

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg, filmomhulde tabletten

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/25 mg, filmomhulde tabletten

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg, filmomhulde tabletten

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/25 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke 20 mg/12,5 mg filmomhulde tablet bevat 20 mg olmesartan medoxomil en 12,5 mg hydrochloorthiazide.

Elke 20 mg/25 mg filmomhulde tablet bevat 20 mg olmesartan medoxomil en 25 mg hydrochloorthiazide.

Elke 40 mg/12,5 mg filmomhulde tablet bevat 40 mg olmesartan medoxomil en 12,5 mg hydrochloorthiazide.

Elke 40 mg/25 mg filmomhulde tablet bevat 40 mg olmesartan medoxomil en 25 mg hydrochloorthiazide.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke 20 mg/12,5 mg filmomhulde tablet bevat 139,94 mg lactosemonohydraat en 0,003 mg zonnegeel FCF (E110).

Elke 20 mg/25 mg filmomhulde tablet bevat 127,44 mg lactosemonohydraat

Elke 40 mg/12,5 mg filmomhulde tablet bevat 292,37 mg lactosemonohydraat en 0,007 mg zonnegeel FCF (E110).

Elke 40 mg/25 mg filmomhulde tablet bevat 279,87 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg, filmomhulde tabletten zijn oranje, ronde, biconvexe tabletten met een diameter van 8,5 mm en met de inscriptie OH 21 aan een zijde.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/25 mg, filmomhulde tabletten zijn roze, ronde, biconvexe tabletten met een diameter van 8,5 mm en met de inscriptie OH 22 aan een zijde.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg, filmomhulde tabletten zijn oranje, ovale, biconvexe tabletten met een afmeting van 15 x 7 mm en met de inscriptie OH 41 aan een zijde.

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/25 mg, filmomhulde tabletten zijn roze, ovale, biconvexe tabletten met een afmeting van 15 x 7 mm en met de inscriptie OH 42 aan een zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van essentiële hypertensie.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva vaste dosiscombinatie is aangewezen bij volwassen patiënten bij wie de bloeddruk met olmesartan medoxomil alléén onvoldoende onder controle is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg dient niet gebruikt te worden als aanvangstherapie, maar is bedoeld voor patiënten bij wie de bloeddruk met olmesartan medoxomil 20 mg alléén onvoldoende onder controle is.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva wordt éénmaal per dag ingenomen met of zonder voedsel.

Indien klinisch vereist, kan directe overschakeling van olmesartan medoxomil 20 mg monotherapie naar de vaste dosiscombinatie worden overwogen, waarbij rekening moet worden gehouden dat het antihypertensieve effect van olmesartan medoxomil maximaal is na ongeveer 8 weken na aanvang van de therapie (zie rubriek 5.1). Dosis-titratie van de individuele component wordt aangeraden.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg kan worden toegediend bij patiënten bij wie de bloeddruk onvoldoende onder controle wordt gebracht door de optimale monotherapie van 20 mg olmesartan medoxomil alleen.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/25 mg

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/25 mg dient niet gebruikt te worden als aanvangstherapie, maar is bedoeld voor patiënten bij wie de bloeddruk met olmesartan medoxomil 20 mg alléén onvoldoende onder controle is.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva wordt éénmaal per dag ingenomen met of zonder voedsel.

Indien klinisch vereist, kan directe overschakeling van olmesartan medoxomil 20 mg monotherapie naar de vaste dosiscombinatie worden overwogen, waarbij rekening moet worden gehouden dat het antihypertensieve effect van olmesartan medoxomil maximaal is na ongeveer 8 weken na aanvang van

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

de therapie (zie rubriek 5.1). Dosis-titratie van de individuele component wordt aangeraden.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/25 mg kan worden toegediend bij patiënten bij wie de bloeddruk onvoldoende onder controle wordt gebracht door olmesartan medoxomil 20 mg/ hydrochloorthiazide 12,5 mg.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg

De aanbevolen dosering Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg is 1 tablet per dag.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg is bedoeld voor patiënten bij wie de bloeddruk met olmesartan medoxomil 40 mg alléén onvoldoende onder controle is.

Patiënten die olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide apart innemen kunnen eveneens Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg krijgen zolang de dosis van beide componenten onveranderd blijft.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/25 mg

De aanbevolen dosering Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/25 mg is 1 tablet per dag.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/25 mg is bedoeld voor patiënten bij wie de bloeddruk met olmesartan medoxomil 40 mg alléén onvoldoende onder controle is.

Patiënten die olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide apart innemen kunnen eveneens Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/25 mg krijgen zolang de dosis van beide componenten onveranderd blijft.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/25 mg kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Ouderen (65 jaar of ouder)

Bij oudere patiënten wordt dezelfde combinatiedosis aangeraden als bij volwassenen.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg

De bloeddruk moet regelmatig gecontroleerd worden.

Nierinsufficiëntie

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg

Indien Olmesartan medoxomil/HCT Teva wordt gebruikt bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30-60 ml/min) wordt regelmatige controle van de nierfunctie aanbevolen (zie rubriek 4.4). Olmesartan medoxomil/HCT Teva is gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) (zie rubriek 4.3).

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg

Het gebruik van Olmesartan medoxomil/HCT Teva is gecontra-indiceerd bij patiënten met een ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min). Door de beperkte ervaring van het gebruik van hoge doses olmesartan medoxomil bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30-60 ml/min) bedraagt de maximale dosis 20 mg olmesartan medoxomil eenmaal daags en een regelmatige controle wordt geadviseerd. Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40/12,5 mg en 40/25 mg is daarom gecontra-indiceerd in elk stadium van een nierinsufficiëntie (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 5.2).

Leverinsufficiëntie

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg:

Olmesartan medoxomil/HCT Teva dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.4 en 5.2). Bij patiënten met een matige leverinsufficiëntie wordt een aanvangsdosering van 10 mg olmesartan medoxomil eenmaal daags aangeraden en de maximale dosering mag niet hoger zijn dan 20 mg per dag. Bij patiënten met een leverfunctiestoornis die tevens een diureticum en/of ander anti-hypertensivum nemen, wordt aangeraden de bloeddruk en nierfunctie nauwkeurig te controleren. Er is geen ervaring met het gebruik van olmesartan medoxomil bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg mag niet gebruikt worden bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.3 en 5.2), cholestase en galobstructie (zie rubriek 4.3).

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg:

Bij patiënten met een lichte leverinsufficiëntie moet Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40/12,5 mg en 40/25 mg met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt (zie rubrieken 4.4 en 5.2). Bij patiënten met een leverfunctiestoornis die tevens een diureticum en/of ander anti-hypertensivum nemen, wordt aangeraden de bloeddruk en nierfunctie nauwgezet te volgen. Bij patiënten met een matige leverinsufficiëntie wordt een aanvangsdosis van 10 mg olmesartan medoxomil per dag aangeraden en de maximale dosis mag niet hoger zijn dan 20 mg olmesartan medoxomil per dag. Er is geen ervaring in het gebruik van olmesartan medoxomil bij patiënten met een ernstige leverstoornis. Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40/12,5 mg en 40/25 mg mag daarom niet gebruikt worden bij patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis (zie rubrieken 4.3 en 5.2), cholestase of bij een galobstructie (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Olmesartan medoxomil/HCT Teva bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

De tablet moet ingeslikt worden met voldoende vloeistof (bijv. één glas water). De tablet mag niet gekauwd worden en dient elke dag op hetzelfde tijdstip te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen, voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor andere sulfonamidenafgeleide substanties (daar hydrochloorthiazide een van sulfonamide-afgeleid geneesmiddel is).
- Refractaire hypokaliëmie, hypercalciëmie, hyponatriëmie en symptomatische hyperurikemie.
- Tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.4 en 4.6).
- Het gelijktijdig gebruik van olmesartan medoxomil/HCT met aliskiren-bevattende geneesmiddelen is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes mellitus of nierinsufficiëntie (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (zie rubrieken 4.5 en 5.1).

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg

- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) (zie rubriek 4.4 en 5.2)
- Ernstige leverinsufficiëntie, cholestase en galwegobstructie (zie rubriek 5.2).

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg

- Nierinsufficiëntie (zie rubrieken 4.4 en 5.2).
- Matige of ernstige leverinsufficiëntie, cholestase en galwegobstructie (zie rubriek 5.2).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Intravasculaire volumedepletie:

Symptomatische hypotensie, vooral na de eerste dosis, kan voorkomen bij patiënten die een volume- en/of natriumdepletie hebben door een therapie met een sterk werkzaam diureticum, een zoutarm dieet, diarree of braken. Dergelijke condities moeten gecorrigeerd worden voordat Olmesartan medoxomil/HCT Teva wordt toegediend.

