogen wordt het doseringsschema van de patiënt te wijzigen.

Bejaarden (65 jaar of ouder)

Doorgaans is geen aanpassing van de dosis nodig bij bejaarden (Zie hieronder voor de aanbevelingen voor patiënten met een nieraandoening). De bloeddruk moet van nabij gevolgd worden als de dagelijkse dosis verhoogd wordt tot de maximale dosis van 40 mg.

Nierinsufficiëntie

De maximale dosis bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 20-60 ml/min) bedraagt 20 mg olmesartanmedoxomil eenmaal per dag, gezien de weinige beschikbare gegevens voor hogere dosissen bij deze groep van patiënten. Het gebruik van olmesartanmedoxomil wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 20 ml/min) gezien de beperkte klinische ervaring voor deze groep van patiënten (zie rubrieken 4.4, 5.2).

Leverinsufficiëntie

Doorgaans is geen aanpassing van de dosis nodig bij patiënten met een lichte leverinsufficiëntie. De aanbevolen aanvangsdosis bij patiënten met een matige leverinsufficiëntie is 10 mg olmesartanmedoxomil eenmaal per dag en de maximale dosis van 20 mg per dag mag niet overschreden worden. Het is aangewezen de bloeddruk en nierfunctie van nabij te volgen van patiënten met een leverinsufficiëntie, die reeds een diureticum of ander bloeddrukverlagend geneesmiddel gebruiken. Er is geen ervaring met het gebruik van olmesartanmedoxomil bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie. Daarom is het gebruik ervan niet aanbevolen bij deze groep van patiënten (zie rubrieken 4.4 en 5.2). Olmesartanmedoxomil mag niet gebruikt worden bij patiënten met een galwegobstructie (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

Kinderen en adolescenten van 6 jaar tot jonger dan 18 jaar oud

Bij kinderen van 6 jaar tot jonger dan 18 jaar oud bedraagt de aanbevolen startdosis 10 mg olmesartanmedoxomil per dag in 1 gift. Bij kinderen bij wie de bloeddruk onvoldoende onder controle is bij deze dosis mag de dosis verhoogd worden tot 20 mg per dag in 1 gift. Als de bloeddruk nog verder moet dalen, mag de dosis verhoogd worden tot 40 mg per dag bij kinderen die 35 kg of meer wegen. Bij kinderen die minder dan 35 kg wegen, mag de dosis nooit meer dan 20 mg per dag bedragen.

Andere pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van olmesartanmedoxomil bij kinderen in de leeftijd van 1 tot 5 jaar zijn nog niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8 en 5.1 maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

Olmesartanmedoxomil mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 1 jaar wegens veiligheidsbezwaren en een gebrek aan gegevens in deze leeftijdscategorie.

Wijze van toediening

Om de therapietrouw te vergroten, wordt het aanbevolen om olmesartan tabletten elke dag rond hetzelfde tijdstip in te nemen, met of zonder voedsel, bijvoorbeeld bij het ontbijt. Het tablet wordt met een voldoende hoeveelheid vloeistof ingenomen (vb. een glas water). Kauw niet op de tablet.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.4 en 4.6).

Obstructie van de galwegen (zie rubriek 5.2).

Het gelijktijdig gebruik van Olmesartan AB met aliskiren-bevattende geneesmiddelen is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes mellitus of nierinsufficiëntie ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (zie rubriek 4.5 en 5.1).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Vermindering van het intravasculair volume

Bij patiënten met een verminderd bloedvolume of een verlies van natrium als gevolg van een intensieve diuretische behandeling, zoutloze voeding, diarree of braken kan symptomatische hypotensie voorkomen, vooral na inname van de eerste dosis. Deze omstandigheden moeten gecorrigeerd worden alvorens olmesartanmedoxomil toe te dienen.

Andere aandoeningen met stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem

Bij patiënten waarbij de vasculaire tonus en de nierfunctie grotendeels afhankelijk zijn van de activiteit van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (bijv. bij patiënten met een ernstige congestieve hartinsufficiëntie of met een ernstige onderliggende nieraandoening, met inbegrip van een stenose van de arteria renalis) is de behandeling met andere geneesmiddelen die inwerken op dit systeem oorzaak geweest van gevallen van acute hypotensie, azotemie, oligurie of meer zelden, acute nierinsufficiëntie. De mogelijkheid van dergelijke effecten bij gebruik van antagonisten van de angiotensine II-receptoren kan niet worden uitgesloten.

Renovasculaire hypertensie

Patiënten met een bilaterale stenose van de nierarteriën of een stenose van de arteria renalis van een enkele functionele nier en die behandeld worden met geneesmiddelen die een invloed hebben op het renine-angiotensine-aldosteronsysteem, hebben een grotere kans op een ernstige hypotensie en nierinsufficiëntie.

Nierinsufficiëntie en niertransplantatie:

Als olmesartanmedoxomil wordt toegediend bij patiënten met nierinsufficiëntie, is een regelmatige controle van de serumconcentraties van kalium en creatinine aanbevolen. Het gebruik van olmesartanmedoxomil wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring $< 20 \text{ ml/min}$) (zie rubrieken 4.2, 5.2). Er zijn geen gegevens over de toediening van olmesartanmedoxomil bij patiënten met een recente niertransplantatie of met nierinsufficiëntie in de terminale fase (d.w.z. met een creatinineklaring $< 12 \text{ ml/min}$).

