

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Olmesartan medoxomil Teva 10 mg, filmomhulde tabletten

Olmesartan medoxomil Teva 20 mg, filmomhulde tabletten

Olmesartan medoxomil Teva 40 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Olmesartan medoxomil Teva 10 mg bevat 10 mg olmesartan medoxomil per filmomhulde tablet.

Olmesartan medoxomil Teva 20 mg bevat 20 mg olmesartan medoxomil per filmomhulde tablet.

Olmesartan medoxomil Teva 40 mg bevat 40 mg olmesartan medoxomil per filmomhulde tablet.

Hulpstof met bekend effect:

Elke Olmesartan medoxomil Teva 10 mg filmomhulde tablet bevat 76,2 mg lactosemonohydraat.

Elke Olmesartan medoxomil Teva 20 mg filmomhulde tablet bevat 152,5 mg lactosemonohydraat.

Elke Olmesartan medoxomil Teva 40 mg filmomhulde tablet bevat 304,9 mg lactosemonohydraat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet

Olmesartan medoxomil Teva 10 mg tabletten: witte, ronde biconvexe, filmomhulde tabletten met diameter 6,5 mm met de inscriptie 'OL 10' aan de ene zijde en glad aan de andere zijde.

Olmesartan medoxomil Teva 20 mg tabletten: witte, ronde, biconvexe, filmomhulde tabletten met diameter 8,5 mm met de inscriptie 'OL 20' aan een zijde en glad aan de andere zijde.

Olmesartan medoxomil Teva 40 mg tabletten: witte, ovale, biconvexe, filmomhulde tabletten met een afmeting van 15x7 mm met de inscriptie 'OL 40' aan de ene zijde en glad aan de andere zijde.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van essentiële hypertensie bij volwassenen.

Behandeling van hypertensie bij kinderen en jongeren in de leeftijd van 6 tot 18 jaar.

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 2

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen aanvangsdosering van olmesartan medoxomil is 10 mg eenmaal daags. Bij patiënten bij wie de bloeddruk niet goed onder controle is bij deze dosering, dient de dosis verhoogd te worden tot 20 mg eenmaal daags, als zijnde de optimale dosis. Als aanvullende bloeddrukverlaging gewenst is, kan de dosering olmesartan medoxomil verder worden verhoogd tot een maximum van 40 mg eenmaal daags of kan hydrochloorthiazide toegevoegd worden.

Het bloeddrukverlagend effect van olmesartan medoxomil is zeer duidelijk aanwezig binnen 2 weken na aanvang van de therapie en is ongeveer 8 weken na aanvang van de therapie maximaal. Dit dient men zich te realiseren als een dosiswijziging overwogen wordt.

Ouderen (65 jaar of ouder)

Bij ouderen is doorgaans geen dosisaanpassing nodig (kijk hieronder voor dosisaanbevelingen voor patiënten met nierinsufficiëntie). De bloeddruk moet van nabij gevolgd worden wanneer het nodig is de dagelijkse dosis te verhogen tot de maximale dosis van 40 mg.

Nierinsufficiëntie

De maximum dosering bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie (een creatinineklaring van 20-60 ml/min) is 20 mg olmesartan medoxomil eenmaal daags vanwege de beperkte ervaring met hogere doseringen bij deze patiëntengroep. Het gebruik van olmesartan medoxomil bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring <20 ml/min) wordt niet aanbevolen, omdat er slechts beperkte ervaring bestaat in deze patiëntengroep (zie rubrieken 4.4 en 5.2).

Leverinsufficiëntie

Bij patiënten met een lichte leverinsufficiëntie is doorgaans geen aanpassing van de dosis nodig. Bij patiënten met een matige leverinsufficiëntie is het aangewezen om de therapie aan te vangen met 10 mg olmesartan medoxomil per dag en bedraagt de maximale dosis 20 mg per dag. Het is aan te raden om de bloeddruk en de nierfunctie van nabij te volgen bij patiënten met leverinsufficiëntie die reeds een diureticum of een ander bloeddrukverlagend middel nemen. Het gebruik van olmesartan medoxomil bij patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie wordt niet aanbevolen aangezien er geen ervaring met deze groep van patiënten is (zie rubrieken 4.4 en 5.2). Olmesartan medoxomil mag niet aangewend worden bij patiënten met een galwegobstructie (zie rubriek 4.3).