Overige aandoeningen met stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteron-systeem:

Bij patiënten bij wie de vasculaire tonus en nierfunctie voornamelijk van de activiteit van het renine-angiotensine-aldosteron-systeem afhankelijk zijn (bijvoorbeeld patiënten met een ernstig congestief hartfalen of onderliggende nierziekten, inclusief stenose van de nierarterie) is de behandeling met geneesmiddelen die dit systeem beïnvloeden geassocieerd met acute hypotensie, azotemie, oligurie of, in zeldzame gevallen, acuut nierfalen.

Renovasculaire hypertensie:

Er is een verhoogd risico op ernstige hypotensie en nierinsufficiëntie als patiënten met bilaterale nierarteriestenose of stenose van de arterie naar slechts één functionerende nier, behandeld worden met geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosteron-systeem beïnvloeden.

Nierinsufficiëntie en niertransplantatie:

Olmesartan medoxomil/HCT Teva mag niet gebruikt worden bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <30 ml/min) (zie rubriek 4.3).

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring ≥ 30 ml/min, <60 ml/min). Bij dergelijke patiënten moet Olmesartan medoxomil/HCT Teva echter met voorzichtigheid toegediend worden en een periodieke controle van de kalium-, creatinine- en urinezuurspiegels wordt aangeraden.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg

De maximale dosis bij patiënten met een lichte tot matige nieraandoening (creatinineklaring 30-60 ml/min) is 20 mg olmesartan medoxomil eenmaal per dag. Bij dergelijke patiënten kan Olmesartan medoxomil/HCT Teva toegediend worden mits de nodige voorzorgen in acht genomen worden en een periodieke controle van de kalium-, creatinine en urinezuurspiegels wordt aanbevolen.

Een thiazide-diureticumgeassocieerde azotemie kan optreden bij patiënten met nierinsufficiëntie. Indien progressieve nierinsufficiëntie duidelijk wordt, is nauwkeurige herbeoordeling van de therapie noodzakelijk en moet het stoppen van de diuretische therapie in overweging worden genomen.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40/12,5 mg en 40/25 mg zijn daarom gecontra-indiceerd in elk stadium van nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.3).

Er is geen ervaring met de toediening van olmesartan/hydrochloorthiazide bij patiënten met een recente niertransplantatie.

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 aangeraden (zie rubrieken 4.5 en 5.1).

Als dubbele-blokkade-therapie 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.

Leverinsufficiëntie:

Momenteel is er geen ervaring met olmesartan medoxomil bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie. De maximale dosering bij patiënten met een matige leverinsufficiëntie is 20 mg olmesartan medoxomil. Bovendien kunnen kleine veranderingen in de waterhuishouding en de elektrolytenbalans gedurende de thiazide-therapie aanleiding geven tot levercoma bij patiënten met een leverinsufficiëntie of een progressieve leveraandoening.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

Daarom is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een licht tot matige leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2). Gebruik van Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg is gecontra-indiceerd bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, cholestase en galwegobstructie (zie rubrieken 4.3 en 5.2).

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg

Daarom is het gebruik van Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg gecontra-indiceerd bij patiënten met matige en ernstige leverinsufficiëntie, cholestase en galwegobstructie (zie rubrieken 4.3 en 5.2).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een lichte leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.2).

Aorta- en mitralisklepstenose, obstructieve hypertrofische cardiomyopathie:

Zoals geldt voor andere vasodilatoren is speciale voorzichtigheid geboden bij patiënten die lijden aan aorta- of mitralisklepstenose of aan obstructieve hypertrofische cardiomyopathie.

Primair aldosteronisme:

Patiënten met primair aldosteronisme reageren in het algemeen niet op antihypertensiva die de werking van het renine-angiotensine-systeem inhiberen. Daarom wordt het gebruik van Olmesartan medoxomil/HCT Teva niet aangeraden bij dergelijke patiënten.

Metabole en endocriene effecten:

Thiazidetherapie kan de glucosetolerantie verminderen. Bij diabetici kunnen dosisaanpassingen van insuline of de orale hypoglykemische geneesmiddelen nodig zijn (zie rubriek 4.5). Latente diabetes mellitus kan tijdens de thiazidetherapie gemanifesteerd worden.

Een toename van de cholesterol- en triglyceridenwaarden zijn bekende ongewenste effecten bij een thiazide-diureticum-therapie.

Bij sommige patiënten die thiazidetherapie volgen kan hyperurikemie voorkomen of kan het ontstaan van manifeste jicht bespoedigd worden.

Verstoring van de elektrolytenbalans:

Bij elke patiënt die een diureticum-therapie volgt, moeten periodiek de serum-elektrolytenwaarden worden vastgesteld, met passende tussenpozen.

Thiaziden, waaronder hydrochloorthiazide, kunnen een verstoring veroorzaken in de waterhuishouding of de elektrolytbalans in het lichaam (o.a. hypokaliëmie, hyponatriëmie en hypochloremische alkalose). Signalen wijzend op een verstoorde water- of elektrolytenbalans zijn een droge mond, dorst, zwakte, lethargie, slaperigheid, onrustig zijn, spierpijnen of -kramp, spiermoeheid, hypotensie, oligurie, tachycardie en gastro-intestinale ongemakken zoals misselijkheid en braken (zie rubriek 4.8).

Het risico op een hypokaliëmie is het grootst bij patiënten met levercirrose, bij patiënten met een snelle diurese, bij patiënten die onvoldoende orale inname van elektrolyten ontvangen en patiënten die

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

gelijktijdig behandeld worden met corticosteroiden of ACTH (zie rubriek 4.5).

Daarentegen kan door de olmesartan medoxomil-component van Olmesartan medoxomil/HCT Teva hyperkaliëmie veroorzaakt worden door antagonisme van de angiotensine-II-receptoren (AT₁), met name indien er sprake is van nierinsufficiëntie en/of hartfalen en diabetes mellitus. Bij risicopatiënten wordt een adequate controle van het serumkalium aangeraden. Kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen of kalium-bevattende zoutvervangers en andere geneesmiddelen die het serumkalium kunnen doen stijgen (bijvoorbeeld heparine) moeten met voorzichtigheid samen met Olmesartan medoxomil/HCT Teva gebruikt worden (zie rubriek 4.5).

Er zijn geen aanwijzingen dat olmesartan medoxomil een door diuretica geïnduceerde hyponatriëmie zou verminderen of voorkomen. Het chloridetekort is meestal mild en behoeft doorgaans geen behandeling.

Thiaziden kunnen de calciumexcretie in de urine verminderen en tijdelijk een lichte verhoging van het serumcalcium veroorzaken zonder dat er een aandoening van het calciummetabolisme bekend is. Hypercalciëmie kan een symptoom zijn van een verborgen hyperparathyreoïdie. De thiazidentherapie moet gestaakt worden voordat testen op de parathyroïde functie kunnen worden uitgevoerd.

Thiaziden kunnen de excretie van magnesium in de urine verhogen, hetgeen kan leiden tot een hypomagnesiëmie.

Bij warm weer kan een verdunnings-hyponatriëmie optreden bij patiënten met oedeem.

Lithium

Zoals bij andere geneesmiddelen die de combinatie angiotensine-II-receptorantagonisten en thiaziden bevatten, wordt het gelijktijdig gebruik van lithium en Olmesartan medoxomil/HCT Teva niet aangeraden (zie rubriek 4.5).

Spruw-achtige enteropathie:

Zeer zelden wordt bij patiënten die olmesartan nemen ernstige chronische diarree met substantieel gewichtsverlies gemeld. De klachten beginnen enkele maanden tot jaren na het opstarten van de therapie en worden mogelijk veroorzaakt door een lokaal vertraagde overgevoelighedsreactie. Intestinale biopsie bij die patiënten toont vaak een villi atrofie aan. Indien een patiënt deze symptomen ontwikkelt tijdens een behandeling met olmesartan, en wanneer er geen andere uitgesproken oorzaak aanwezig is, moet de olmesartan therapie onmiddellijk gestaakt worden en mag deze niet heropgestart worden. Indien de diarree niet verbetert tijdens de week die volgt op het stopzetten van de olmesartan therapie moet overwogen worden om een specialist te raadplegen (bv. Gastro-enteroloog).

Choroïdale effusie, acute myopie en secundair nauwe-kamerhoekglaucoom:

Sulfonamide- of sulfonamidederivaten kunnen een idiosyncratische reactie veroorzaken die leidt tot choroïdale effusie met gezichtsvelddefect, voorbijgaande myopie en acuut nauwe-kamerhoekglaucoom. Symptomen omvatten acute aanval van afgenomen visuele scherpte of oculaire pijn, meestal optredend

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

binnen uren tot weken na de start van de inname van hydrochloorthiazide. Onbehandeld acuut afgesloten kamerhoekglaucoom kan tot permanent verlies van het gezichtsvermogen leiden. De primaire behandeling is het zo snel mogelijk staken van de behandeling met hydrochloorthiazide. Overwogen dient te worden of snelle medische of chirurgische behandeling nodig is als de intraoculaire druk niet onder controle is. Een van de risicofactoren voor het ontwikkelen van acuut afgesloten kamerhoekglaucoom kan zijn een voorgeschiedenis van sulfonamide- of penicilline-allergie.

