

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Olmesartan EG 10 mg filmomhulde tabletten

Olmesartan EG 20 mg filmomhulde tabletten

Olmesartan EG 40 mg filmomhulde tabletten

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Olmesartan EG 10 mg filmomhulde tabletten:  
Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg olmesartan medoxomil.

Olmesartan EG 20 mg filmomhulde tabletten:  
Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg olmesartan medoxomil.

Olmesartan EG 40 mg filmomhulde tabletten:  
Elke filmomhulde tablet bevat 40 mg olmesartan medoxomil.

#### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke filmomhulde tablet bevat 35,25 mg lactosemonohydraat.

Elke filmomhulde tablet bevat 70,50 mg lactosemonohydraat.

Elke filmomhulde tablet bevat 141,00 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

10 mg filmomhulde tablet: witte, ronde, biconvexe, filmomhulde tabletten met een diameter van 6 mm.

20 mg filmomhulde tablet: witte, ronde, biconvexe, filmomhulde tabletten met een diameter van 8 mm.

40 mg filmomhulde tablet: witte, ovale, biconvexe, filmomhulde tabletten van 15 mm lang en 6 mm breed.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van essentiële hypertensie.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering:

##### **Volwassenen**

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

Het antihypertensieve effect van olmesartan medoxomil treedt op binnen de twee weken na aanvang van de behandeling om na ongeveer 8 weken een maximum te bereiken. Hiermee moet rekening worden gehouden als men overweegt het doseringsschema van de patiënt te wijzigen.

### **Ouderen (65 jaar of ouder)**

Doorgaans is geen aanpassing van de dosis nodig bij ouderen (zie hieronder voor de aanbevelingen voor patiënten met nierinsufficiëntie). 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 olmesartan medoxomil eenmaal per dag, gezien de weinige beschikbare gegevens voor hogere doses bij deze groep van patiënten. Het gebruik van olmesartan medoxomil 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 en 5.2).

### **Leverinsufficiëntie**

Bij patiënten met lichte leverinsufficiëntie is geen aanpassing van de dosis nodig. De aanbevolen aanvangsdosis bij patiënten met matige leverinsufficiëntie is 10 mg olmesartan medoxomil 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 leverinsufficiëntie die reeds een diureticum en/of ander antihypertensivum gebruiken. Er is geen ervaring met het gebruik van olmesartan medoxomil bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. Daarom is het gebruik ervan niet aanbevolen bij deze groep van patiënten (zie rubrieken 4.4 en 5.2). Olmesartan medoxomil mag niet gebruikt worden bij patiënten met een galwegobstructie (zie rubriek 4.3).

### **Pediatrie patiënten**

De veiligheid en werkzaamheid van olmesartan bij kinderen en jongeren met een leeftijd tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, 5.1 en 5.2, maar er kan geen doseringsadvies worden gedaan.

Olmesartan medoxomil mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 1 jaar uit veiligheidsoverwegingen en een gebrek aan gegevens in deze leeftijdscategorie.

### **Wijze van toediening:**

Om de therapietrouw te vergroten, wordt aanbevolen om de olmesartan-tabletten elke dag rond hetzelfde tijdstip in te nemen, met of zonder voedsel, bijvoorbeeld bij het ontbijt. De tablet moet met voldoende vloeistof (bv. een glas water) worden ingeslikt. Er mag niet op de tablet worden gekauwd.

### **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 rubrieken 4.4 en 4.6).
- Galwegobstructie (zie rubriek 5.2).
- Het gelijktijdige gebruik van Olmesartan EG met aliskiren bevattende geneesmiddelen is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes mellitus of nierinsufficiëntie (GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (zie rubrieken 4.5 en 5.1).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### **Vermindering van het intravasculaire volume:**

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

**Andere aandoeningen met stimulatie van het renineangiotensinealdosteronsysteem:**

Bij patiënten bij wie de vasculaire tonus en de nierfunctie grotendeels afhankelijk zijn van de activiteit van het renineangiotensinealdosteronsysteem (bijv. bij patiënten met ernstig congestief hartfalen of met een onderliggende nieraandoening, met inbegrip van een stenose van de arteria renalis) is behandeling met andere geneesmiddelen die inwerken op dit systeem, in verband gebracht met acute hypotensie, azotemie, oligurie of, in zeldzame gevallen, acuut nierfalen. De mogelijkheid van dergelijke effecten bij gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten 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 die behandeld worden met geneesmiddelen die een invloed hebben op het renineangiotensinealdosteronsysteem, hebben een grotere kans op ernstige hypotensie en nierinsufficiëntie.