Pediatrische patiënten

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

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

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

Andere pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van olmesartan medoxomil bij kinderen in de leeftijd van 1 tot 5 jaar zijn nog niet vastgesteld. De huidige beschikbare gegevens zijn beschreven in rubrieken 4.8 en 5.1, maar aanbevelingen omtrent de posologie kunnen niet worden gegeven.

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

Voor oraal gebruik.

Om de therapietrouw te vergroten, wordt het aanbevolen om Olmesartan medoxomil Teva elke dag rond hetzelfde tijdstip in te nemen, met of zonder voedsel, bijvoorbeeld bij het ontbijt. De tablet moet met een voldoende hoeveelheid vloeistof ingenomen worden (bv. een glas water). De tablet mag niet gekauwd worden.

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 gelijktijdig gebruik van Olmesartan medoxomil Teva 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).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Intravasculaire volumedepletie

Symptomatische hypotensie, vooral na de eerste dosering, kan voorkomen bij patiënten die een volume- en/of natriumdepletie hebben als gevolg van therapie met een sterk werkzaam diureticum, een zoutarm dieet, diarree of braken. Dergelijke condities dienen voor toediening van olmesartan medoxomil te worden gecorrigeerd.

Overige condities met stimulatie van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem

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

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

worden met angiotensine II-receptorantagonisten.

Renovasculaire hypertensie

Er bestaat 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-aldosteronsysteem beïnvloeden.

Nierinsufficiëntie en niertransplantatie

Als olmesartan medoxomil gebruikt wordt bij patiënten met een nierinsufficiëntie wordt een periodieke controle van het serumkalium en serumcreatinine 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 bij patiënten die recent een niertransplantatie hebben ondergaan of bij patiënten met een nierinsufficiëntie in het eindstadium (d.w.z. met een creatinineklaring <12 ml/min).

Leverinsufficiëntie

Er is geen ervaring wat betreft patiënten met ernstige leverinsufficiëntie en daarom wordt het gebruik van olmesartan medoxomil bij deze groep patiënten niet aanbevolen (zie rubriek 4.2 voor de aanbevelingen betreffende patiënten met een lichte tot matige leverinsufficiëntie).

Hyperkaliëmie

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

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

De risico-batenratio dient te worden geëvalueerd en alternatieve behandelingen dienen te worden overwogen alvorens het gelijktijdig gebruik van verschillende geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosteronsysteem beïnvloeden te overwegen (zie rubriek hieronder 'Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS)').

De belangrijkste in overweging te nemen risicofactoren voor hyperkaliëmie zijn:

- diabetes, nierinsufficiëntie, leeftijd (>70 jaar)
- de combinatie met één of meerdere geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosteronsysteem beïnvloeden en/of kaliumsupplementen. Sommige geneesmiddelen of geneesmiddelenklassen kunnen een hyperkaliëmie uitlokken: zoutvervangers die kalium bevatten, kaliumsparende diuretica, ACE-inhibitoren, angiotensine II-receptorantagonisten, niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen (incl. selectieve COX-2 inhibitoren), heparine, immunosuppressoren zoals ciclosporine of tacrolimus, trimethoprim
- bijkomende aandoeningen, in het bijzonder dehydratatie, acute cardiale decompensatie,

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

metabole acidose, verslechtering van de nierfunctie, plotse verslechtering van de toestand van de nier (bijv. infectieziekten), cellyse (bijv. acute ischemie van een ledemaat, rhabdomyolyse, uitgebreid trauma).