Leverinsufficiëntie

Er is geen ervaring bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie en bijgevolg wordt het gebruik van olmesartanmedoxomil bij deze groepen van patiënten niet aanbevolen (zie rubriek 4.2 voor aanbevelingen betreffende de posologie bij patiënten met een lichte of matige leverinsufficiëntie).

Hyperkaliëmie

Geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosterone systeem beïnvloeden, kunnen hyperkaliëmie veroorzaken.

Het risico, welk mogelijk fataal kan zijn, is hoger bij bejaarde mensen, bij patiënten met een nierinsufficiëntie, bij diabetici, bij patiënten die ook nog andere geneesmiddelen nemen die de kaliumconcentratie verhogen en/of bij patiënten met bijkomende aandoeningen.

Maak een risico-baten analyse en overweeg alternatieve behandelingen alvorens het gelijktijdig gebruik van verschillende geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosterone systeem

beïnvloeden te overwegen (**zie ook de rubriek hieronder: Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS)**).

De belangrijkste in overweging te nemen risicofactoren voor hyperkaliëmie zijn :

- Diabetes, nierinsufficiëntie, leeftijd (> 70 jaar)
- De combinatie met een of meerdere geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosterone systeem beïnvloeden en/of kaliumsupplementen. Sommige geneesmiddelen of geneesmiddelenklassen kunnen een hyperkaliëmie uitlokken: zoutvervangers die kalium bevatten, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, angiotensine-II receptor antagonisten, niet steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (incl. selectieve COX-2 inhibitoren), heparine, immunosuppressoren zoals ciclosporine of tacrolimus, trimethoprim.
- Bijkomende aandoeningen, in het bijzonder dehydratatie, acute cardiale decompensatie, metabole acidose, verslechtering van de nierfunctie, plotse verslechtering van de toestand van de nier (bv. infectieziekten), cellyse (bv. acute lidischemie, rhabdomyolyse, uitgebreid trauma).

Bij risicopatiënten wordt een nauwgezette controle van de kaliumconcentratie aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS)

Er is bewijs dat bij gelijktijdig gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren het risico op hypotensie, hyperkaliëmie en een verminderde nierfunctie (inclusief acuut nierfalen) toeneemt. Dubbele blokkade van RAAS door het gecombineerde gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren wordt daarom niet aanbevolen (zie rubrieken 4.5 en 5.1). Als behandeling met dubbele blokkade absoluut noodzakelijk wordt geacht, mag dit alleen onder supervisie van een specialist plaatsvinden en moeten de nierfunctie, elektrolyten en bloeddruk regelmatig worden gecontroleerd. ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten dienen niet gelijktijdig te worden ingenomen door patiënten met diabetische nefropathie.

Intestinaal angio-oedeem

Intestinaal angio-oedeem is gemeld bij patiënten die werden behandeld met angiotensine II receptorantagonisten, [waaronder olmesartanmedoxomil] (zie rubriek 4.8). Bij deze patiënten deden zich buikpijn, misselijkheid, braken en diarree voor. De symptomen verdwenen na stopzetting van angiotensine II-receptorantagonisten. Wanneer intestinaal angio-oedeem wordt vastgesteld, moet het gebruik van olmesartanmedoxomil worden gestaakt en moet gepaste monitoring plaatsvinden tot de symptomen volledig zijn verdwenen.

Lithium

Net als bij de andere angiotensine II-receptorantagonisten wordt het gelijktijdige gebruik van lithium en olmesartanmedoxomil niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

Stenose van de aorta- en mitraliskleppen; obstructieve hypertrofe cardiomyopathie

Zoals met andere vasodilatoren moeten in het bijzonder patiënten met een stenose van de aorta of mitraliskleppen of met een obstructieve hypertrofische cardiomyopathie van nabij gevolgd worden.

Primair aldosteronisme

Patiënten met primair aldosteronisme reageren doorgaans niet op antihypertensiva die werken door inhibitie van het renine-angiotensinesysteem. Het gebruik van olmesartanmedoxomil wordt bij deze patiënten dan ook niet aanbevolen.

Sprue-achtige enteropathie

Zeer zelden komt bij patiënten die olmesartan nemen een ernstige vorm van chronische diarree met substantieel gewichtsverlies voor. De klachten beginnen van enkele maanden tot jaren na het opstarten van de therapie en worden mogelijk veroorzaakt door een lokaal uitgestelde overgevoeligheidsreactie. Een intestinale biopsie bij de getroffen patiënten toont vaak een villi atrofie aan. Indien een patiënt deze symptomen ontwikkelt tijdens een behandeling met olmesartan, en

wanneer er geen andere etiologie uitgesproken aanwezig is, moet de olmesartantherapie onmiddellijk gestaakt worden en mag deze niet heropgestart worden. Indien de diarree niet verbetert tijdens de week die volgt op het stopzetten van de olmesartantherapie moet overwogen worden om een specialist te raadplegen (bv. Gastro-enteroloog).

Verschillen van etnische aard

Net als bij de andere angiotensine II-antagonisten blijkt bij zwarte patiënten het bloeddruk verlagend effect van olmesartanmedoxomil minder groot te zijn dan bij andere patiënten. Misschien vanwege de grotere prevalentie van hypertensie met lage renine waarden bij zwarte patiënten met hypertensie.

Zwangerschap

Tijdens de zwangerschap mag een therapie met een angiotensine-II antagonist niet opgestart worden. Patiënten die plannen zwanger te worden moeten overgeschakeld worden op een alternatieve anti-hypertensieve behandeling met een bewezen veiligheidsprofiel bij zwangerschap, tenzij de verderzetting van de angiotensine-II antagonist therapie essentieel is. Wanneer een zwangerschap vastgesteld wordt, moeten de angiotensine-II antagonist therapie onmiddellijk gestopt worden en, indien nodig, zal met een andere therapie gestart worden (zie rubrieken 4.3 en 4.6).