**Nierinsufficiëntie en niertransplantatie:**

Als olmesartan medoxomil wordt toegediend aan patiënten met nierinsufficiëntie, is regelmatige controle van de serumconcentraties van kalium en creatinine aanbevolen. Het gebruik van olmesartan medoxomil wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 20 ml/min) (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

Er is geen ervaring met de toediening van olmesartan medoxomil aan patiënten met een recente niertransplantatie of met terminale nierinsufficiëntie (d.w.z. met een creatinineklaring < 12 ml/min).

**Leverinsufficiëntie:**

Er is geen ervaring bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie en bijgevolg wordt het gebruik van olmesartan medoxomil bij deze groep van patiënten niet aanbevolen (zie rubriek 4.2 voor aanbevelingen voor de dosering bij patiënten met lichte of matige leverinsufficiëntie).

**Hyperkaliëmie:**

Geneesmiddelen die het renineangiotensinealdosteronsysteem beïnvloeden kunnen hyperkaliëmie veroorzaken.

Het risico, dat mogelijk fataal kan zijn, is verhoogd bij ouderen, bij patiënten met nierinsufficiëntie, bij diabetici, bij patiënten die ook nog andere geneesmiddelen innemen die de kaliumconcentratie kunnen verhogen en/of bij patiënten met bijkomende aandoeningen.

Alvorens het gelijktijdige gebruik van verschillende geneesmiddelen die het renineangiotensinealdosteronsysteem beïnvloeden te overwegen, moet een baten/risico-analyse worden gemaakt en moeten alternatieve behandelingen worden overwogen (zie ook hieronder in de rubriek "Dubbele blokkade van het renineangiotensinealdosteronsysteem (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 renineangiotensinealdosteronsysteem beïnvloeden en/of kaliumsupplementen. Sommige geneesmiddelen of geneesmiddelenklassen kunnen hyperkaliëmie uitlokken: zoutvervangers die kalium bevatten, kaliumsparende diuretica, ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten, niet-steroïdale anti-inflammatoire geneesmiddelen (met inbegrip van selectieve COX 2-inhibitoren), heparine, immunosuppressoren zoals ciclosporine of tacrolimus, trimethoprim.
- Bijkomende aandoeningen, in het bijzonder dehydratatie, acute hartdecompensatie, 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 nauwgezette controle van de serumkaliumconcentratie aanbevolen (zie rubriek 4.5).

**Dubbele blokkade van het renineangiotensinealdosteronsysteem (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 (waaronder acuut

nierfalen) toeneemt. Dubbele blokkade van het 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.

**Lithium:**

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

**Aorta- en mitralisklepstenose, obstructieve hypertrofische cardiomyopathie:**

Zoals met andere vasodilatoren moet in het bijzonder voorzichtigheid worden betracht bij patiënten die lijden aan aorta- of mitralisklepstenose, of obstructieve hypertrofische cardiomyopathie.

**Primair aldosteronisme:**

Patiënten met primair aldosteronisme reageren doorgaans niet op antihypertensiva die werken door inhibitie van het renineangiotensinesysteem. Het gebruik van olmesartan medoxomil wordt bij deze patiënten dan ook niet aanbevolen.