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

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

Er is bewijs dat bij gelijktijdig gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren het risico op hypotensie, hyperkaliëmie en een verminderde nierfunctie (inclusief acuut nierfalen) toeneemt. Dubbele blokkade van RAAS door het gecombineerde gebruik van ACE-remmers, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren wordt daarom niet aanbevolen (zie rubrieken 4.5 en 5.1).

Als behandeling met dubbele blokkade absoluut noodzakelijk wordt geacht, mag dit alleen onder supervisie van een specialist plaatsvinden en moeten de nierfunctie, elektrolyten en bloeddruk regelmatig worden gecontroleerd.

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

Lithium

Zoals met andere angiotensine II-antagonisten, wordt de combinatie van lithium met olmesartan medoxomil niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

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 hun werking uitoefenen door inhibitie van het renine-angiotensinesysteem. Het gebruik van olmesartan medoxomil wordt daarom bij dergelijke patiënten niet aanbevolen.

Spruw-achtige enteropathie

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

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

Etnische verschillen

Net als voor alle andere angiotensine II-antagonisten geldt, is het bloeddruk-verlagend 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

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

Overige

Net als bij alle andere antihypertensiva, kan een excessieve bloeddrukverlaging bij patiënten met ischemische hartziekten of ischemische cerebrale vasculaire aandoeningen leiden tot een myocardinfarct of een beroerte.

Hulpstoffen

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van andere geneesmiddelen op olmesartan medoxomil

Andere antihypertensiva

Het bloeddrukverlagend effect van olmesartan medoxomil kan worden verhoogd door gelijktijdig gebruik van andere antihypertensiva.

ACE-inhibitoren, angiotensine II-receptorantagonisten of aliskiren

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

Kaliumsupplementen en kaliumsparende diuretica

Gebaseerd op ervaring met het gebruik van andere geneesmiddelen die het renine-angiotensine systeem beïnvloeden, is bekend dat het serumkalium kan toenemen bij gelijktijdig gebruik van

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

kaliumsparende diuretica, kaliumsupplementen, zoutvervangende middelen welke kalium bevatten of andere geneesmiddelen welke het serumkalium kunnen verhogen (b.v. heparine) (zie rubriek 4.4). Daarom wordt dergelijk gelijktijdig gebruik niet aangeraden.

NSAID's (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

NSAID's (inclusief acetylsalicylzuur) in doseringen >3 g/dag evenals COX-2 remmers) en angiotensine II-receptorantagonisten kunnen synergistisch werken met betrekking tot de verlaging van de glomerulaire filtratie. Het risico bij gelijktijdig gebruik van NSAID's en angiotensine II-receptorantagonisten bestaat uit het kunnen optreden van acuut nierfalen. Bij aanvang van de behandeling dient de nierfunctie alsmede regelmatige hydratering van de patiënt gecontroleerd te worden.

Bovendien kan gelijktijdig gebruik het antihypertensieve effect van de angiotensine II-receptorantagonist verminderen, met een verminderde effectiviteit als gevolg.

Colesevelam, galzuur afscheidende component

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

Overigen

Na behandeling met een antacidum (aluminium / magnesium hydroxide) werd een geringe daling van de biologische beschikbaarheid van olmesartan gezien. Gelijktijdige toediening van warfarine en digoxine had geen effect op de farmacokinetiek van olmesartan.

Effecten van olmesartan medoxomil op andere geneesmiddelen

Lithium

Reversibele verhogingen van serumlithiumconcentraties en toxiciteit zijn gemeld gedurende gelijktijdige toediening van lithium met ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten. Daarom wordt de combinatie van olmesartan medoxomil met lithium niet aanbevolen (zie rubriek 4.4). Indien gecombineerd gebruik noodzakelijk is, dient het serumlithium zorgvuldig gecontroleerd te worden.

Overigen

In specifieke klinische studies met gezonde vrijwilligers zijn verschillende geneesmiddelen onderzocht, waaronder warfarine, digoxine, een antacidum (magnesium/aluminiumhydroxide), hydrochloorthiazide en pravastatine. Er werden geen klinisch relevante interacties waargenomen en in het bijzonder had de toediening van olmesartan medoxomil geen significant effect op de farmacokinetiek en farmacodynamiek van warfarine of de farmacokinetiek van digoxine.