Acute ademhalings toxiciteit

Zeer zeldzame ernstige gevallen van acute respiratoire toxiciteit, waaronder acuut respiratoir distress syndroom (ARDS), zijn gemeld na inname van hydrochloorthiazide. Longoedeem ontwikkelt zich doorgaans binnen enkele minuten tot uren na inname van hydrochloorthiazide. In het begin omvatten de symptomen dyspneu, koorts, pulmonale verslechtering en hypotensie. Als de diagnose ARDS wordt vermoed, moet dit geneesmiddel worden stopgezet en moet een passende behandeling worden gegeven. Hydrochloorthiazide mag niet worden toegediend aan patiënten die eerder ARDS hebben gehad na inname van hydrochloorthiazide.

Etnische verschillen:

Zoals bij alle andere angiotensine-II-receptorantagonisten is het bloeddruk-verlagende effect van olmesartan medoxomil iets minder sterk bij negroïde patiënten dan bij patiënten met een lichte huidskleur, mogelijk vanwege een hogere prevalentie van een lage reninestatus bij de negroïde hypertensieve populatie.

Zwangerschap:

Met angiotensine-II-receptorantagonisten moet niet gestart worden tijdens zwangerschap. Tenzij het voortzetten van de angiotensine-II-receptorantagonisten-therapie noodzakelijk wordt geacht, dienen patiënten die een zwangerschap plannen, overgezet te worden op een alternatieve anti-hypertensieve therapie met een bekend veiligheidsprofiel voor gebruik tijdens zwangerschap. Als zwangerschap wordt vastgesteld, dient de behandeling met angiotensine-II-receptorantagonisten onmiddellijk gestaakt te worden en moet, indien nodig, begonnen worden met een alternatieve therapie (zie rubrieken 4.3 en 4.6).

Overige:

Net als bij alle andere antihypertensiva, kan een excessieve bloeddruk verlaging bij patiënten met ischemische hartziekten of een ischemische cerebrale vasculaire aandoening leiden tot een myocardinfarct of een beroerte

Overgevoeligheidsreacties voor hydrochloorthiazide kunnen voorkomen bij patiënten met of zonder een voorgeschiedenis van allergie of astma bronchiale, maar het is meer waarschijnlijk bij patiënten met een dergelijke voorgeschiedenis.

Er is melding gemaakt van exacerbatie of activering van systemische lupus erythematoses bij gebruik van thiazide-diuretica.

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Niet-melanome huidkanker

Er is een verhoogd risico op niet-melanome huidkanker (NMSC) [basaalcelcarcinoom (BCC) en plaveiselcelcarcinoom (SCC)] bij blootstelling aan een toenemende cumulatieve dosis hydrochloorthiazide (HCTZ) waargenomen bij twee epidemiologische onderzoeken op basis van het Deense Nationaal Kankerregister. De fotosensibiliserende werking van HCTZ zou kunnen werken als een mogelijk mechanisme voor NMSC.

Patiënten die HCTZ innemen moeten worden geïnformeerd over het risico op NMSC en moet worden geadviseerd hun huid regelmatig te controleren op nieuwe laesies en verdachte huidlaesies onmiddellijk te melden. Er dienen mogelijke preventieve maatregelen zoals beperkte blootstelling aan zonlicht en uv-stralen en, in het geval van blootstelling, afdoende bescherming aan de patiënten te worden aanbevolen om het risico op huidkanker tot een minimum te beperken. Verdachte huidlaesies moeten onmiddellijk worden onderzocht, mogelijk met inbegrip van histologisch onderzoek van biopsieën. Het gebruik van HCTZ bij patiënten die eerder NMSC hebben gehad moet mogelijk ook worden heroverwogen (zie ook rubriek 4.8).

Hulpstoffen

Lactose

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

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg bevat ook zonnegeel FCF (E110) en kan allergische reacties veroorzaken.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg bevat ook zonnegeel FCF (E110) en kan allergische reacties veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Potentiële interacties gerelateerd aan zowel olmesartan medoxomil als hydrochloorthiazide:

Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen

Lithium:

Omkeerbare verhogingen van serumlithiumconcentraties en toxiciteit zijn gemeld gedurende gelijktijdige toediening van lithium met ACE-remmers en zelden met angiotensine-II-receptorantagonisten.

Bovendien wordt de renale klaring van lithium verminderd door thiazide-diuretica, waardoor de kans op een lithiumintoxicatie stijgt. Daarom wordt de combinatie van Olmesartan medoxomil/HCT Teva met lithium niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Indien gecombineerd gebruik noodzakelijk blijkt, wordt het zorgvuldig controleren van de serumlithiumconcentratie aangeraden.

Gelijktijdig gebruik waarmee rekening gehouden moet worden

Baclofen:

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

Potentiëring van het antihypertensieve effect kan voorkomen.

Niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen:

Het gebruik van NSAID's (bijv. acetylsalicylzuur (> 3 g/dag), COX-2-remmers en niet-selectieve NSAID's) kan het antihypertensieve effect van de thiazide-diuretica en angiotensine-II-receptorantagonisten verminderen.

Bij sommige patiënten met een belaste nierfunctie (bijv. gedehydrateerde patiënten of oudere patiënten met gecompromitteerde nierfunctie) kan de gelijktijdige toediening van angiotensine-II-receptorantagonisten en middelen die het cyclo-oxygenase remmen, resulteren in een verdere verslechtering van de nierfunctie, inclusief een mogelijk acuut nierfalen welke meestal reversibel is. Daarom moet de combinatie met voorzichtigheid worden toegediend, vooral bij oudere patiënten. Patiënten moeten adequaat gehydrateerd zijn en de nierfunctie moet gecontroleerd worden bij aanvang van de therapie en periodiek daarna.

Gelijktijdig gebruik waarmee rekening moet worden gehouden

Amifostine:

Potentiëring van het antihypertensieve effect kan voorkomen.

Andere antihypertensiva:

Het bloeddrukverlagend effect van Olmesartan medoxomil/HCT Teva kan verhoogd worden door gelijktijdig gebruik van andere antihypertensiva.

Alcohol, barbituraten, narcotica en antidepressiva:

Potentiëring van orthostatische hypotensie kan voorkomen.

Potentiële interacties gerelateerd aan olmesartan medoxomil:

Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen

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

De gegevens uit klinische studies laten zien dat dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteron-systeem (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 tot het gebruik van een enkel geneesmiddel dat op het RAAS werkt (zie rubrieken 4.3, 4.4 en 5.1).

Geneesmiddelen die de kaliumspiegels beïnvloeden:

Op basis van ervaring met het gebruik van andere geneesmiddelen die het renine-angiotensine-systeem beïnvloeden, is bekend dat het serumkalium kan toenemen bij gelijktijdig gebruik van kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, zoutvervangende middelen die kalium bevatten of

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

andere geneesmiddelen die het serumkalium kunnen verhogen (bijv. heparine, ACE-remmers) (zie rubriek 4.4). Indien geneesmiddelen die de kaliumbalans beïnvloeden gebruikt moeten worden in combinatie met Olmesartan medoxomil/HCT Teva wordt controle van het kalium-plasma-niveau aanbevolen.

Colesevelam, galzuur-afscheidende component:

Bij gelijktijdige toediening met de galzuur-afscheidende component colesevelam-hydrochloride vermindert de systemische blootstelling en piek-plasmaconcentratie van olmesartan en vermindert de $t_{1/2}$. Indien olmesartan medoxomil ten minste 4 uur voor colesevelam-hydrochloride werd toegediend daalde de geneesmiddeleninteractie. Het moet overwogen worden om olmesartan medoxomil ten minste 4 uur voor colesevelam-hydrochloride toe te dienen (zie rubriek 5.2).

Additionele informatie

Na behandeling met een antacidum (aluminium-magnesiumhydroxide) werd een bescheiden daling van de biologische beschikbaarheid van olmesartan gezien.

Olmesartan medoxomil had geen significant effect op de farmacokinetiek en farmacodynamie van warfarine of de farmacokinetiek van digoxine.

Gelijktijdig gebruik van olmesartan medoxomil en pravastatine had bij gezonde personen geen klinisch relevant effect op de farmacokinetiek van elk van beide componenten.

Olmesartan had geen klinisch relevante remmende werking op de humane cytochroom-P450-enzymen 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4 *in vitro* en had geen of een minimaal inducerend effect op de activiteiten van het cytochroom-P450 bij ratten. Er zijn geen klinisch relevante interacties te verwachten tussen olmesartan en geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door bovengenoemde cytochroom-P450-enzymen.