**Spruwachtige enteropathie:**

Zeer zelden komt bij patiënten die olmesartan innemen een ernstige vorm van chronische diarree met substantieel gewichtsverlies voor. De klachten beginnen enkele maanden tot jaren na het opstarten van de behandeling en worden mogelijk veroorzaakt door een lokaal vertraagde overgevoeligheidsreactie. Intestinale biopsieën van de patiënten toonden vaak een villusatrofie aan. Indien een patiënt deze symptomen ontwikkelt tijdens een behandeling met olmesartan, sluit dan andere etiologieën uit. Overweeg stopzetting van de behandeling met olmesartan medoxomil wanneer geen andere etiologie is geïdentificeerd. In gevallen waarin de symptomen verdwijnen en spruwachtige enteropathie door een biopsie bevestigd wordt, mag de behandeling met olmesartan medoxomil niet heropgestart worden.

**Etnische verschillen:**

Net als bij alle andere angiotensine II-receptorantagonisten blijkt bij zwarte patiënten het antihypertensieve effect van olmesartan medoxomil minder groot te zijn dan bij andere patiënten, misschien vanwege de hogere prevalentie van lage reninewaarden bij zwarte patiënten met hypertensie.

**Zwangerschap:**

Tijdens de zwangerschap mag geen behandeling met een angiotensine II-receptorantagonist worden opgestart. Patiënten die plannen om zwanger te worden, dienen overgezet te worden op een alternatieve antihypertensieve behandeling waarvan de veiligheid voor gebruik tijdens de zwangerschap werd aangetoond, tenzij voortzetting van de behandeling met een angiotensine II-receptorantagonist essentieel wordt geacht. Wanneer een zwangerschap wordt vastgesteld, moet de behandeling met de angiotensine II-receptorantagonist onmiddellijk worden stopgezet en moet zo nodig een alternatieve behandeling worden opgestart (zie rubrieken 4.3 en 4.6).

**Andere:**

Zoals met alle antihypertensiva zou een overmatige bloeddrukdaling bij patiënten met een ischemische hartziekte of een ischemische cerebrovasculaire aandoening kunnen leiden tot 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**

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

##### **Effecten van andere geneesmiddelen op olmesartan medoxomil:**

###### *Andere antihypertensiva:*

Het antihypertensieve effect van olmesartan medoxomil kan versterkt worden door gelijktijdig gebruik van andere antihypertensiva.

###### *ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren:*

De gegevens uit klinische studies laten zien dat dubbele blokkade van het renineangiotensinealdosteronsysteem (RAAS) door het gecombineerde gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren gepaard gaat met een hogere frequentie van bijwerkingen zoals hypotensie, hyperkaliëmie en een verminderde nierfunctie (waaronder 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 die invloed hebben op het renineangiotensinesysteem, kan het gelijktijdige gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, kaliumhoudende zoutvervangers of andere geneesmiddelen die de serumconcentratie van kalium kunnen verhogen (bv. heparine), tot een toename van de kaliumconcentratie in het bloed leiden (zie rubriek 4.4). Gelijktijdig gebruik van deze middelen wordt bijgevolg niet aanbevolen.

###### *Niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's):*

NSAID's (met inbegrip van acetylsalicylzuur in doses > 3 g/dag en COX 2-inhibitoren) en angiotensine II-receptorantagonisten kunnen in synergie de glomerulaire filtratie verminderen. Bij gelijktijdig gebruik van een NSAID en een angiotensine II-receptorantagonist kan acuut nierfalen optreden.

Controle van de nierfunctie bij aanvang van de behandeling en regelmatige hydratatie van de patiënt worden aanbevolen.

Overigens kan gelijktijdige behandeling het antihypertensieve effect van de angiotensine II-receptorantagonist verminderen, wat tot een partieel verlies van werkzaamheid leidt.

###### *Galzuurbindend middel colesevelam:*

Gelijktijdige toediening van het galzuurbindende middel colesevelam hydrochloride leidt tot een vermindering van de systemische blootstelling, de piekplasmaconcentratie en de  $t_{1/2}$  van olmesartan. De geneesmiddeleninteractie daalde wanneer olmesartan medoxomil ten minste 4 uur voor colesevelam hydrochloride werd toegediend. Het moet overwogen worden om olmesartan medoxomil ten minste 4 uur voor colesevelam hydrochloride toe te dienen (zie rubriek 5.2).