Diverse

Zoals voor alle antihypertensieve middelen zou een overmatige verlaging van de bloeddruk bij patiënten met een ischemische hartinsufficiëntie of een cerebrovasculaire ischemische aandoening oorzaak kunnen zijn van een myocardinfarct of een cerebrovasculair accident.

Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van andere geneesmiddelen op olmesartanmedoxomil

Andere antihypertensiva

Het antihypertensieve effect van olmesartanmedoxomil kan versterkt worden door het gebruik van andere antihypertensieve middelen.

ACE-inhibitoren, angiotensin-II-receptorantagonisten of aliskiren

De gegevens uit klinische studies laten zien dat dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS) bij het gecombineerde gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten en aliskiren in verband wordt gebracht met een hogere frequentie van bijwerkingen zoals hypotensie, hyperkaliëmie en een verminderde nierfunctie (inclusief acuut nierfalen) in vergelijking met het gebruik van een enkel geneesmiddel dat op het RAAS werkt (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 5.1).

Kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica

Op basis van de ervaring met het gebruik van andere geneesmiddelen met een effect op het renineangiotensinesysteem, kan het gelijktijdige gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, zoutvervangers met kalium of andere geneesmiddelen die de serumconcentratie van kalium kunnen verhogen (b.v. heparine) tot een toename van de kaliumconcentratie in het bloed leiden (zie rubriek 4.4). Het gelijktijdige gebruik van deze producten wordt bijgevolg niet aanbevolen.

Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's)

NSAID's (met inbegrip van acetylsalicylzuur in dosissen > 3 g/dag en COX-2 inhibitoren) en angiotensine II receptorantagonisten kunnen in synergie de glomerulaire filtratie verminderen. Bij gelijktijdige gebruik van een NSAID en een angiotensine II-receptor inhibitor kan een acute nierinsufficiëntie optreden. Bij aanvang van de behandeling wordt monitoring van de nierfunctie en

een regelmatige hydratatie van de patient aanbevolen. Overigens kan een gelijktijdige behandeling de antihypertensieve effecten van angiotensine II-receptorantagonisten verminderen en tot een partieel verlies van werkzaamheid leiden.

Colesevelam, galzuur afscheidende component

Bij gelijktijdige toediening met de galzuur afscheidende component Colesevelamhydrochloride vermindert de systemische blootstelling en piekplasmaconcentratie van olmesartan en het vermindert de $t_{1/2}$. De geneesmiddeleninteractie daalt wanneer olmesartanmedoxomil ten minste 4 uur voor colesevelamhydrochloride toegediend werd. Het moet overwogen worden om olmesartanmedoxomil ten minste 4 uur voor colesevelam hydrochloride toe te dienen (Zie rubriek 5.2).

Andere geneesmiddelen

Na een behandeling met een antacidum (aluminium- en magnesiumhydroxide) werd een lichte vermindering van de biologische beschikbaarheid van olmesartan waargenomen. Gelijktijdige toediening van warfarine of digoxine had geen enkel effect op de farmacokinetische eigenschappen van olmesartan.

Effecten van olmesartanmedoxomil op andere geneesmiddelen

Lithium

Een reversibele toename van de serumconcentraties van lithium en van de toxiciteit van lithium werd waargenomen bij toediening van lithium en angiotensine-conversie-enzym inhibitoren alsook bij angiotensine II receptorantagonisten. Bijgevolg wordt gecombineerd gebruik van olmesartanmedoxomil en lithium niet aanbevolen (zie 4.4). In geval dergelijke combinatie noodzakelijk zou blijken, wordt aanbevolen de serumconcentratie van lithium van nabij te volgen.

Andere geneesmiddelen

De onderzochte geneesmiddelen in specifieke klinische studies bij gezonde vrijwilligers omvatten warfarine, digoxine, antacida (aluminium- en magnesiumhydroxide), hydrochloorthiazide en pravastatine. Geen enkele significante interactie werd waargenomen. Olmesartanmedoxomil heeft meer bepaald geen merkelijke invloed op de farmacokinetische of farmacodynamische eigenschappen van warfarine, noch op de farmacokinetische eigenschappen van digoxine.

In vitro heeft olmesartan geen klinisch significant inhiberend effect op humaan cytochroom P450 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4. Het heeft weinig of geen inducerend effect op de activiteit van de cytochromen P450 bij ratten. Bijgevolg werden geen *in vivo* interactiestudies met gekende inhibitoren en inductoren van cytochroom van P450 uitgevoerd. Tussen olmesartan en geneesmiddelen gemetaboliseerd door de hogergenoemde cytochromen P450 wordt geen enkele klinisch significante interactie verwacht.

Pediatrie patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd. Het is niet bekend of de interacties bij kinderen te vergelijken zijn met deze bij volwassenen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van angiotensine-II antagonisten is niet aan te raden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.4). Het tweede en derde trimester van een zwangerschap zijn een contra-indicatie voor het gebruik van een angiotensine-II antagonist (zie rubriek 4.3 en 4.4).