Potentiële interacties gerelateerd aan hydrochloorthiazide:

Gelijktijdig gebruik niet aanbevolen

Geneesmiddelen die de kaliumspiegels beïnvloeden:

Het kaliumverlagend effect van hydrochloorthiazide (zie rubriek 4.4) kan gepotentieerd worden door gelijktijdig gebruik van andere geneesmiddelen die geassocieerd zijn met kaliumverlies en hypokaliëmie (o.a. kaliuretische diuretica, laxantia, corticosteroiden, ACTH, amfotericine, carbenoxolon, penicilline-G-natrium of salicylzuurderivaten). Dergelijk gelijktijdig gebruik wordt derhalve niet aanbevolen.

Gelijktijdig gebruik waarmee rekening gehouden moet worden

Calciumzouten:

Thiazide-diuretica kunnen de serumcalciumspiegel verhogen doordat ze de uitscheiding van calcium

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

verminderen. Indien het nodig is calciumsupplementen voor te schrijven moet ook het serumcalcium-niveau nagekeken worden en op basis hiervan moet de dosis van het supplement aangepast worden.

Colestyramine en colestipol harsen:

In aanwezigheid van anion-uitwisselende harsen is de absorptie van hydrochloorthiazide verminderd.

Digitalisglycosiden:

Thiaziden-geïnduceerde hypokaliëmie of hypomagnesiëmie kan het ontstaan van een digitalis-geïnduceerde hartritme stoornis bevorderen.

Geneesmiddelen die beïnvloed worden door verstoring van de kaliumwaarden in het bloed:

Regelmatige controle van het serumkalium en ECG wordt aanbevolen wanneer Olmesartan medoxomil/HCT Teva gebruikt wordt samen met geneesmiddelen die beïnvloed worden door verstoringen van de kaliumwaarden in het bloed (bijv. digitalisglycosiden en anti-aritmica) en met de volgende torsades de pointes (ventriculaire tachycardie)-inducerende geneesmiddelen (waaronder enkele anti-aritmica), daar hypokaliëmie een predisponerende factor is voor het ontstaan van torsades de pointes (ventriculaire tachycardie):

- Klasse Ia anti-aritmica (bijv. kinidine, hydrokinidine, disopyramide).
- Klasse III anti-aritmica (bijv. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide).
- Sommige anti-psychotica (bijv. thioridazine, chloorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol).
- Andere (bijv. bepridil, cisapride, diphemanil, erytromycine i.v., halofantrine, mizolastine, pentamidine, sparfloxacin, terfenadine, vincamine i.v.).

Niet-depolariserende skeletspierrelaxantia (bijv. tubocurarine):

Het effect van niet-depolariserende skeletspierrelaxantia kan versterkt worden door hydrochloorthiazide.

Anticholinergica (bijv. atropine, biperideen):

Verhoging van de biologische beschikbaarheid van diuretica van het thiazide-type door vermindering van de gastro-intestinale motiliteit en een minder frequente maaglediging.

Antidiabetica (orale geneesmiddelen en insuline):

Behandeling met thiaziden kan de glucosetolerantie beïnvloeden. Aanpassing van de dosis van het antidiabeticum kan nodig zijn (zie rubriek 4.4).

Metformine:

Metformine moet met voorzichtigheid worden gebruikt wegens het risico op lactaatacidose geïnduceerd door mogelijk nierfalen gerelateerd aan hydrochloorthiazide.

Bèta-blokkers en diazoxide:

Het hyperglykemisch effect van bèta-blokkers en diazoxide kan versterkt worden door thiaziden.

Bloeddrukverhogende amines (bijv. noradrenaline):

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

Het effect van bloeddrukverhogende amines kan verminderen.

Geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van jicht (bijv. probenecid, sulfinpyrazon en allopurinol):

Aanpassing van de dosis van uricosurische geneesmiddelen kan nodig zijn daar hydrochloorthiazide de serumurinezuurspiegel kan verhogen. Een verhoging van de dosis probenecid of sulfinpyrazon kan nodig zijn. Het gelijktijdig gebruik van thiaziden kan de incidentie van overgevoeligheidsreacties op allopurinol verhogen.

Amantadine:

Thiaziden kunnen het risico op bijwerkingen, veroorzaakt door amantadine, verhogen.

Cytotoxische geneesmiddelen (bijv. cyclofosfamide, methotrexaat):

Thiaziden kunnen de renale excretie van cytotoxische geneesmiddelen verminderen en hun myelosuppressieve effect versterken.

Salicylaten:

Bij hoge doses salicylaten kan hydrochloorthiazide het toxisch effect van de salicylaten op het centraal zenuwstelsel versterken.

Methyldopa:

Er bestaan geïsoleerde meldingen over hemolytische anemie optredend bij gelijktijdig gebruik van hydrochloorthiazide en methyldopa.

Ciclosporine:

Gelijktijdige behandeling met ciclosporine kan het risico op hyperurikemie en jicht-achtige complicaties vergroten.

Tetracyclines:

Gelijktijdig gebruik van tetracyclines met thiazidediuretica verhoogt het risico op een door tetracycline geïnduceerde toename van ureum. Deze interactie is waarschijnlijk niet van toepassing op doxycycline.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Rekening houdend met de effecten van elk van de componenten van dit combinatiegeneesmiddel op de zwangerschap, wordt het gebruik van Olmesartan medoxomil/HCT Teva niet aangeraden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.4). Het gebruik van Olmesartan medoxomil/HCT Teva is gecontra-indiceerd tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Olmesartan medoxomil

Het gebruik van angiotensine-II-receptorantagonisten (AIIRA's) wordt niet aangeraden tijdens het

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

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

Er kunnen geen duidelijke conclusies getrokken worden uit resultaten van epidemiologisch onderzoek naar het risico van teratogene effecten als gevolg van blootstelling aan ACE-remmers tijdens het eerste trimester van de zwangerschap; een kleine toename in het risico kan echter niet worden uitgesloten. Hoewel er geen gecontroleerde epidemiologische gegevens zijn over het risico met angiotensine-II-receptorantagonisten kan het risico vergelijkbaar zijn bij deze klasse van geneesmiddelen. Tenzij het voortzetten van de angiotensine-II-receptorantagonisten-therapie noodzakelijk wordt geacht, moeten patiënten die een zwangerschap plannen, omgezet worden op een andere anti-hypertensieve therapie met een bekend veiligheidsprofiel voor gebruik tijdens zwangerschap. Als zwangerschap wordt vastgesteld dient de behandeling met angiotensine-II-receptorantagonisten onmiddellijk gestaakt te worden en moet, indien nodig, begonnen worden met een alternatieve therapie.

Het is bekend dat blootstelling aan angiotensine-II-receptorantagonisten gedurende het tweede en derde trimester bij de mens foetale toxiciteit (verslechterde nierfunctie, oligohydrannie, achterstand in schedelverharding) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan induceren (zie rubriek 5.3).

Indien blootstelling vanaf het tweede trimester van de zwangerschap heeft plaatsgevonden, wordt een echoscopie van de nierfunctie en de schedel aanbevolen.

Pasgeborenen van wie de moeders angiotensine-II-receptorantagonisten hebben gebruikt dienen nauwkeurig gecontroleerd te worden op hypotensie (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Hydrochloorthiazide

Er is beperkte ervaring met het gebruik van hydrochloorthiazide tijdens de zwangerschap, met name in het eerste trimester. Onderzoeken bij dieren zijn niet toereikend.

Hydrochloorthiazide passeert de placenta. Op basis van het farmacologisch werkingsmechanisme van hydrochloorthiazide kan het gebruik hiervan tijdens het tweede en derde trimester de foetoplacentaire perfusie verstoren en leiden tot foetale en neonatale effecten zoals icterus, verstoring van de elektrolytenbalans en trombocytopenie.

Hydrochloorthiazide dient niet te worden gebruikt voor zwangerschapsoedeem, zwangerschapshypertensie of pre-eclampsie, omdat dit het risico op verminderd plasmavolume en placentaire hypoperfusie oplevert, terwijl het geen positieve invloed op het ziektebeeld heeft.

Hydrochloorthiazide dient niet te worden gebruikt voor essentiële hypertensie bij zwangere vrouwen, behalve in het zeldzame geval dat er geen andere behandeling mogelijk is.

Borstvoeding

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 16

Olmesartan medoxomil

Omdat er geen informatie beschikbaar is over het gebruik van Olmesartan medoxomil/HCT Teva tijdens het geven van borstvoeding, wordt Olmesartan medoxomil/HCT Teva niet aanbevolen en genieten alternatieve behandelingen met een bekend veiligheidsprofiel voor gebruik tijdens borstvoeding de voorkeur, met name wanneer het gaat om het voeden van een pasgeborene of prematuur.

Hydrochloorthiazide

Hydrochloorthiazide wordt in kleine hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden. Hoge doseringen thiaziden veroorzaken een intense diurese waardoor de melkproductie kan afnemen. Het gebruik van Olmesartan medoxomil/HCT Teva tijdens de borstvoeding wordt niet aangeraden. Als Olmesartan medoxomil/HCT Teva gebruikt wordt door een moeder die borstvoeding geeft, dan moet de dosis zo laag mogelijk gehouden worden.