###### *Andere geneesmiddelen:*

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

##### **Effecten van olmesartan medoxomil op andere geneesmiddelen:**

###### *Lithium:*

Een reversibele toename van de serumconcentratie van lithium en van de toxiciteit van lithium werd waargenomen bij gelijktijdige toediening van lithium met ACE-remmers of angiotensine II-receptorantagonisten. Bijgevolg wordt gecombineerd gebruik van olmesartan medoxomil en lithium

niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Als de combinatie noodzakelijk blijkt te zijn, wordt nauwkeurige controle van de serumconcentratie van lithium aanbevolen.

*Andere geneesmiddelen:*

De geneesmiddelen die onderzocht werden in specifieke klinische studies bij gezonde vrijwilligers, omvatten warfarine, digoxine, antacida (aluminium- en magnesiumhydroxide), hydrochloorthiazide en pravastatine. Er werden geen klinisch relevante interacties waargenomen. Olmesartan medoxomil heeft meer bepaald geen significant effect 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 de humane cytochroom P450-enzymen 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4. Het heeft weinig of geen inducerend effect op de activiteiten van cytochroom P450 bij ratten. Bijgevolg werden geen *in vivo* interactiestudies met bekende inhibitoren en inductoren van cytochroom P450 uitgevoerd en worden geen klinisch significante interacties verwacht tussen olmesartan en geneesmiddelen die door de bovengenoemde cytochroom P450-enzymen worden gemetaboliseerd.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Zwangerschap**

Tijdens het eerste trimester van de zwangerschap wordt het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten niet aangeraden (zie rubriek 4.4). Tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap is het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten gecontra-indiceerd (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Er werd geen afdoend epidemiologisch bewijs geleverd betreffende het risico op teratogeniciteit na blootstelling aan ACE-remmers tijdens het eerste trimester van de zwangerschap; een lichte toename van het risico kan echter niet worden uitgesloten. *Zolang er geen gecontroleerde epidemiologische gegevens beschikbaar zijn over het risico met angiotensine II-receptorantagonisten kunnen voor deze klasse van geneesmiddelen vergelijkbare risico's bestaan.* Patiënten die plannen om zwanger te worden, dienen overgezet te worden op een alternatieve antihypertensieve behandeling waarvan de veiligheid voor gebruik tijdens de zwangerschap werd aangetoond, tenzij voortzetting van de behandeling met een angiotensine II-receptorantagonist essentieel wordt geacht. Wanneer een zwangerschap wordt vastgesteld, moet de behandeling met de angiotensine II-receptorantagonist onmiddellijk worden stopgezet en moet zo nodig een alternatieve behandeling worden opgestart.

Het is geweten dat blootstelling aan een angiotensine II-receptorantagonist tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap leidt tot humane fetotoxiciteit (verminderde nierfunctie, oligohydramnios, vertraagde ossificatie van de schedel) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) (zie ook rubriek 5.3).

Als blootstelling aan een angiotensine II-receptorantagonist heeft plaatsgevonden vanaf het tweede trimester van de zwangerschap, wordt echografische controle van de nierfunctie en de schedel aangeraden. Zuigelingen van wie de moeder een angiotensine II-receptorantagonist heeft ingenomen, moeten van nabij gevolgd worden voor hypotensie (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 menselijke moedermelk. Wegens het gebrek aan informatie over het gebruik van olmesartan tijdens de borstvoeding is het gebruik van olmesartan tijdens de borstvoeding af te raden en gaat de voorkeur uit naar alternatieve behandelingen met een beter bewezen veiligheidsprofiel tijdens de borstvoeding, zeker wanneer het een pasgeboren of premature baby 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 antihypertensieve behandeling 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 olmesartan zijn: hoofdpijn (7,7%), griepachtige symptomen (4,0%) en duizeligheid (3,7%).

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

De incidentie was ook lichtjes verhoogd in de groep met olmesartan medoxomil vergeleken met de placebogroep voor hypertriglyceridemie (2,0% t.o.v. 1,1%) alsook voor verhoogd creatinefosfokinase (1,3% t.o.v. 0,7%).