In vitro had olmesartan geen klinisch relevante remmende werking op de humane cytochrom P450 enzymen 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 en 3A4, en had het geen of minimaal inducerende

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 8

effecten op de activiteiten van cytochroom P450 van ratten. Daarom zijn er geen *in vivo* interactiestudies uitgevoerd met bekende remmers en inductoren van het cytochroom P450 enzym en zijn er geen klinische relevante interacties te verwachten tussen olmesartan en geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door de bovenstaande cytochroom P450 enzymen.

Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten is niet aan te raden tijdens het eerste trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.4). Het gebruik van angiotensine II-receptorantagonisten is gecontra-indiceerd tijdens het 2e en 3e trimester van de zwangerschap (zie rubrieken 4.3 en 4.4).

Er is geen sluitend epidemiologisch bewijs voor een risico op teratogeniciteit na blootstelling aan een ACE-inhibitor gedurende het eerste trimester van de zwangerschap; desalniettemin is een lichte verhoging van dit risico niet uit te sluiten. *Tot zo lang er geen gecontroleerde epidemiologische gegevens beschikbaar zijn over het risico met angiotensine II-receptorantagonisten kunnen gelijkaardige risico's voor deze klasse bestaan.* Patiënten die plannen zwanger te worden, zouden overgeschakeld moeten worden op een alternatieve antihypertensieve behandeling met een bewezen veiligheidsprofiel bij zwangerschap, tenzij de verderzetting van de angiotensine II-receptorantagonist therapie essentieel is. Wanneer een zwangerschap vastgesteld wordt, zou de angiotensine II-antagonist therapie onmiddellijk moeten gestopt worden en, indien nodig, zal met een andere therapie gestart worden.

Het is geweten dat blootstelling aan een angiotensine II-antagonist therapie gedurende het 2^e en 3^e trimester humane fetotoxiciteit (verminderde nierwerking, oligohydramnios, vertraagde ossificatie van de schedel) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan veroorzaken (zie rubriek 5.3 "Preklinische veiligheidsdata").

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

Borstvoeding

Olmesartan wordt uitgescheiden in de melk van zogende ratten, maar het is niet bekend of olmesartan wordt uitgescheiden in de menselijke moedermelk. Bij gebrek aan informatie over het gebruik van olmesartan medoxomil tijdens de borstvoeding, is het gebruik van Olmesartan medoxomil Teva af te

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

raden en gaat de voorkeur uit naar alternatieve therapieën met een beter bewezen veiligheidsprofiel tijdens de borstvoeding, zeker wanneer het een pasgeborene of vroeggeborene betreft.

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

Olmesartan medoxomil heeft een geringe of matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Duizeligheid of vermoeidheid kunnen soms voorkomen bij patiënten die bloeddrukverlagende therapie volgen, welke het reactievermogen kunnen beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

Overzicht van het veiligheidsprofiel

De bijwerkingen die het meest voorkwamen tijdens een behandeling met Olmesartan medoxomil zijn hoofdpijn (7,7%), griepachtige symptomen (4,0%) en duizeligheid (3,7%).

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

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

Tabeloverzicht van de bijwerkingen

De bijwerkingen die gemeld werden bij Olmesartan medoxomil gebruik in klinische studies, post-registratie veiligheidsstudies en de spontane meldingen staan in de tabel hieronder samengevat.