Er is geen sluitend epidemiologisch bewijs voor een risico op teratogeniciteit na blootstelling aan een ACE inhibitor gedurende het eerste trimester van de zwangerschap; desalniettemin is een lichte verhoging van dit risico niet uit te sluiten. *Tot zo lang er geen gecontroleerde epidemiologische*

gegevens beschikbaar zijn over het risico met angiotensine-II antagonist kunnen gelijkaardige risico's voor deze klasse bestaan. Patiënten die plannen zwanger te worden zouden overgeschakeld moeten worden op een alternatieve antihypertensieve behandeling met een bewezen veiligheidsprofiel bij zwangerschap, tenzij de verderzetting van de angiotensine-II antagonist therapie essentieel is. Wanneer een zwangerschap vastgesteld wordt, zou de angiotensine-II antagonist therapie onmiddellijk moeten gestopt worden en, indien nodig, zal met een andere therapie gestart worden.

Het is geweten dat blootstelling aan een angiotensine-II antagonist therapie gedurende het 2e en 3e trimester van de zwangerschap humane fetotoxiciteit (verminderde nierwerking, oligohydramnios, vertraagde ossificatis van de schedel) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan veroorzaken (zie 5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek).

Een ultrasononderzoek van de nierfunctie en schedel is aan te raden als er blootstelling geweest is aan een angiotensine-II antagonist vanaf het 2e trimester van de zwangerschap. Kinderen van moeders die een angiotensine-II antagonist genomen hebben moeten van nabij gevolgd worden voor hypotentie (zie ook rubrieken 4.3 en 4.4).

Borstvoeding

Olmesartan wordt uitgescheiden in de melk van zogende ratten, maar het is niet bekend of dit ook het geval is voor de menselijke moedermelk. Bij gebrek aan informatie, is het gebruik van Olmesartan tijdens de borstvoeding af te raden en gaat de voorkeur uit naar alternatieve therapieën met een beter bewezen veiligheidsprofiel tijdens de borstvoeding, zeker wanneer het een pasgeborene of vroeggeborene betreft.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Olmesartan heeft een geringe tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Patiënten die een bloeddrukverlagende therapie volgen kunnen zich soms duizelig of vermoeid voelen waardoor hun reactievermogen daalt.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest gerapporteerde bijwerkingen tijdens een behandeling met olmesartanmedoxomil zijn: hoofdpijn (7,7%), griepachtige symptomen (4,0%) en duizeligheid (3,7%).

In placebo-gecontroleerde onderzoeken met monotherapie was duizeligheid de enige bijwerking die ondubbelzinnig gerelateerd was aan het gebruik van olmesartan (een incidentie van 2,5% bij olmesartanmedoxomil en 0,9% bij placebo).

De incidentie was ook lichtjes verhoogd in de olmesartanmedoxomilgroep vergeleken met de placebo groep voor hypertriglyceridemie (2,0 % t.o.v. 1,1 %) alsook voor verhoogd creatine fosfokinase (1,3 % t.o.v. 0,7 %).

Tabeloverzicht van de bijwerkingen:

In onderstaande tabel staan de bijwerkingen die waargenomen werden tijdens de klinische onderzoeken, de veiligheidsonderzoeken na registratie en de spontane bijwerkingen tijdens een olmesartanmedoxomilbehandeling.

De volgende terminologie werd gebruikt om de frequentie van de bijwerkingen weer te geven: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$); soms ($\geq 1/1.000$ tot $<1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$).

| MedDRA - Systeem Orgaan Klasse | Bijwerking | Frequentie |
|------------------------------------|------------------|------------|
| Bloed- en lymfestelselaandoeningen | thrombocytopenie | Soms |

| | | |
|--|--|-------------|
| Immuunsysteemaandoeningen | anafylactische reactie | Soms |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen | hypertriglyceridemie | Vaak |
| | hyperuricemie | Vaak |
| | hyperkaliëmie | Zelden |
| Zenuwstelselaandoeningen | duizeligheid | Vaak |
| | hoofdpijn | Vaak |
| Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen | vertigo | Soms |
| Cardiovasculaire aandoeningen | angina pectoris | Soms |
| Bloedvataandoeningen | hypotensie | Zelden |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum aandoeningen | bronchitis | Vaak |
| | faryngitis | Vaak |
| | hoest | Vaak |
| | rhinitis | Vaak |
| Maagdarmstelselaandoeningen | gastro-enteritis | Vaak |
| | diarree | Vaak |
| | buikpijn | Vaak |
| | misselijkheid | Vaak |
| | dyspepsie | Vaak |
| | braken | Soms |
| | intestinaal angio-oedeem | Zelden |
| | sprue-achtige enteropathie (zie rubriek 4.4) | Zeer zelden |
| Lever- en galaandoeningen | Auto-immuunhepatitis* | Niet bekend |
| Huid- en onderhuidaandoeningen | exantheem | Soms |
| | allergische dermatitis | Soms |
| | urticaria | Soms |
| | rash | Soms |
| | pruritus | Soms |
| | angioneurotisch oedeem | Zelden |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen | arthritis | Vaak |
| | rugpijn | Vaak |
| | skeletpijn | Vaak |
| | myalgie | Soms |
| | spierspasmen | Zelden |
| Nier- en urinewegaandoeningen | hematurie | Vaak |
| | urineweginfectie | Vaak |
| | acuut nierfalen | Zelden |
| | nierinsufficiëntie | Zelden |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | pijn | Vaak |
| | pijn op de borst | Vaak |
| | perifeer oedeem | Vaak |
| | griepachtige symptomen | Vaak |
| | vermoeidheid | Vaak |
| | gezichtsoedeem | Soms |
| | asthenie | Soms |
| | malaise | Soms |
| lethargie | Zelden | |
| Onderzoeken | verhoogde leverenzymen | Vaak |
| | verhoogd ureum in het bloed | Vaak |
| | verhoogd creatine fosfokinase in het bloed | Vaak |
| | verhoogd creatinine in het bloed | Zelden |

* Na het in de handel brengen zijn gevallen gemeld van auto-immuunhepatitis met een latentie van enkele maanden tot jaren, die reversibel waren na de stopzetting van olmesartan. Een enkel geval van rhabdomyolyse werd gemeld bij een tijdelijk gebruik van een angiotensine-II receptorblokker.