### Lijst van bijwerkingen in tabelvorm:

In de onderstaande tabel staan de bijwerkingen die werden waargenomen tijdens de klinische studies en de veiligheidsonderzoeken na registratie, en de bijwerkingen die spontaan werden gemeld tijdens behandeling met olmesartan.

De volgende termen werden gebruikt om de frequentie van de bijwerkingen weer te geven: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ), niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

#### Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Soms: Trombocytopenie

#### Immuunsysteemaandoeningen

Soms: Anafylactische reactie

#### Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Vaak: Hypertriglyceridemie, hyperuricemie

Zelden: Hyperkaliëmie

#### Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Duizeligheid, hoofdpijn

#### Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms: Vertigo

#### Hartaandoeningen

Soms: Angina pectoris

#### Bloedvataandoeningen

Zelden: Hypotensie

#### Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Vaak: Bronchitis, faryngitis, hoest, rinitis

#### Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: Gastro-enteritis, diarree, buikpijn, nausea, dyspepsie

Soms: Braken

Zeer zelden: Spruwachtige enteropathie (zie rubriek 4.4)

#### Lever- en galaandoeningen

Frequentie niet bekend: Auto-immuunhepatitis\*

#### Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms: Exantheem, allergische dermatitis, urticaria, rash, pruritus

Zelden: Angioneurotisch oedeem

### Skeletspierstelsel- en bindweefselstoornissen

Vaak: Artritis, rugpijn, skeletpijn

Soms: Myalgie

Zelden: Spierspasmen

### Nier- en urinewegaandoeningen

Vaak: Hematurie, urineweginfectie

Zelden: Acuut nierfalen, nierinsufficiëntie

### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Pijn, pijn op de borst, perifeer oedeem, griepachtige symptomen, vermoeidheid

Soms: Gezichtsoedeem, asthenie, malaise

Zelden: Lethargie

### Onderzoeken

Vaak: Verhoogde leverenzymen, verhoogd ureum in het bloed, verhoogd creatinefosfokinase in het bloed

Zelden: Verhoogd creatinine in het bloed

Enkele gevallen van rhabdomyolyse werden gemeld bij tijdelijk gebruik van een angiotensine II-receptorantagonist.

\* 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.

## **Aanvullende informatie over speciale patiëntenpopulaties**

### Pediatrische patiënten

Tijdens 2 klinische studies werd het veiligheidsprofiel van olmesartan medoxomil 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 behandeling gerelateerde duizeligheid en hoofdpijn bijna verdubbeld bij kinderen (6-17 jaar oud) in de groep met hoge doses olmesartan medoxomil.

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

### Ouderen personen (65 jaar of ouder)

Bij oudere 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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

#### **België:**

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) – Afdeling Vigilantie – Postbus 97 – B-1000 Brussel Madou of via de website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be).

#### **Luxemburg:**

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB)



CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois  
Rue du Morvan  
54511 Vandoeuvre Les Nancy Cedex  
Tel.: (+33) 3 83 65 60 85 / 87  
E-mail: [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)

of

Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
20, rue de Bitbourg  
L-1273 Luxembourg-Hamm  
Tel.: (+352) 2478 5592  
E-mail: [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)  
Website: <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

#### **4.9 Overdosering**

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar met betrekking tot overdosering bij de mens. Het meest waarschijnlijke effect van overdosering is hypotensie. In geval van een overdosering patiënt dient nauwkeurig geobserveerd te worden en dient de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn.

Er is geen informatie beschikbaar over de eliminatie van olmesartan via dialyse.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Angiotensine II-antagonisten, ATC-code: C09C A 08.

#### Werkingsmechanisme / farmacodynamische effecten

Olmesartan medoxomil is een krachtige, oraal werkzame, selectieve angiotensine II-receptorantagonist (type AT<sub>1</sub>). Naar verwachting blokkeert het alle effecten van angiotensine II die tot stand komen via de AT<sub>1</sub>-receptor, ongeacht de oorsprong of de syntheseweg van angiotensine II. Het selectieve antagonisme ter hoogte van de angiotensine II (AT<sub>1</sub>)-receptoren leidt tot een toename van de plasmaconcentratie van renine en van de concentratie van angiotensine I en II, evenals tot een daling van de plasmaconcentratie van aldosteron.