De volgende terminologie werd gebruikt om de frequentie van de bijwerkingen te bepalen:

*Ze*er vaak ($\geq 1/10$), *V*aak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *S*oms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), *Z*elden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

*Z*eer zelden ($< 1/10.000$), *N*iet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

MedDRA Systeem/Orgaanklasse	Bijwerkingen	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Trombocytopenie	Soms
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactische reactie	Soms
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Hypertriglyceridemie	Vaak
	Hyperurikemie	Vaak
	Hyperkaliëmie	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid	Vaak
	Hoofdpijn	Vaak
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Vertigo	Soms
Hartaandoeningen	Angina pectoris	Soms
Bloedvataandoeningen	Hypotensie	Zelden

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Bronchitis	Vaak
	Faryngitis	Vaak
	Hoesten	Vaak
	Rinitis	Vaak
Maagdarmstelselaandoeningen	Gastro-enteritis	Vaak
	Diarree	Vaak
	Buikpijn	Vaak
	Misselijkheid	Vaak
	Dyspepsie	Vaak
	Braken	Vaak
	Spruw-achtige enteropathie (zie rubriek 4.4)	Zeer zelden
Lever- en galaandoeningen	Auto-immuunhepatitis*	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Exantheem	Soms
	Allergische dermatitis	Soms
	Urticaria	Soms
	Huiduitslag	Soms
	Pruritus	Soms
	Angio-oedeem	Zelden
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Artritis	Vaak
	Rugpijn	Vaak
	Skeletpijn	Vaak
	Myalgie	Soms
	Spierspasmen	Zelden
Nier- en urinewegaandoeningen	Hematurie	Vaak
	Urineweginfectie	Vaak
	Acuut nierfalen	Zelden
	Nierinsufficiëntie	Zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Pijn	Vaak
	Pijn op de borst	Vaak
	Perifeer oedeem	Vaak
	Griepachtige symptomen	Vaak
	Vermoeidheid	Vaak
	Gezichtsoedeem	Soms
	Asthenie	Soms
	Malaise	Soms
	Lethargie	Zelden
Onderzoeken	Verhoogde leverenzymen	Vaak
	Verhoogd ureum in het bloed	Vaak
	Verhoogd creatinefosfokinase in het bloed	Vaak
	Verhoogd creatinine in het bloed	Zelden

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

* 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.

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

Aanvullende informatie over bijzondere patiëntengroepen

Pediatrische patiënten

Tijdens 2 klinische studies werd de veiligheid van olmesartan onderzocht bij 361 kinderen en jongeren in de leeftijd van 1 tot 17 jaar. Hoewel de aard en ernst van de bijwerkingen vergelijkbaar zijn met deze bij de volwassenen, is de frequentie van de volgende bijwerkingen hoger bij kinderen:

- epistaxis is een vaak voorkomende bijwerking bij kinderen ($\geq 1/100$, $< 1/10$) die niet bij volwassenen voorkomt
- tijdens een dubbelblinde studie van 3 weken was de incidentie van behandelingsgerelateerde duizeligheid en hoofdpijn bijna verdubbeld bij kinderen van 6-17 jaar oud in de groep met hoge doses olmesartan.

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

Ouderen (65 jaar of ouder)

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

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

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

4.9 Overdosering

Er is slechts beperkte informatie beschikbaar met betrekking tot overdosering bij mensen. Het meest waarschijnlijke effect van overdosering is hypotensie. Als overdosering optreedt, dient de patiënt nauwgezet te worden bewaakt en dient de behandeling symptomatisch en ondersteunend te zijn.

Er is geen informatie beschikbaar over de dialyseerbaarheid van olmesartan.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

Farmacotherapeutische categorie: angiotensine II-antagonisten, ATC-code: C09CA08

Werkingsmechanisme/Farmacodynamische effecten

Olmesartan medoxomil is een krachtige, oraal toegediende actieve, selectieve angiotensine II-receptor (type AT₁)-antagonist. De verwachting is dat het alle werkingen van angiotensine II die gemedieerd worden door de AT₁-receptor blokkeert, ongeacht de bron of de route van de synthese van angiotensine II. Het selectieve antagonisme van de angiotensine II (AT₁)-receptoren resulteert in verhoging van de plasmareninespiegels en angiotensine I en II concentraties en enige daling van de plasma-aldosteron concentratie.