Bijkomende informatie voor specifieke bevolkingsgroepen

Pediatrische patiënten

Tijdens 2 klinische studies werd het veiligheidsprofiel van olmesartanmedoxomil onderzocht bij 361 kinderen en jongeren (1 tot 17 jaar oud). Hoewel de aard en de ernst van de bijwerkingen vergelijkbaar zijn met deze bij de volwassenen, is de frequentie van volgende bijwerkingen hoger bij kinderen:

- Epistaxis is een vaak voorkomende bijwerking bij kinderen ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) die niet bij volwassenen voorkomt.
- Tijdens een dubbel blinde studie van 3 weken was de frequentie van behandelingsgerelateerde duizeligheid en hoofdpijn bijna verdubbeld bij kinderen (6-17 jaar oud) in de groep met hoge doses olmesartanmedoxomil.

Het algemene veiligheidsprofiel van olmesartanmedoxomil bij pediatrische patiënten verschilt niet significant van het profiel bij de volwassenen.

Bejaarden (65 jaar of ouder)

Bij bejaarde mensen is de frequentie waarmee hypotensie optreedt lichtjes gestegen van zelden naar soms.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via :

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar met betrekking tot overdosering bij mensen. Het meest waarschijnlijke effect van overdosering is hypotensie. In geval van een overdosering, moet de patiënt nauwgezet bewaakt worden en moet de behandeling symptomatisch en ondersteunend zijn. Er zijn geen gegevens over de eliminatie van olmesartan via dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Antagonisten van angiotensine II ; ATC-code: C09C A 08.

Werkingsmechanisme / farmacodynamische effecten

Olmesartanmedoxomil is een krachtige en selectieve angiotensine II-receptor antagonist (type AT₁) die bij orale toediening werkzaam is. Men verwacht een blokkering van alle activiteiten van angiotensine II gemedieerd door de receptor AT₁, ongeacht de bron of de synthesesweg van het angiotensine II. Het selectieve antagonisme ter hoogte van de receptoren voor angiotensine II (AT₁)

leidt tot een toename van de plasmaconcentraties van renine en van de concentraties van angiotensine I en II in het bloed, evenals tot een daling van de plasmaconcentratie van aldosteron.

Angiotensine II is het belangrijkste vasoactieve hormoon van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem en speelt een belangrijke rol in de fysiopathologie van hypertensie via de receptoren van het type I (AT₁).

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Bij hypertensie leidt olmesartanmedoxomil op dosisafhankelijke wijze tot een langdurige daling van de arteriële bloeddruk. Geen enkel geval van hypotensie als gevolg van de eerste inname van olmesartanmedoxomil werd vastgesteld. Geen enkel geval van tachyfylaxie werd gemeld tijdens een behandeling van lange duur, evenmin als reactionele hypertensie na het stopzetten van de behandeling.

Het gebruik van olmesartanmedoxomil eenmaal per dag leidt tot een geleidelijke en doeltreffende daling van de bloeddruk over 24 uur. Een vergelijkbare daling van de bloeddruk wordt verkregen bij inname van de dagelijkse dosis in een of in twee innamen per dag.

Bij langdurige behandeling verkrijgt men acht weken na het instellen van de behandeling een maximale daling van de bloeddruk. Men kan evenwel na slechts twee weken behandeling een merkbaar effect op de daling van de bloeddruk vaststellen. Bij combinatie met hydrochloorthiazide, is er een additief effect op de daling van de bloeddruk en de gelijktijdige toediening wordt goed verdragen.

De effecten van olmesartan op de mortaliteit en de morbiditeit zijn nog niet gekend.

De “Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention” (ROADMAP) studie bij 4.447 patiënten met type 2 diabetes, normo-albuminuria en tenminste een additionele cardiovasculaire risicofactor, onderzocht of een behandeling met olmesartan het ontstaan van microalbuminurie kon vertragen. Gedurende de mediaan opvolgingsperiode van 3,2 jaar, kregen de patiënten ofwel olmesartan of placebo samen met andere antihypertensiva, behalve ACE inhibitoren of ARB's.

Op het primaire eindpunt, kon de studie een significante vermindering van het risico aantonen voor het ontstaan van microalbuminurie ten voordele van olmesartan. Na correctie voor de BD verschillen, was deze vermindering echter niet langer statistisch significant. 8,2% (178 op 2.160) van de patiënten in de olmesartangroep en 9,8% (210 op 2.139) in de placebogroep ontwikkelden microalbuminurie.

Wat de secundaire eindpunten betreft, kwamen cardiovasculaire aandoeningen voor 96 patiënten (4,3%) met olmesartan en 94 patiënten (4,2%) met placebo. De incidentie van de cardiovasculaire mortaliteit was hoger met olmesartan in vergelijking tot de placebobehandeling (15 patiënten (0,7%) vs. 3 patiënten (0,1%)), dit ondanks vergelijkbare ratios voor niet-fatale stroke (14 patiënten (0,6%) vs. 8 patiënten (0,4%)), niet-fataal myocard infarct (17 patiënten (0,8%) vs. 26 patiënten (1,2%)) en niet-cardiovasculaire mortaliteit (11 patiënten (0,5%) vs. 12 patiënten (0,5%)). De algemene mortaliteit met olmesartan was numeriek verhoogd (26 patiënten (1,2%) vs. 15 patiënten (0,7%)), wat vooral het gevolg was van het hoger aantal fatale cardiovasculaire aandoeningen.