Angiotensine II is het belangrijkste vasoactieve hormoon van het renineangiotensinealdosteronsysteem en speelt een belangrijke rol in de fysiopathologie van hypertensie via de receptoren van het type I (AT<sub>1</sub>).

#### Klinische werkzaamheid en veiligheid

Bij hypertensie leidt olmesartan medoxomil op dosisafhankelijke wijze tot een langdurige daling van de arteriële bloeddruk. Geen enkel geval van hypotensie als gevolg van de eerste inname van olmesartan medoxomil werd vastgesteld. Geen enkel geval van tachyfylixie werd gemeld tijdens langdurige behandeling, evenmin als reactionele hypertensie na het stopzetten van de behandeling. Het gebruik van olmesartan medoxomil 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 dezelfde totale dagelijkse dosis in een of in twee innamen per dag.

Bij ononderbroken behandeling bereikt men, acht weken na het instellen van de behandeling, een maximale daling van de bloeddruk. Na twee weken behandeling kan men echter al een merkbaar effect op de daling van de bloeddruk vaststellen. Bij gelijktijdig gebruik 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 diabetes type 2, normoalbuminurie en ten minste één bijkomende cardiovasculaire risicofactor, ging na of behandeling met olmesartan het ontstaan van microalbuminurie kon vertragen. Tijdens de mediane opvolgingsperiode van 3,2 jaar kregen de patiënten olmesartan of placebo samen met andere antihypertensiva, behalve ACE-remmers of angiotensinereceptorblokkers (ARB's).

Voor het primaire eindpunt kon de studie een significante risicovermindering aantonen wat betreft de tijd tot het ontstaan van microalbuminurie ten voordele van olmesartan. Na correctie voor bloeddrukverschillen 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 bij 96 patiënten (4,3%) die olmesartan kregen en bij 94 patiënten (4,2%) die placebo kregen. De incidentie van de cardiovasculaire mortaliteit was hoger met olmesartan in vergelijking met de placebobehandeling (15 patiënten (0,7%) vs. 3 patiënten (0,1%)), dit ondanks vergelijkbare ratio's voor niet-fatale beroerte (14 patiënten (0,6%) vs. 8 patiënten (0,4%)), niet-fataal myocardinfarct (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 renale en cardiovasculaire uitkomsten bij 577 gerandomiseerde Japanse en Chinese type 2-diabetespatiënten met progressieve nefropathie. Tijdens

een mediane opvolgingsperiode van 3,1 jaar kregen de patiënten olmesartan of placebo samen met andere antihypertensiva waaronder ACE-remmers.

Het primaire samengestelde eindpunt (tijd tot de eerste verdubbeling van serumcreatinine, terminale nierinsufficiëntie, overlijden door alle oorzaken) trad op bij 116 patiënten in de olmesartangroep (41,1%) en bij 129 patiënten in de placebogroep (45,4%) (HR 0,97 (95% BI 0,75-1,24);  $p=0,791$ ). Het secundaire samengestelde cardiovasculaire eindpunt trad op bij 40 met olmesartan behandelde patiënten (14,2%) en bij 53 met placebo behandelde patiënten (18,7%). Dit samengestelde cardiovasculaire eindpunt omvatte cardiovasculair overlijden bij respectievelijk 10 (3,5%) patiënten die olmesartan kregen versus 3 (1,1%) patiënten die placebo kregen, algemene mortaliteit 19 (6,7%) versus 20 (7,0%), niet-fatale beroerte 8 (2,8%) versus 11 (3,9%) en niet-fataal myocardinfarct 3 (1,1%) versus 7 (2,5%).