Angiotensine II is het primair vasoactief hormoon van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem en het speelt een veelbetekenende rol in de pathofysiologie van hypertensie via de type I (AT₁) receptor.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Bij hypertensie veroorzaakt olmesartan medoxomil een dosisafhankelijke, langdurige verlaging van de arteriële bloeddruk. Er is geen bewijs van hypotensie na de eerste dosering, van tachyfyxie tijdens langdurige behandeling of van rebound-hypertensie na stoppen van de therapie.

Een eenmaal daagse dosering olmesartan medoxomil zorgt voor een effectieve en gelijkmatige verlaging van de bloeddruk gedurende 24 uur. Een eenmaal daagse dosering gaf soortgelijke dalingen van de bloeddruk als een dosering van tweemaal daags bij dezelfde totale dagelijkse dosis.

Bij continue behandeling wordt 8 weken na de aanvang van de therapie maximale bloeddrukverlaging bereikt, hoewel een aanzienlijk deel van het bloeddrukverlagend effect al na 2 weken behandeling wordt waargenomen. Bij gebruik in combinatie met hydrochloorthiazide is de bloeddrukverlaging additief en wordt de gelijktijdige toediening goed verdragen.

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

De 'Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention' (ROADMAP)-studie bij 4447 patiënten met type 2 diabetes, normo-albuminuria en tenminste één additionele cardiovasculaire risicofactor, onderzocht of een behandeling met olmesartan het ontstaan van microalbuminurie kon vertragen. Gedurende de mediaan opvolgingsperiode van 3,2 jaar kregen de patiënten ofwel olmesartan of placebo samen met andere antihypertensiva, ACE-inhibitoren en ARB's uitgezonderd.

Op het primaire eindpunt kon de studie een significante vermindering van het risico aantonen voor het ontstaan van microalbuminurie ten voordele van olmesartan. Na correctie voor de BD verschillen was deze vermindering echter niet langer statistisch significant. 8,2% (178 op 2160) van de patiënten in de olmesartangroep en 9,8% (210 op 2139) in de placebogroep ontwikkelden microalbuminurie.

Wat de secundaire eindpunten betreft, kwamen cardiovasculaire aandoeningen voor in 96 patiënten (4,3%) met olmesartan en 94 patiënten (4,2%) met placebo. De incidentie van de cardiovasculaire mortaliteit was hoger met olmesartan in vergelijking tot de placebobehandeling (15 patiënten (0,7%) vs.

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 13

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 mediaan opvolgingsperiode van 3,1 jaar kregen de patiënten ofwel olmesartan ofwel placebo samen met andere antihypertensiva waaronder ACE-inhibitoren.

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 olmesartangroep (41,1%) en 129 patiënten in de placebogroep (45,4%) (HR 0,97 (95% BI 0,75 tot 1,24); p=0,791). Het secundair meervoudige cardiovasculair eindpunt kwam voor bij 40 met olmesartan behandelde patiënten (14,2%) en 53 met 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.

Pediatrische patiënten

Het antihypertensief effect van olmesartan medoxomil bij pediatrische patiënten werd onderzocht in een gerandomiseerde, dubbelblinde en placebogecontroleerde 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). Patiënten die 20 tot <35 kg wogen, werden gerandomiseerd naar 2,5 mg olmesartan medoxomil (lage dosis) of 20 mg olmesartan medoxomil (hoge dosis) eenmaal daags, en patiënten die ≥35 kg wogen werden gerandomiseerd naar 5 mg olmesartan (lage dosis) of 40 mg olmesartan medoxomil (hoge dosis) eenmaal daags. 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 systolische bloeddruk significant verlaagd met 6,6 en 11,9 mmHg respectievelijk t.o.v. de baseline. Dit effect werd ook gezien tijdens de 2 weken durende gerandomiseerde ontwenningfase, waarbij er een significante rebound van de gemiddelde systolische en de gemiddelde diastolische bloeddruk werd waargenomen in de placebogroep t.o.v. de olmesartan medoxomilgroep. 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 van 1 tot 5 jaar oud met een lichaamsgewicht van ≥5 kg 0,3 mg/kg olmesartan medoxomil in één gift per

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 14

dag. Dan werden ze gerandomiseerd om ofwel olmesartan medoxomil ofwel een placebo te krijgen tijdens de dubbelblind fase. Op het einde van de tweede week na stopzetting was de gemiddelde systolische/diastolische bloeddruk op het dalpunt 3,3 mmHg lager in de olmesartan medoxomilgroep. Dit bloeddrukverschil was niet statistisch significant (95% BI -2 tot 7/-1 tot 7).