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

Olmesartan medoxomil/HCT Teva heeft een lichte tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid of vermoeidheid kan soms voorkomen bij patiënten die een bloeddrukverlagende therapie volgen, waardoor hun reactievermogen afneemt.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequent gemelde bijwerkingen tijdens behandeling met Olmesartan medoxomil/HCT Teva zijn hoofdpijn (2,9%), duizeligheid (1,9%) en vermoeidheid (1,0%).

Hydrochloorthiazide kan een volumedepletie veroorzaken of verergeren, hetgeen kan leiden tot een verstoring van de elektrolytenbalans (zie rubriek 4.4).

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg

In klinische studies met een observatietijd tot 21 maanden waarbij 1.155 patiënten behandeld werden met combinaties olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide, in doseringen van 20/12,5 mg of 20/25 mg en waarbij 466 patiënten een placebo toegediend kregen, was de algehele incidentie van bijwerkingen op olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide combinatietherapie vergelijkbaar met de placebotherapie. De frequentie van stopzetting van de therapie ten gevolge van bijwerkingen was ook vergelijkbaar voor olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide 20/12,5 mg - 20/25 mg (2%) en voor placebo (3%). De frequentie van de bijwerkingen door olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide in vergelijking tot placebo bleek onafhankelijk te zijn van de leeftijd (< 65 jaar versus ≥ 65 jaar), het geslacht of het ras, hoewel frequentie van duizeligheid hoger was bij patiënten van ≥ 75 jaar.

Daarnaast werd de veiligheid van olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide als een hoge-dosiscombinatie onderzocht in een klinische studie waarin 3.709 patiënten olmesartan medoxomil in combinatie met hydrochloorthiazide kregen toegediend in een dosis van 40 mg/12,5 mg of 40mg/25 mg.

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 17

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg

De veiligheid van olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg werd onderzocht in klinische studies waarin 3.709 patiënten olmesartan medoxomil in combinatie met hydrochloorthiazide kregen toegediend.

Andere bijwerkingen die gemeld werden met de vaste dosiscombinatie van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide in de lagere dosissterktes van 20 mg/12,5 mg en 20 mg /25 mg kunnen bijwerkingen zijn van de combinatie van Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg.

In onderstaande tabel staan de bijwerkingen van Olmesartan medoxomil/HCT Teva die waargenomen werden tijdens de klinische onderzoeken, de veiligheidsonderzoeken na registratie en de spontane meldingen, alsook de bijwerkingen die bekend zijn uit het veiligheidsprofiel van elk van de individuele componenten; olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide.

De volgende terminologie is gebruikt om de frequentie van de bijwerkingen weer te geven: *zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100, <1/10), soms (≥1/1.000, <1/100), zelden (≥1/10.000, <1/1.000), zeer zelden (<1/10.000), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).*

MedDRA Orgaan-/systeemklasse	Bijwerking	Frequentie		
		Olmesartan medoxomil/HCT	Olmesartan	HCT
<i>Infecties en parasitaire aandoeningen</i>	sialadenitis			zelden
<i>Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (inclusief cysten en poliepen)</i>	niet-melanome huidkanker (basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom)			Niet bekend
<i>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</i>	aplastische anemie			zelden
	beenmergdepressie			zelden
	hemolytische anemie			zelden
	leukopenie			zelden
	neutropenie/agranulocytose			zelden
	trombocytopenie		soms	zelden
<i>Immuunsysteem-aandoeningen</i>	anafylactische reacties		soms	soms
<i>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</i>	anorexie			soms
	glucosurie			vaak
	hypercalciëmie			vaak
	hypercholesterolemie	soms		zeer vaak
	hyperglykemie			vaak
	hyperkaliëmie		zelden	

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 18

	hypertriglyceridemie	soms	vaak	zeer vaak
	hyperurikemie	soms	vaak	zeer vaak
	hypochloriëmie			vaak
	hypochloremische alkalose			zeer zelden
	hypokaliëmie			vaak
	hypomagnesiëmie			vaak
	hyponatriëmie			vaak
	hyperamylasemie			vaak
Psychische stoornissen	apathie			zelden
	depressie			zelden
	rusteloosheid			zelden
	slaapstoornissen			zelden
Zenuwstelselaandoeningen	verwardheid			vaak
	convulsies			zelden
	bewustzijnsstoringsen (zoals bewusteloosheid)	zelden		
	duizeligheid/licht gevoel in het hoofd	vaak	vaak	vaak
	hoofdpijn	vaak	vaak	zelden
	verlies van eetlust			soms
	paresthesieën			zelden
	posturale duizeligheid	soms		
	slaperigheid	soms		
	syncope	soms		
Oogaandoeningen	verminderde traanvorming			zelden
	tijdelijk wazig zicht			zelden
	verslechtering van bestaande myopie			soms
	xanthopsie			zelden
	choroïdale effusie, acute myopie, secundair nauwe-kamerhoekglaucoom			niet bekend
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	vertigo	soms	soms	zelden
Hartaandoeningen	angina pectoris		soms	
	hartritmestoornissen			zelden
	palpitaties	soms		
Bloedvataandoeningen	embolie			zelden
	hypotensie	soms	zelden	
	necrotische angiïtis (vasculitis, cutane vasculitis)			zelden
	orthostatische	soms		soms

OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
 OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
 OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
 OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
 filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 19

	hypotensie			
	trombose			zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum aandoeningen	bronchitis		vaak	
	hoesten	soms	vaak	
	dyspneu			zelden
	interstitiële pneumonie			zelden
	faryngitis		vaak	
	longoedeem			zelden
	ademnood			soms
	rinitis		vaak	
	Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) (zie rubriek 4.4)			zeer zelden
Maagdarmstelsel- aandoeningen	buikpijn	soms	vaak	vaak
	obstipatie			vaak
	diarree	soms	vaak	vaak
	dyspepsie	soms	vaak	
	maagirritatie			vaak
	gastro-enteritis		vaak	
	meteorisme			vaak
	misselijkheid	soms	vaak	vaak
	pancreatitis			zelden
	paralytische ileus			zeer zelden
	braken	soms	soms	vaak
	spruw-achtige enteropathie (zie rubriek 4.4)		zeer zelden	
	Lever- en galaandoeningen	acute cholecystitis		
geelzucht (intra-hepatische cholestatische icterus)				zelden
Auto-immuun hepatitis*			niet bekend	
Huid- en onderhuidaandoeningen	allergisch dermatitis		soms	
	anafylactische huidreacties			zelden
	angio-neurotisch oedeem	zelden	zelden	
	cutane lupus erythematoses-achtige reacties			zelden
	eczeem	soms		
	erytheem			soms
	exantheem		soms	
	fotosensibiliteitsreacties			soms
	pruritus		soms	soms
	purpura			soms
	huiduitslag	soms	soms	soms
	reactivatie van cutane			zelden

OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
 OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
 OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
 OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
 filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 20

	lupus erythematodes			
	toxische epidermale necrolyse			zelden
	urticaria	zelden	soms	soms
Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen	arthralgie	soms		
	arthritis		vaak	
	rugpijn	soms	vaak	
	spierspasmen	soms	zelden	
	spierzwakte			zelden
	myalgie	soms	soms	
	pijn in de ledematen	soms		
	parese			zelden
	skeletpijn		vaak	
Nier- en urinewegaandoeningen	acuut nierfalen	zelden	zelden	
	hematurie	soms	vaak	
	interstitiële nefritis			zelden
	nierinsufficiëntie		zelden	
	verstoorde nierfunctie			zelden
	urineweginfectie		vaak	
Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen	erectiestoornissen	soms		soms
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	asthenie	vaak	soms	
	pijn op de borst	vaak	vaak	
	gezichtsoedeem		soms	
	vermoeidheid	vaak	vaak	
	koorts			zelden
	griepachtige symptomen		vaak	
	lethargie		zelden	
	malaise	zelden	soms	
	pijn		vaak	
	perifeer oedeem	vaak	vaak	
	zwakte	soms		
Onderzoeken	alanine aminotransferase verhoogd	soms		
	aspartaat aminotransferase verhoogd	soms		
	serumcalcium verhoogd	soms		
	serumcreatinine verhoogd	soms	zelden	vaak
	serumcreatine-fosfokinase verhoogd		vaak	
	serumglucose verhoogd	soms		
	hematocrietwaarden gedaald	zelden		
	hemoglobinewaarden gedaald	zelden		

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 21

	serumlipiden verhoogd	soms		
	serumkalium verlaagd	soms		
	serumkalium verhoogd	soms		
	serumureum verhoogd	soms	vaak	vaak
	serumureumstikstof verhoogd	zelden		
	serumurinezuur verhoogd	zelden		
	gamma-glutamyl-transferase verhoogd	soms		
	stijging van de leverenzymen		vaak	

*Gevallen van auto-immuun hepatitis met latentie van een paar maanden tot jaren zijn naar voren gekomen na het op de markt brengen. Deze bijwerking was omkeerbaar na het staken van olmesartan.