#### Pediatrische patiënten

Het antihypertensief effect van olmesartan medoxomil 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). Olmesartan medoxomil verlaagt zowel de systolische als de diastolische bloeddruk significant op een gewicht gecorrigeerde en dosisafhankelijke manier. Zowel bij lage als bij hoge doses olmesartan medoxomil werd de bloeddruk significant verlaagd met 6,6 en 11,9 mmHg respectievelijk ten opzichte van 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 ten opzichte van de olmesartan medoxomil groep. 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  $\geq 5$  kg) 0,3 mg/kg olmesartan medoxomil in één gift per dag. Dan werden ze gerandomiseerd om ofwel olmesartan medoxomil ofwel een placebo te krijgen tijdens de dubbelblinde 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 olmesartan medoxomil groep. Dit bloeddrukverschil was niet statistisch significant (95% C.I. -2 tot 7/-1 tot 7).

#### Overige informatie

In twee grote, gerandomiseerde, gecontroleerde studies (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 eindorgaanschade. 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 door 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 een standaardbehandeling met 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

Olmesartan medoxomil is een prodrug. Onder invloed van esterasen in het intestinale slijmvlies en in de portale circulatie tijdens de absorptie ter hoogte van het maagdarmsstelsel, wordt het snel omgezet in een farmacologisch actieve metaboliet, olmesartan.

In plasma of excreta is nooit intact olmesartan medoxomil of delen van olmesartan met intacte zijketens aangetroffen. De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van olmesartan-tabletten was 25,6%.

De gemiddelde piekplasmaconcentratie ( $C_{max}$ ) van olmesartan wordt ongeveer 2 uur na een orale toediening van olmesartan medoxomil bereikt en de toename van de plasmaconcentratie van olmesartan is ongeveer lineair met de verhoging van eenmalige orale doses tot ongeveer 80 mg.

Voeding heeft een minimaal effect op de biologische beschikbaarheid van olmesartan, zodat olmesartan medoxomil met of zonder voeding kan worden ingenomen.

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 plasma-eiwitten (99,7%). De kans op een interactie tussen olmesartan en andere gelijktijdig toegediende en sterk eiwitgebonden middelen, door een klinisch significante verdringing uit de eiwitbinding, is gering (zoals bevestigd wordt door de afwezigheid van klinisch significante interacties tussen olmesartan medoxomil en warfarine). De binding van olmesartan aan 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/u (variatiecoëfficiënt = 19%) en is relatief geringer dan de levercirculatie (ongeveer 90 l/u). Na een enkele orale dosis van  $^{14}\text{C}$ -gemerkt olmesartan medoxomil werd 10-16% van de toegediende radioactiviteit via de urine geëlimineerd (het grootste gedeelte tijdens de 24 uur na toediening van de dosis), terwijl de rest van de gerecupereerde radioactiviteit met de faeces werd uitgescheiden. Op basis van een systemische biologische beschikbaarheid van 25,6% kan berekend worden dat het geabsorbeerde 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 metaboliet 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 terminale eliminatiehalfwaardetijd van olmesartan na herhaalde orale toediening varieert van 10 tot 15 uur. De evenwichtstoestand wordt bereikt na de eerste doses. Na 14 dagen herhaalde toediening kan geen enkele accumulatie worden aangetoond. De renale klaring is ongeveer 0,5-0,7 l/u en is niet afhankelijk van de dosis.

## Farmacokinetiek bij speciale 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.

### *Ouderen (65 jaar of ouder):*

Bij patiënten met hypertensie steeg de oppervlakte onder de curve (AUC) met circa 35% bij oudere mensen (65-75 jaar) en met circa 44% bij zeer oude mensen ( $\geq 75$  jaar) in vergelijking tot de jongere leeftijdsgroep. Dit kan gedeeltelijk te wijten zijn aan een gemiddelde afname van de nierfunctie bij deze groep patiënten.

### *Nierinsufficiëntie:*

Bij patiënten met nierinsufficiëntie steeg de AUC 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 en 4.4).