Het “Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial” (ORIENT) onderzocht het effect van olmesartan op de renale en cardiovasculaire bevindingen bij 577 gerandomiseerde Japanse en Chinese type 2 diabetes patiënten met progressieve nefropathie. Tijdens de mediaan opvolgingsperiode van 3,1 jaar, kregen patiënten ofwel olmesartan ofwel placebo samen met andere antihypertensiva waaronder ACE inhibitoren.

Het primair meervoudig eindpunt (tijd tot de eerste verdubbeling van het serum creatinine, eindstadium renale aandoening, overlijden door alle oorzaken) kwam voor bij 116 patiënten in de olmesartangroep (41,1%) en 129 patiënten in de placebogroep (45,4%) (HR 0,97 (95% CI 0,75 tot

1,24); $p=0,791$). Het secundair meervoudige cardiovasculair eindpunt kwam voor bij 40 met olmesartan behandelde patiënten (14,2%) en 53 placebo behandelde patiënten (18,7%). Dit meervoudig cardiovasculair eindpunt omvatte cardiovasculair overlijden bij 10 (3,5%) patiënten die olmesartan kregen versus 3 (1,1%) patiënten die een placebo kregen, algemene mortaliteit 19 (6,7%) versus 20 (7,0%), niet-fatale stroke 8 (2,8%) versus 11 (3,9%) en niet-fataal myocardinfarct 3 (1,1%) versus 7 (2,5%), respectievelijk.

Pediatrische patiënten

Het antihypertensief effect van Olmesartanmedoxomil bij pediatrische patiënten werd onderzocht in een gerandomiseerde, dubbelblinde en placebo gecontroleerde studie bij 302 hypertensiepatiënten tussen 6 en 17 jaar oud. De studiepopulatie bestond uit een cohort van 112 enkel negroïde patiënten en een mix cohort met 190 patiënten van verschillende rassen waaronder 38 negroïde patiënten. De etiologie van de hypertensie was overwegend essentiële hypertensie (87% bij de negroïde cohort en 67% in de mix cohort). De patiënten met een lichaamsgewicht tussen 20 en < 35 kg werden willekeurig onderverdeeld in een lage dosis groep (2,5 mg per dag in 1 inname) en een hoge dosis groep (20 mg per dag in 1 inname). De patiënten met een lichaamsgewicht vanaf 35 kg werden willekeurig onderverdeeld in een lage dosis groep (5 mg per dag in 1 inname) en een hoge dosis groep (40 mg per dag in 1 inname) Olmesartanmedoxomil verlaagt zowel de systolische als de diastolische bloeddruk significant op een gewicht gecorrigeerde en dosisafhankelijke manier. Zowel bij lage als bij hoge doses Olmesartanmedoxomil werd de bloeddruk significant verlaagd met 6,6 en 11,9 mmHg respectievelijk tov de baseline. Dit effect werd ook gezien tijdens de 2 weken durende gerandomiseerde ontwenningfase, waarbij er een significante rebound van de systolische en de diastolische bloeddruk werd waargenomen in de placebo groep tov de Olmesartangroep. De behandeling was doeltreffend bij pediatrische patiënten met primaire en secundaire hypertensie. Net als bij de volwassenen was de bloeddrukverlaging minder uitgesproken bij negroïde patiënten.

In dezelfde studie, gedurende een periode van 3 weken in een open-label fase, kregen 59 patiënten (1 tot 5 jaar oud en met een lichaamsgewicht ≥ 5 kg) 0,3 mg/kg Olmesartanmedoxomil in een gift per dag. Dan werden ze gerandomiseerd om ofwel Olmesartanmedoxomil ofwel een placebo te krijgen tijdens de dubbelblind fase. Op het einde van de tweede week van de ontwenningfase was de gemiddelde systolische/diastolische bloeddruk op het dalpunt 3/3 mmHg lager in de Olmesartanmedoxomil groep. Dit bloeddrukverschil was niet statistisch significant (95% C.I. -2 tot 7/-1 tot 7).

Bijkomende informatie

In twee grote, gerandomiseerde, gecontroleerde trials (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) en VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) is het gebruik van de combinatie van een ACE-remmer met een angiotensine II-receptorantagonist onderzocht.

ONTARGET was een studie bij patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculair of cerebrovasculair lijden, of diabetes mellitus type 2 in combinatie met tekenen van eind-orgaanschade. VA NEPHRON D was een studie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en diabetische nefropathie.

In deze studies werd geen relevant positief effect op de nierfunctie en/of cardiovasculaire uitkomsten en de mortaliteit gevonden, terwijl een verhoogd risico op hyperkaliëmie, acute nierbeschadiging en/of hypotensie werd gezien in vergelijking met monotherapie. Gezien hun overeenkomstige farmacodynamische eigenschappen zijn deze uitkomsten ook relevant voor andere ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten.

ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten dienen daarom niet gelijktijdig te worden ingenomen bij patiënten met diabetische nefropathie.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) was een studie die was opgezet om het voordeel van de toevoeging van aliskiren aan de standaardbehandeling van een ACE-remmer of een angiotensine II-receptorantagonist te onderzoeken bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en chronisch nierlijden, cardiovasculair lijden of beide. De studie werd vroegtijdig beëindigd vanwege een verhoogd risico op negatieve uitkomsten. Cardiovasculaire mortaliteit en beroerte kwamen beide numeriek vaker voor in de aliskirengroep dan in de placebogroep, terwijl bijwerkingen en belangrijke ernstige bijwerkingen (hyperkaliëmie, hypotensie en renale disfunctie) vaker in de aliskirengroep werden gerapporteerd dan in de placebogroep.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Olmesartanmedoxomil is een prodrug. Onder invloed van esterasen in het intestinale slijmvlies en in de portale circulatie tijdens de resorptie ter hoogte van het gastro-intestinaal stelsel, wordt het snel omgezet in een farmacologisch actieve metabooliet, het olmesartan.

In het plasma of de feces werd geen enkel spoor aangetroffen van olmesartanmedoxomil of medoxomil residu. De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van olmesartan tabletten was 25,6%.

De gemiddelde maximale plasmaconcentratie (C_{max}) van olmesartan wordt ongeveer 2 uur na een orale toediening van olmesartanmedoxomil bereikt en de toename van de plasmaconcentratie van olmesartan is vrijwel lineair afhankelijk in functie van de verhoging van eenmalige orale dosis en dit tot ongeveer 80 mg.

Voeding heeft slechts een minimaal effect op de biologische beschikbaarheid van olmesartanmedoxomil, zodat het met of zonder voeding kan worden genomen.

Er werd geen enkel klinisch significant verschil waargenomen in de farmacokinetische eigenschappen van olmesartan naargelang het geslacht van de patiënten.

Olmesartan bindt sterk aan de plasmaeiwitten (99,7%). De kans op een interactie tussen olmesartan en andere gelijktijdig toegediende en sterk eiwitgebonden middelen, door een klinische significante verdringing uit de eiwitbinding, is gering (zoals bevestigd wordt door de afwezigheid van klinisch significante interacties tussen olmesartanmedoxomil en warfarine). De binding van olmesartan op bloedcellen is verwaarloosbaar. Het gemiddelde distributievolume na intraveneuze toediening is laag (16-29 L).

Biotransformatie en eliminatie

De totale plasmaklaring was doorgaans 1,3 L/h (variatiecoëfficiënt = 19%) en is relatief geringer dan de levercirculatie (ongeveer 90 L/h). Na een orale dosis met ^{14}C gemerkt olmesartanmedoxomil werd 10-16% van de toegediende radioactiviteit via de urine geëlimineerd (het grootste gedeelte in de 24 uur na de toediening van de dosis), terwijl de rest van de gerecupereerde radioactiviteit met de stoelgang werd uitgescheiden. Op basis van een systemische biologische beschikbaarheid van 25,6%, kan berekend worden dat het geresorbeerde olmesartan zowel langs de nieren (ongeveer 40%) als langs de lever en de gal (ongeveer 60%) wordt geëlimineerd. Alle teruggevonden radioactiviteit werd geïdentificeerd als zijnde olmesartan. Geen enkel ander significant metabooliet werd aangetoond. De enterohepatische cyclus van olmesartan is minimaal. Daar een groot gedeelte van olmesartan langs de gal wordt uitgescheiden, is het gebruik bij patiënten met galobstructie gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

De finale eliminatiehalfwaardetijd van olmesartan na herhaalde orale toediening varieert van 10 tot 15 uur. De evenwichtstoestand wordt bereikt na de eerste dosissen. Na 14 dagen herhaalde toediening

kan geen enkele accumulatie worden aangetoond. De renale klaring is ongeveer 0,5-0,7 L/h en is niet afhankelijk van de dosis.

Farmacokinetische eigenschappen in bijzondere populaties

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van olmesartan werd onderzocht bij pediatrische (1 tot 16 jaar oud) hypertensieve patiënten.

De klaring van olmesartan bij pediatrische patiënten is vergelijkbaar met deze bij volwassen patiënten, na gewichtscorrectie. Er is geen farmacokinetische informatie beschikbaar over pediatrische patiënten met nierinsufficiëntie.

Bejaarden (65 jaar en ouder):

Bij bejaarde mensen (65-75 jaar) met hypertensie steeg de oppervlakte onder de curve in evenwichtstoestand met vrijwel 35% tot zelfs 44% bij hoogbejaarde mensen (≥ 75 jaar) in vergelijking tot een jongere groep. Dit kan gedeeltelijk te wijten zijn aan de gemiddelde daling van de nierfunctie bij deze groep patiënten.

Nierinsufficiëntie:

Bij patiënten met nierinsufficiëntie steeg de oppervlakte onder de curve in evenwichtstoestand bij patiënten met lichte, matige en ernstige nierinsufficiëntie met respectievelijk 62%, 82% en 179% ten opzichte van gezonde controlepersonen (zie rubrieken 4.2, 4.4).

Leverinsufficiëntie:

Na orale toediening van een enkele dosis waren de waarden van de oppervlakte onder de curve van olmesartan 6% tot 65% hoger bij patiënten met respectievelijk lichte en matige leverinsufficiëntie, ten opzichte van overeenstemmende gezonde controlepersonen. Twee uur na de inname was de niet-gebonden fractie olmesartan 0,26% bij gezonde personen, 0,34% bij personen met lichte leverinsufficiëntie en 0,41% bij personen met matige leverinsufficiëntie. Na herhaalde toediening waren de gemiddelde AUC-waarden van olmesartan 65% hoger bij patiënten met matige leverinsufficiëntie vergeleken met gezonde personen uit de controlegroep. De gemiddelde C_{\max} -waarden voor olmesartan bij de patiënten met leverinsufficiëntie en gezonde personen waren vergelijkbaar. Olmesartanmedoxomil is niet onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2, 4.4).