Rhabdomyolyse werd in enkele opzichzelfstaande gevallen gemeld bij gelijktijdige inname van angiotensine-II-receptorblokkers.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Niet-melanome huidkanker: Op basis van beschikbare gegevens van epidemiologische onderzoeken werd een cumulatief dosisafhankelijk verband tussen HCTZ en NMSC waargenomen (zie ook rubriek 4.4 en 5.1).

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er is geen specifieke informatie beschikbaar over de effecten of behandeling van een overdosering van Olmesartan medoxomil/HCT Teva. De patiënt moet nauwgezet bewaakt worden en de behandeling moet symptomatisch en ondersteunend zijn. De behandeling hangt af van de tijd sinds de inname en van de ernst van de symptomen. Mogelijke behandelingen zijn het doen braken van de patiënt en/of een maagspoeling. Actieve kool kan nuttig zijn bij de behandeling van een overdosis. Serumelektrolyten en -creatinine moeten regelmatig gecontroleerd worden.

In geval van hypotensie dient de patiënt in rugligging gebracht te worden en zout- en volumesuppletie dient snel toegediend te worden.

De meest waarschijnlijke uitingen van overdosering met olmesartan medoxomil zijn hypotensie en tachycardie; bradycardie kan ook optreden. Een overdosering met hydrochloorthiazide gaat gepaard met een verlies aan elektrolyten (hypokaliëmie, hypochloriëmie) en dehydratie ten gevolge van de

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 22

excessieve diurese. De meest voorkomende tekenen en symptomen van een overdosering zijn misselijkheid en slaperigheid. Hypokaliëmie kan resulteren in spierspasmen en/of hartritme stoornissen geassocieerd met gelijktijdig gebruik van digitalisglycosiden of bepaalde anti-aritmica.

Er is geen informatie beschikbaar over de dialyseerbaarheid van olmesartan of hydrochloorthiazide.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Angiotensine-II-antagonisten en diuretica, ATC-Code: C09DA08

Werkingsmechanisme / Farmacodynamische effecten

Olmesartan medoxomil/HCT Teva is samengesteld uit een angiotensine-II-receptorantagonist, olmesartan medoxomil, en een thiazide-diureticum, hydrochloorthiazide. De combinatie van deze twee geneesmiddelen heeft een complementair antihypertensief effect waardoor de bloeddruk meer verlaagd wordt dan waartoe elk van deze stoffen op zichzelf in staat is.

Een eenmaaldaagse dosering Olmesartan medoxomil/HCT Teva zorgt voor een effectieve en gelijkmatige verlaging van de bloeddruk gedurende 24 uur.

Olmesartan medoxomil is een oraal toegediende, actieve, selectieve angiotensine-II-receptor (type AT₁) antagonist. Angiotensine-II is het primair vaso-actief hormoon van het renine-angiotensine-aldosteron-systeem en speelt een significante rol in de pathofysiologie van hypertensie. De effecten van angiotensine II zijn: vasoconstrictie, stimulatie van de synthese en afgifte van aldosteron, stimulatie van het hart en natriumreabsorptie in de nier. Olmesartan blokkeert de vasoconstrictie en de aldosteron secretie door angiotensine II door zijn verbinding met de AT₁-receptor in de weefsels te blokkeren, waaronder het vasculaire gladde spierweefsel en de bijnier. De werking van olmesartan hangt niet af van de bron of de synthesroute van het angiotensine II. Het selectieve antagonisme van de angiotensine II (AT₁) receptoren door olmesartan resulteert in een verhoging van de plasmareninespiegels en angiotensine I en II concentraties en enige daling van de plasma-aldosteron-concentratie.

Bij hypertensie veroorzaakt olmesartan medoxomil een dosisafhankelijke, langdurige verlaging van de arteriële bloeddruk. Er is geen bewijs van hypotensie na de eerste dosering, van tachyfylixie tijdens langdurig behandelen of van een rebound-hypertensie wanneer de behandeling plots gestopt wordt.

Een eenmaaldaagse dosering van olmesartan medoxomil voorziet in een effectieve en gelijkmatige daling van de bloeddruk gedurende 24 uur. Een eenmaaldaagse dosering geeft soortgelijke dalingen van de bloeddruk als een dosering van tweemaal daags bij dezelfde totale dagelijkse dosis.

Bij een continue behandeling wordt 8 weken na de aanvang van de therapie een maximale

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 23

bloeddrukverlaging bereikt, hoewel een aanzienlijk deel van het bloeddrukverlagend effect al na 2 weken behandeling wordt waargenomen.

Het effect van olmesartan medoxomil op de mortaliteit en morbiditeit is nog niet bekend.

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

Op het primaire eindpunt, toonde de studie een significante vermindering aan van het risico op het ontstaan van microalbuminurie ten voordele van olmesartan. Na correctie voor de bloeddrukverschillen, was deze vermindering 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 placebo groep ontwikkelden micro-albuminurie.

Wat de secundaire eindpunten betreft, kwamen cardiovasculaire aandoeningen voor bij 96 patiënten (4,3%) met olmesartan en 94 patiënten (4,2%) met placebo. De incidentie van de cardiovasculaire mortaliteit was hoger met olmesartan vergeleken 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 de renale en cardiovasculaire bevindingen bij 577 gerandomiseerde Japanse en Chinese type-2-diabetespatiënten met progressieve nefropathie. Tijdens de mediane opvolgingsperiode van 3,1 jaar, kregen patiënten ofwel olmesartan ofwel placebo samen met andere antihypertensiva waaronder ACE-remmers.

Het primair meervoudige eindpunt (tijd tot de eerste verdubbeling van het serumcreatinine, eind-stadium renale aandoening, overlijden door alle oorzaken) kwam voor bij 116 patiënten in de olmesartan-groep (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 olmesartanbehandelde 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 beroerte 8 (2,8%) versus 11 (3,9%) en niet-fataal myocardinfarct 3 (1,1%) versus 7 (2,5%), respectievelijk.

Hydrochloorthiazide is een thiazide-diureticum. Het mechanisme van het antihypertensieve effect van thiazide-diuretica is nog niet volledig bekend. Thiazide-diuretica hebben een directe invloed op de

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 24

elektrolytenreabsorptie in de niertubuli, waardoor de uitscheiding van natrium en chloride verhoogd wordt in nagenoeg vergelijkbare hoeveelheden. Door de diuretische werking van hydrochloorthiazide vermindert het plasmavolume, verhoogt de plasma-renine activiteit en verhoogt de aldosteron-secretie, waardoor het verlies aan kalium en bicarbonaat via de urine stijgt en het serumkalium daalt. De renine-aldosteron-koppeling wordt geregeld door angiotensine II. Daardoor neigt het toevoegen van een angiotensine-II-receptorantagonist het kaliumverlies door thiazidediuretica om te keren. Het diuretisch effect wordt na ongeveer 2 uur merkbaar en een maximale diuretische activiteit wordt ongeveer 4 uur na inname van hydrochloorthiazide bereikt en de werking houdt ongeveer 6 tot 12 uur aan.

Epidemiologische studies hebben aangetoond dat een langdurige behandeling met hydrochloorthiazide monotherapie het risico op cardiovasculaire mortaliteit of morbiditeit doet dalen.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De combinatie van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide produceert een additieve daling van de bloeddruk die doorgaans toeneemt met de dosis van elk van de componenten.

In gepoolde placebo-gecontroleerde studies werd, na toediening van respectievelijk 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide, na correctie van de placebo-waarden, een systolisch/diastolische bloeddrukdaling waargenomen met dalwaarden van 12/7 mm Hg en 16/9 mm Hg respectievelijk. Leeftijd en geslacht hadden geen klinisch relevante invloed op de reactie op een olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide combinatiebehandeling.

Wanneer aan patiënten bij wie de bloeddruk onvoldoende gecontroleerd is door olmesartan medoxomil 20 mg in monotherapie, 12,5 mg respectievelijk 25 mg hydrochloorthiazide toegevoegd werd, werd bij een 24-uur ambulante systolische/diastolische bloeddrukmeting een bijkomende bloeddrukdaling vastgesteld van 7/5 mm Hg respectievelijk 12/7 mm Hg in vergelijking tot de olmesartan medoxomil monotherapie baseline-gegevens. Wanneer de additionele, gemiddelde systolische / diastolische bloeddrukdalingen op een conventionele manier werden gemeten, bedroegen de gemeten dalwaarden 11/10 mm Hg respectievelijk 16/11 mm Hg ten opzichte van de baseline-waarden.

De werkzaamheid van de combinatie olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide bleef gehandhaafd gedurende een lange-termijn-behandeling (1 jaar). Het stopzetten van de olmesartan medoxomil-therapie, al dan niet met een gelijktijdige hydrochloorthiazide-therapie, gaf geen aanleiding tot "rebound" hypertensie.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg en 20 mg/25 mg

De effecten van een vaste-dosis-combinatietherapie olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide op de mortaliteit en de cardiovasculaire morbiditeit zijn momenteel nog onbekend.

Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg

De vaste combinatie van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 40 mg/12,5 mg en 40 mg/25 mg werd onderzocht in drie klinische studies waar 1.482 hypertensiepatiënten aan deelnamen.

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 2 mei 2022

Bladzijde : 25

Een dubbelblinde studie bij patiënten met essentiële hypertensie onderzocht de effectiviteit van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 40 mg/12,5 mg combinatietherapie in vergelijking tot de olmesartan medoxomil 40 mg monotherapie. De gemiddelde diastolische bloeddruk (in zittende houding) werd als primaire effectiviteit parameter gehanteerd. De systolische/diastolische bloeddruk was gedaald met 31,9/18,9 mmHg in de combinatiegroep en met 26,5/15,8 mmHg in de monotherapiegroep ($p < 0,0001$) na 8 weken behandeling.

In de tweede fase van een dubbelblinde, niet-gecontroleerde studie, resulteerde een opwaartse titratie van de “non-responders” op olmesartan medoxomil monotherapie 40 mg naar olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 40 mg/12,5 mg combinatie alsook van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 40 mg/12,5 mg combinatie naar olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 40 mg/25 mg combinatie in een verdere relevante daling van de systolische/diastolische bloeddruk. Hierdoor werd aangetoond dat opwaartse titratie van klinisch belang is om controle van de bloeddruk te verbeteren.

Een tweede, dubbelblind, gerandomiseerde en placebogecontroleerde studie onderzocht de effectiviteit van het toevoegen van hydrochloorthiazide aan de behandeling van patiënten van wie de bloeddruk, na 8 weken therapie met olmesartan medoxomil 40mg, onvoldoende onder controle was. De patiënten vervolgden hun olmesartan medoxomil 40 mg therapie of er werd hydrochloorthiazide 12,5 mg, respectievelijk 25 mg toegevoegd voor een volgende periode van 8 weken. Een vierde groep werd gerandomiseerd en kreeg de combinatie olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 20 mg/12,5 mg.

Het toevoegen van hydrochloorthiazide 12,5 mg of 25 mg resulteerde in een verdere daling van de systolische/diastolische bloeddruk met 5,2/3,4 mmHg ($p < 0,0001$) en respectievelijk 7,4/5,3 mmHg ($p < 0,0001$) in vergelijking tot de olmesartan medoxomil 40 mg monotherapie.

Een vergelijking tussen patiënten, die de olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 20 mg/12,5 mg combinatie ontvingen en patiënten die 40 mg/12,5 mg ontvingen, liet een statistisch significant verschil zien in de verlaging van de systolische bloeddruk met 2,6 mmHg in het voordeel van de hogere dosis ($p = 0,0255$), terwijl voor de diastolische bloeddruk een verschil in verlaging van 0,9 mmHg werd gezien. Ambulante bloeddrukmetingen gebaseerd op de gemiddelde schommelingen tijdens een 24-uursmeting, overdag en 's nachts voor de diastolische en systolische bloeddruk bevestigden de resultaten van de conventioneel gemeten bloeddrukwaarden.

Een andere dubbelblind gerandomiseerde studie vergeleek de effectiviteit van een combinatietherapie met olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 20 mg/ 25 mg met olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 40 mg/ 25 mg bij patiënten van wie de bloeddruk onvoldoende onder controle was na 8 weken behandelen met olmesartan medoxomil 40 mg.

Na 8 weken combinatietherapie, was de systolische/diastolische bloeddruk significant gereduceerd in vergelijking tot de baseline met 17,1/10,5 mmHg in de olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 20 mg/25 mg combinatie groep en 17,4/11,2 mmHg in de olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 26

40 mg/25 mg combinatiegroep. Het verschil tussen beide behandelde groepen was niet statistisch significant wanneer de bloeddruk conventioneel gemeten werd, hetgeen kan worden verklaard door het gekende "flat-dose"-responseffect bij angiotensine-II-receptorantagonisten zoals olmesartan medoxomil.

Een klinisch belangrijk en statistisch significant verschil ten voordele van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 40 mg/25 mg combinatie in vergelijking tot olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide 20 mg/25 mg combinatie werd echter gezien tijdens een ambulante 24-uursmeting, bij dag en bij nacht voor zowel de diastolische als de systolische bloeddruk.

Het antihypertensieve effect van olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide combinaties was vergelijkbaar ongeacht de leeftijd, het geslacht of de diabetesstatus.

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 eind-orgaanschade. VA NEPHRON D was een studie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en diabetische nefropathie.

Deze studies toonden geen relevant positief effect op de nierfunctie en/of cardiovasculaire uitkomsten en de mortaliteit, 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 gebruikt 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 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 aliskiren-groep dan in de placebogroep, terwijl bijwerkingen en belangrijke ernstige bijwerkingen (hyperkaliëmie, hypotensie en renale disfunctie) vaker in de aliskiren-groep werden gerapporteerd dan in de placebogroep.

Niet-melanome huidkanker

Op basis van beschikbare gegevens van epidemiologische onderzoeken werd een cumulatief

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 27

dosisafhankelijk verband tussen HCTZ en NMSC waargenomen. Eén onderzoek omvatte een populatie die bestond uit 71 533 gevallen van BCC en 8629 gevallen van SCC die werden gekoppeld aan respectievelijk 1 430 833 en 172 462 populatiecontroles. Een hoog gebruik van HCTZ ($\geq 50\ 000$ mg cumulatief) werd in verband gebracht met een aangepaste AR van 1,29 (95% BI: 1,23- 1,35) voor BCC en 3,98 (95% BI: 3,68-4,31) voor SCC. Er werd voor zowel BCC als SCC een duidelijk cumulatief dosisafhankelijk verband waargenomen. Een ander onderzoek wees op een mogelijk verband tussen lipkanker (SCC) en blootstelling aan HCTZ: 633 gevallen van lipkanker werden gekoppeld aan 63 067 populatiecontroles met behulp van een risicogestuurde bemonsteringsstrategie. Er werd een cumulatief dosisafhankelijk verband aangetoond met een aangepaste AR van 2,1 (95% BI: 1,7-2,6) stijgend tot AR 3,9 (3,0-4,9) voor hoog gebruik (~25 000 mg) en AR 7,7 (5,7-10,5) voor de hoogste cumulatieve dosis (~100 000 mg) (zie ook rubriek 4.4).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Olmesartan medoxomil:

Olmesartan medoxomil is een pro-drug. Tijdens de absorptie uit het maagdarmkanaal wordt het door esterasen uit de darmmucosa en in het portale bloed snel omgezet in de farmacologisch actieve metaboliet olmesartan. Er is geen intact olmesartan medoxomil of een intacte zijketen medoxomil gedetecteerd in het plasma of in de excreta. De gemiddelde, absolute biologische beschikbaarheid van olmesartan uit een tabletformulering was 25,6%.

De gemiddelde piekplasmaconcentratie (C_{max}) van olmesartan wordt bereikt binnen de 2 uur die volgen op een orale inname van olmesartan medoxomil. De olmesartan-plasmaconcentraties stijgen ongeveer lineair bij toenemende enkelvoudige orale doseringen tot zo'n 80 mg.

Voedsel heeft een minimaal effect op de biologische beschikbaarheid van olmesartan. Daarom kan olmesartan medoxomil zowel met als zonder voedsel worden ingenomen.

Er zijn geen klinisch relevante geslachtsafhankelijke verschillen in de farmacokinetiek van olmesartan waargenomen.

Olmesartan bindt sterk aan de plasma-eiwitten (99,7%), maar het potentieel voor klinisch significante eiwitbindingverdringingsinteracties tussen olmesartan en andere gelijktijdig toegediende, sterk eiwitgebonden geneesmiddelen is laag (wat bevestigd wordt door het ontbreken van een klinisch significante interactie tussen olmesartan medoxomil en warfarine). De binding van olmesartan aan bloedcellen is te verwaarlozen. Het gemiddelde verdelingsvolume na intraveneuze dosering is laag (16-29 liter).

Hydrochloorthiazide:

De gemiddelde tijd om de maximale plasmaconcentratie van hydrochloorthiazide te bereiken bedraagt 1,5 tot 2 uur na orale inname van olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide combinatiepreparaat. Hydrochloorthiazide is voor 68% gebonden aan de plasma-eiwitten en het schijnbaar distributievolume

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 28

bedraagt 0,83 – 1,14 liter/kg.