Bijkomende informatie:

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

ONTARGET was een studie bij patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculair of cerebrovasculair lijden, of diabetes mellitus type 2 in combinatie met tekenen van 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 bij patiënten met diabetische nefropathie.

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

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie

Olmesartan medoxomil is een prodrug. Het wordt snel door esterasen in de darmmucosa en in portaal bloed tijdens de absorptie uit het maagdarmkanaal omgezet in de farmacologisch actieve metaboliet olmesartan.

Er is geen intact olmesartan medoxomil of een intacte zijketen medoxomil gedetecteerd in het plasma of

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 15

in excreta. De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van olmesartan uit een tabletformulering was 25,6%.

De gemiddelde piekplasmaconcentratie (C_{max}) van olmesartan wordt bereikt binnen 2 uur na orale dosering met olmesartan medoxomil en de olmesartan plasmaconcentraties stijgen ongeveer lineair bij toenemende enkele orale doseringen tot zo'n 80 mg.

Voeding 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 geslachtsgerelateerde verschillen in farmacokinetiek van olmesartan waargenomen.

Olmesartan heeft een sterke binding aan plasmaproteïne (99,7%), maar het potentieel voor klinisch significante eiwitbinding-verdringinginteracties tussen olmesartan en andere gelijktijdig toegediende, sterk gebonden geneesmiddelen is laag (zoals bevestigd wordt door het ontbreken van 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 l).

Biotransformatie en eliminatie

De totale plasmaklaring was 1,3 l/u (CV, 19%) en was relatief langzaam vergeleken met de hepatische bloedstroom (ca. 90 l/u). Na een enkele orale dosering ^{14}C gelabelled 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 geabsorbeerde olmesartan geklaard wordt door zowel excretie via de nieren (ca. 40%) als hepatobiliaire excretie (ca. 60%). Alle radioactiviteit werd geïdentificeerd als olmesartan. Geen andere significante metaboliet werd gevonden. De enterohepatische recycling van olmesartan is minimaal. Omdat een groot deel van olmesartan via de galwegen wordt uitgescheiden, is de toepassing bij patiënten met galwegobstructie gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3).

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

Farmacokinetische eigenschappen bij speciale populaties

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van olmesartan werd onderzocht bij pediatrische hypertensieve patiënten in de leeftijd van 1 tot 16 jaar. De klaring van olmesartan bij pediatrische patiënten is vergelijkbaar met deze bij volwassen patiënten, na gewichtscorrectie.

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 16

Er is geen farmacokinetische informatie beschikbaar over pediatrische patiënten met nierinsufficiëntie.

Ouderen (65 jaar en ouder)

Bij hypertensieve patiënten nam de AUC in steady state toe met ca. 35% bij ouderen (65-75 jaar) en met ca. 44% bij hoogbejaarde mensen (≥ 75 jaar), vergeleken met de jongere leeftijdsgroep. Dit is minstens gedeeltelijk te wijten aan de gemiddelde daling van de nierwerking bij deze patiëntengroep.

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met nierinsufficiëntie nam de 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, 4.4).

Leverinsufficiëntie

Na een enkele 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. Het ongebonden deel van olmesartan 2 uur na inname bij gezonde personen, patiënten met lichte en matige leverinsufficiëntie was respectievelijk 0,26%, 0,34% en 0,41%. Na een herhaalde toediening bij patiënten met een matige leverinsufficiëntie was de gemiddelde AUC van olmesartan ongeveer 65% hoger dan bij de controlegroep. De gemiddelde olmesartan C_{max} -waarden bij patiënten met leverinsufficiëntie waren vergelijkbaar met deze van de groep met gezonde personen. Olmesartan medoxomil is niet onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (zie rubrieken 4.2 en 4.4).