Geneesmiddeleninteracties

Galzuur afscheidende component colesevelam:

Bij gelijktijdige toediening van 40 mg olmesartanmedoxomil en 3750 mg colesevelamhydrochloride aan gezonde personen leidt dit tot 28% reductie van de C_{\max} en 39% reductie van de AUC voor olmesartan. Het effect was minder uitgesproken, 4% en 15% reductie van de C_{\max} en AUC respectievelijk, wanneer olmesartanmedoxomil toegediend werd 4 uur voor colesevelamhydrochloride. De eliminatiehalfwaardetijd van olmesartan werd gereduceerd met 50 – 52% onafhankelijk of dit samen of 4 uur voor colesevelamhydrochloride werd ingenomen. (Zie rubriek 4.5).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In chronische toxiciteitstudies bij ratten en honden werd vastgesteld dat de effecten van olmesartanmedoxomil vergelijkbaar zijn met die van andere antagonisten van de AT_1 -receptoren en van ACE-inhibitoren: stijging van de plasmaconcentraties van ureum (BUN) en van creatinine (wegens de functionele veranderingen in de nieren als gevolg van de blokkering van de AT_1 -receptoren); vermindering van het gewicht van het hart; daling van de parameters van de cellen van de rode lijn (erythrocyten, haemoglobine, hematocriet); histologische aanwijzingen van een aantasting van de nieren (regenererende letsels van het nierepithel, verdikking van de basale membraan, dilatatie van de tubuli). Deze ongewenste effecten, die een gevolg zijn van het farmacologische effect van olmesartanmedoxomil, hebben zich ook voorgedaan in preklinische studies met andere antagonisten

van de AT₁-receptoren en ACE-inhibitoren. Zij kunnen verminderd worden door een gelijktijdige orale toediening van natriumchloride.

In beide diersoorten werd een toename van de plasma-activiteit van renine en een hypertrofie/hyperplasie van de juxtaglomerulaire cellen in de nier waargenomen. Deze wijzigingen, die een kenmerkend effect van de klasse van de ACE-inhibitoren en van andere antagonisten van de AT₁-receptoren zijn, zouden klinisch niet significant te zijn.

Net als de andere AT₁-receptor antagonisten, induceert olmesartanmedoxomil een toename van de incidentie van chromosomale breuken op celculturen *in vitro*. In de verschillende *in vivo* studies met zeer hoge dosissen, tot 2.000 mg/kg olmesartanmedoxomil, werd geen enkel significant effect waargenomen. De resultaten van het geheel van de genotoxiciteitstudies doen veronderstellen dat olmesartanmedoxomil bij klinisch gebruik weinig neiging tot genotoxische effecten vertoont.

Olmesartanmedoxomil bleek niet carcinogeen, noch bij ratten in een studie van twee jaar, noch bij muizen waar het onderzocht werd in twee carcinogeniciteitsstudies van 6 maanden met gebruik van transgene diermodellen.

In voortplantingsstudies bij ratten had olmesartanmedoxomil geen invloed op de vruchtbaarheid en geen enkele aanwijzing van teratogene effecten werd waargenomen. Net als andere angiotensine II-antagonisten leidde de blootstelling aan olmesartanmedoxomil tot een vermindering van de levensduur van de nakomelingen en werd bij de moederdieren een dilatatie van het nierbekken waargenomen op het einde van de zwangerschap en tijdens de lactatieperiode. Zoals met andere antihypertensiva werd waargenomen dat olmesartanmedoxomil tijdens de dracht meer toxisch is bij konijnen dan bij ratten, maar er was geen aanwijzingen van een foetotoxisch effect.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat
Microkristallijn cellulose
Hydroxypropylcellulose
Laag gesubstitueerd hydroxypropylcellulose
Magnesiumstearaat

Filmomhulling

Hydroxypropylcellulose
Titaandioxide
Talk
Ijzeroxide rood (E172) (enkel voor tablet van 10 mg)
Ijzeroxide geel (E172) (enkel voor tablet van 10 mg)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Olmesartan AB filmomhulde tabletten zijn beschikbaar in polyamide/ALU/PVC-ALU blisterverpakkingen en HDPE flessen met polypropyleensluiting.

Verpakkingsgrootten:

Blisterverpakkingen: 7, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100, 280 en 500 filmomhulde tabletten.
Eenheidsdosisblisterverpakkingen: 10, 50 en 500 filmomhulde tabletten.

HDPE flessen:

10 mg : 30, 100, 250 en 500 filmomhulde tabletten.

20 mg en 40 mg : 30, 100, 250 en 1000 filmomhulde tabletten.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Aurobindo N.V., E. Demunterlaan 5 box 8, 1090 Brussel

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Olmesartan AB 10 mg filmomhulde tabletten (blisterverpakking): BE595431

Olmesartan AB 10 mg filmomhulde tabletten (fles): BE595440

Olmesartan AB 20 mg filmomhulde tabletten (blisterverpakking): BE595457

Olmesartan AB 20 mg filmomhulde tabletten (fles): BE595466

Olmesartan AB 40 mg filmomhulde tabletten (blisterverpakking): BE595475

Olmesartan AB 40 mg filmomhulde tabletten (fles): BE595493

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning:

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van herziening van de tekst: 12/2024

Datum van goedkeuring van de tekst: 09/2025