Biotransformatie en eliminatie

Olmesartan medoxomil:

De totale plasmaklaring van olmesartan was 1,3 liter/uur (CV, 19%) en relatief langzaam vergeleken met de hepatische bloedstroom (ca. 90 liter/uur). Na een enkele orale dosis van ¹⁴C-gemerkt olmesartan medoxomil, werd 10-16% van de toegediende radioactiviteit in de urine uitgescheiden (de overgrote meerderheid binnen 24 uur na toediening van de dosis) en de rest in de feces. Op basis van de systemische beschikbaarheid van 25,6% kan worden berekend dat geabsorbeerd olmesartan geklaard wordt door zowel excretie via de nieren (ca. 40%) als door hepato-biliaire excretie (ca. 60%). Alle radioactiviteit werd geïdentificeerd als olmesartan. Er werd geen andere significante metabooliet gevonden. De enterohepatische kringloop van olmesartan is minimaal. Omdat een groot deel van olmesartan via de galwegen wordt uitgescheiden, is de toepassing ervan bij patiënten met een galwegobstructie gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

De terminale eliminatiehalfwaardetijd van olmesartan varieerde tussen de 10 en 15 uur na herhaalde orale toediening. De steady-state werd na de eerste paar toedieningen bereikt en er was geen verdere accumulatie na 14 dagen van herhaald doseren. De renale klaring was circa 0,5-0,7 liter per uur en deze was dosisonafhankelijk.

Hydrochloorthiazide:

Hydrochloorthiazide wordt niet gemetaboliseerd in het menselijk lichaam en wordt nagenoeg volledig uitgescheiden in de urine als onveranderde actieve stof. Binnen 48 uur na inname wordt ongeveer 60% van de orale dosis als onveranderde actieve stof geëlimineerd. De renale klaring bedraagt ongeveer 250-300 ml/min. De terminale eliminatiehalfwaardetijd van hydrochloorthiazide is 10 tot 15 uur.

Olmesartan medoxomil/HCT

De systemische beschikbaarheid van hydrochloorthiazide wordt met ongeveer 20% verminderd wanneer het samen met olmesartan medoxomil wordt toegediend, maar deze geringe daling heeft geen klinische relevantie. De kinetiek van olmesartan is onveranderd indien het samen met hydrochloorthiazide wordt toegediend.

Farmacokinetische eigenschappen bij speciale populaties

Ouderen (65 jaar en ouder):

Bij hypertensieve patiënten nam de olmesartan AUC in steady-state toe met ca. 35% bij oudere mensen (65-75 jaar) en met ca. 44% bij zeer oude mensen (> 75 jaar), vergeleken met de jongere leeftijdsgroep (zie rubriek 4.2).

Bepaalde data suggereren dat de systemische klaring van hydrochloorthiazide verminderd is bij zowel gezonde als hypertensieve oudere patiënten, vergeleken met jonge, gezonde vrijwilligers.

Nierinsufficiëntie:

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 29

Bij patiënten met nierinsufficiëntie nam de olmesartan AUC bij steady-state toe met 62%, 82% en 179% bij patiënten met respectievelijk lichte, matige en ernstige nierinsufficiëntie vergeleken met gezonde personen uit de controlegroep (zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.4).

De maximale dosering van olmesartan medoxomil bij patiënten met een lichte tot matige nierinsufficiëntie (creatinineklaring 30-60 ml/min) bedraagt 20 mg olmesartan medoxomil eenmaal daags. Het gebruik van olmesartan medoxomil bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 30 ml/min) wordt niet aangeraden.

De halfwaardetijd van hydrochloorthiazide is verlengd bij patiënten met nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie:

Na een enkelvoudige orale toediening waren de AUC-waarden van olmesartan respectievelijk 6% en 65% hoger bij patiënten met lichte tot matige leverinsufficiëntie vergeleken met gezonde personen uit de controlegroep. De ongebonden fractie van olmesartan 2 uur na inname bij gezonde personen, bij patiënten met lichte, en bij patiënten met matige leverinsufficiëntie was respectievelijk 0,26%, 0,34% en 0,41%. Na herhaalde toediening waren de gemiddelde AUC-waarden van olmesartan 65% hoger bij patiënten met matige leverinsufficiëntie dan bij gezonde personen uit de controlegroep. De gemiddelde C_{max} -waarden voor olmesartan waren gelijk bij de patiënten met leverinsufficiëntie en gezonde personen.

Bij patiënten met een matige leverinsufficiëntie, wordt aangeraden de therapie te starten met 10 mg olmesartan medoxomil eenmaal per dag en de maximale dosering mag niet meer zijn dan 20 mg éénmaal daags. Olmesartan medoxomil is niet onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.2, 4.3 en 4.4).

Leverinsufficiëntie beïnvloedt de farmacokinetiek van hydrochloorthiazide niet significant.

Geneesmiddelinteracties

Galzuur-afscheidende component colesevelam:

Bij gelijktijdige toediening van 40 mg olmesartan medoxomil en 3750 mg colesevelam hydrochloride aan gezonde personen leidt dit tot 28% verlaging van de C_{max} en tot 39% verlaging van de AUC voor olmesartan. Het effect was minder uitgesproken wanneer olmesartan medoxomil werd toegediend 4 uur voor colesevelam hydrochloride, namelijk met respectievelijk 4% en 15% reductie van de C_{max} en AUC. De eliminatie-halfwaardetijd 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

De mogelijke toxiciteit van het combinatiepreparaat olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide werd gedurende 6 maanden onderzocht in een orale herhaalde dosis toxiciteitsstudie bij ratten en honden.

Zoals voor elk van de individuele componenten en ook bij de andere geneesmiddelen uit deze klasse

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 30

was de nier het belangrijkste toxicologisch doelorgaan van de combinatietherapie. De combinatie van olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide veroorzaakte functionele veranderingen van de nier (toename van het ureumstikstof en creatinine in het bloed). Hoge doseringen veroorzaakten tubulaire degeneratie en regeneratie in de nieren van ratten en honden, waarschijnlijk door een verandering van de renale hemodynamiek (verminderde nierperfusie als gevolg van de hypotensie met tubulaire hypoxie en tubulaire celdegeneratie tot gevolg). De combinatie van olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide veroorzaakte bij ratten een daling van de rode bloedcel parameters (erythrocyten, hemoglobine en hematocriet) alsook een afname van het gewicht van het hart.

Deze effecten werden ook waargenomen bij andere AT₁-receptorantagonisten en ACE-remmers. Ze lijken veroorzaakt te worden door de farmacologische werking van hoge doses olmesartan medoxomil en lijken geen klinische relevantie te hebben binnen de voor de mens aanbevolen therapeutische doseringen.

Genotoxiciteitsstudies, die gebruik maken van de combinatie olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide alsmede van beide individuele componenten, hebben geen klinisch relevante genotoxiciteit aangetoond.

De mogelijke carcinogeniciteit van de combinatie olmesartan medoxomil en hydrochloorthiazide werd niet onderzocht, daar tijdens klinisch gebruik voor geen van beide individuele componenten een relevant carcinogeen effect aangetoond werd.

Er was geen bewijs van teratogeniciteit bij muizen en ratten die met het olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide combinatiepreparaat behandeld werden. Zoals verwacht bij deze klasse van producten werd foetotoxiciteit vastgesteld bij ratten: het gewicht van de foetus daalt significant wanneer het moederdier tijdens de draagtijd behandeld wordt met olmesartan medoxomil/hydrochloorthiazide (zie rubrieken 4.3 en 4.6).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

Lactosemonohydraat
Laag gesubstitueerd hydroxypropylcellulose
Hydroxypropylcellulose
Microkristallijne cellulose Type 102
Magnesiumstearaat

Filmomhulling 20 mg/12,5 mg en 40 mg/12,5 mg

Opadry II Orange 33G23991 bevat:
Hypromellose 6cP

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 31

Titaniumdioxide (E 171)
Lactosemonohydraat
Macrogol 3350
Triacetine (E1518)
IJzeroxide rood (E172)
IJzeroxide geel (E172)
Zonnegeel FCF aluminium lak (E110)

Filmomhulling 20 mg/25 mg en 40 mg/25 mg

Opadry II Pink 33G34149 bevat:

Hypromellose 6cP
Titaniumdioxide (E 171)
Lactosemonohydraat
Macrogol 3350
Triacetine (E1518)
IJzeroxide rood (E172)
IJzeroxide geel (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Aluminium/aluminium blisterverpakking gemaakt van OPA/Aluminium/PVC-Aluminium.
Verpakkingsgrootten: 14, 28, 28 (kalenderverpakking) 30, 56 en 98 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering

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

**OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 20 MG/25 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/12,5 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL/HCT TEVA 40 MG/25 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 2 mei 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 32

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

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

RVG 127735, Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/12,5 mg, filmomhulde tabletten
RVG 127736, Olmesartan medoxomil/HCT Teva 20 mg/25 mg, filmomhulde tabletten
RVG 127737, Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/12,5 mg, filmomhulde tabletten
RVG 127738, Olmesartan medoxomil/HCT Teva 40 mg/25 mg, filmomhulde tabletten

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 februari 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 1: 17 juni 2022

0522.4v.AV