### *Leverinsufficiëntie:*

Na orale toediening van een enkele dosis waren de AUC-waarden van olmesartan 6% en 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 opnieuw ongeveer 65% hoger bij patiënten met matige leverinsufficiëntie, ten opzichte van overeenstemmende gezonde controlepersonen. De gemiddelde  $C_{\max}$ -waarden van olmesartan bij patiënten met leverinsufficiëntie en gezonde personen waren vergelijkbaar. Olmesartan medoxomil is niet onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

## Geneesmiddeleninteracties

### *Galzuurbindend middel colesevelam:*

Gelijktijdige toediening van 40 mg olmesartan medoxomil en 3.750 mg colesevelam hydrochloride aan gezonde personen leidde tot 28% reductie van de  $C_{\max}$  en tot 39% reductie van de AUC van olmesartan. Het effect was minder uitgesproken, namelijk 4% en 15% reductie van respectievelijk de  $C_{\max}$  en de AUC, wanneer olmesartan medoxomil 4 uur voor colesevelam hydrochloride werd toegediend. De eliminatiehalfwaardetijd van olmesartan werd gereduceerd met 50-52% onafhankelijk of dit samen of 4 uur voor colesevelam hydrochloride 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 olmesartan medoxomil vergelijkbaar zijn met die van andere antagonisten van de  $AT_1$ -receptoren en van ACE-remmers: 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, hemoglobine, 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 olmesartan medoxomil, hebben zich ook voorgedaan in preklinische studies met andere antagonisten van de  $AT_1$ -receptoren en ACE-remmers. Zij kunnen verminderd worden door gelijktijdige orale toediening van natriumchloride.

In beide diersoorten werd een toename van de plasmarenine-activiteit en hypertrofie/hyperplasie van de juxtaglomerulaire cellen in de nier waargenomen. Deze wijzigingen, die een kenmerkend effect van

de klasse van ACE-remmers en van andere antagonisten van de AT<sub>1</sub>-receptoren zijn, zouden klinisch niet relevant zijn.

Net als andere AT<sub>1</sub>-receptorantagonisten induceert olmesartan medoxomil een toename van de incidentie van chromosomale breuken op celculturen *in vitro*. In de verschillende *in vivo* studies met zeer hoge orale doses tot 2.000 mg/kg olmesartan medoxomil, werd geen enkel significant effect waargenomen. De resultaten van het geheel van de genotoxiciteitstudies doen veronderstellen dat olmesartan bij klinisch gebruik weinig neiging tot genotoxische effecten vertoont.

Olmesartan medoxomil was 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 olmesartan medoxomil geen invloed op de vruchtbaarheid en werd geen enkele aanwijzing van een teratogeen effect waargenomen. Net als bij andere angiotensine II-receptorantagonisten leidde de blootstelling aan olmesartan medoxomil 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 dracht en tijdens de lactatieperiode. Net als andere antihypertensiva bleek olmesartan medoxomil tijdens de dracht meer toxisch te zijn bij konijnen dan bij ratten, maar er was geen aanwijzing van een foetotoxisch effect.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

#### **Tabletkern**

Lactosemonohydraat  
Microkristallijne cellulose  
Crospovidon  
Watervrij colloïdaal siliciumdioxide  
Magnesiumstearaat

#### **Tabletomhulling**

Hypromellose  
Polyethyleenglycol  
Titaandioxide

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

10 mg en 20 mg

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

40 mg

Bewaren beneden 30 °C.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

10, 10 (staal), 14, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100 filmomhulde tabletten verkrijgbaar in blisterverpakkingen van thermisch gevormde oPA-Aluminium-PVC-folie.

10, 14, 14 (staal), 28, 28 (staal), 30, 56, 60, 90, 98, 100 filmomhulde tabletten verkrijgbaar in blisterverpakkingen van thermisch gevormde oPA-Aluminium-PVC-folie.

10, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100 filmomhulde tabletten verkrijgbaar in blisterverpakkingen van thermisch gevormde oPA-Aluminium-PVC-folie.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen van gebruikte medicijnen of afvalstoffen afkomstig van medicijnen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten.

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

EG (Eurogenerics) NV  
Heizel Esplanade b22  
B-1020 Brussel

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

Olmesartan EG 10 mg filmomhulde tabletten: BE488746  
Olmesartan EG 20 mg filmomhulde tabletten: BE488773  
Olmesartan EG 40 mg filmomhulde tabletten: BE488782

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 02/02/2016.

## **10. DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE TEKST**

Datum van goedkeuring van de tekst: 11/2022.  
Datum van herziening van de tekst: 10/2022.