Geneesmiddeleninteracties

Galzuur afscheidende component colesevelam

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

Bij chronisch toxiciteitsonderzoek bij ratten en honden vertoonde olmesartan medoxomil soortgelijke effecten als andere AT_1 -receptorantagonisten en ACE-remmers: toename van ureum (BUN, Blood Urea Nitrogen) en creatinine (via functionele veranderingen aan de nieren veroorzaakt door het blokkeren van AT_1 -receptoren) in het bloed; vermindering van het hartgewicht; reductie van de rode bloedcel parameters (erythrocyten, hemoglobine, hematocriet); histologische indicaties van nierbeschadiging (regeneratieve lesies van het nierepithel, verdikking van het basaalmembraan, tubulaire dilatatie). Deze bijwerkingen, die veroorzaakt worden door de farmacologische werking van olmesartan medoxomil, zijn ook opgetreden bij preklinische proeven met andere AT_1 -receptorantagonisten en ACE-remmers en zij kunnen worden verminderd door gelijktijdige orale toediening van natriumchloride.

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 17

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

Net als bij andere AT₁-receptorantagonisten blijkt olmesartan medoxomil de incidentie van chromosomale breuken in *in vitro* celculturen te doen toenemen. Er werden geen relevante effecten waargenomen in diverse *in vivo*-studies met zeer hoge orale doseringen tot 2.000 mg/kg olmesartan medoxomil. De complete data van een uitgebreid genotoxiciteitsonderzoek suggereren dat het zeer onwaarschijnlijk is dat olmesartan genotoxiciteit zal laten zien bij klinisch gebruik.

Olmesartan medoxomil was niet carcinogeen, noch bij ratten in een 2 jaar durende studie, noch bij muizen in twee 6 maanden durende carcinogeniciteitsstudies waarbij transgene modellen gebruikt werden.

Bij reproductief onderzoek bij ratten had olmesartan medoxomil geen invloed op de fertiliteit en er was geen bewijs voor enig teratogeen effect. Net als bij andere angiotensine II-receptorantagonisten geldt dat de overleving van nageslacht verminderde na blootstelling aan olmesartan medoxomil en dat nierbekkendilatatie werd waargenomen na blootstelling van de moederdieren in late fasen van zwangerschap en bij borstvoeding. Net als bij andere antihypertensiva het geval is, werd aangetoond dat olmesartan medoxomil toxischer is voor zwangere konijnen dan voor zwangere ratten, maar er was geen indicatie van enig foetotoxisch effect.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Lactosemonohydraat
Laaggesubstitueerde hydroxypropylcellulose
Hydroxypropylcellulose
Microkristallijne cellulose
Magnesiumstearaat

Tabletomhulling

Hypromellose
Titaniumdioxide (E171)
Lactosemonohydraat
Macrogol
Triacetine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 18

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 blisterverpakkingen.

Verpakkingsgrootten Olmesartan medoxomil Teva 10 mg:

14, 28, 56 en 98 filmomhulde tabletten en 28 filmomhulde tabletten in een kalenderverpakking.

Verpakkingsgrootten Olmesartan medoxomil Teva 20 mg:

28, 30, 56 en 98 filmomhulde tabletten en 28 filmomhulde tabletten in een kalenderverpakking.

Verpakkingsgrootten Olmesartan medoxomil Teva 40 mg:

28, 30, 56 en 98 filmomhulde tabletten en 28 filmomhulde tabletten in een kalenderverpakking.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen speciale voorzorgsmaatregelen.

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

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 128397, filmomhulde tabletten 10 mg

RVG 128398, filmomhulde tabletten 20 mg

RVG 128399, filmomhulde tabletten 40 mg

**OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 10 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 20 MG
OLMESARTAN MEDOXOMIL TEVA 40 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 juli 2022

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 19

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 juli 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

0722.2v.JK