

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

Към РУ ..... 3255-7, 23.10.08

Одобрено: .....

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Тенсар® 10 mg филмирани таблетки / Tensar® 10 mg film-coated tablets

Тенсар® 20 mg филмирани таблетки / Tensar® 20 mg film-coated tablets

Тенсар® 40 mg филмирани таблетки / Tensar® 40 mg film-coated tablets

**2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка таблетка съдържа 10 mg олмесартан медоксомил (olmesartan medoxomil).

Всяка таблетка съдържа 20 mg олмесартан медоксомил (olmesartan medoxomil).

Всяка таблетка съдържа 40 mg олмесартан медоксомил (olmesartan medoxomil).

За помощните вещества вж. 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Филмирана таблетка

Tensar® 10 и Tensar® 20 mg таблетки: бели, кръгли филмирани таблетки с отбелязано съответно C13 и C14 от едната страна.

Tensar® 40 – бели, овални филмирани таблетки с отбелязано C15 от едната страна.

**4. КЛИНИЧНИ ДАННИ****4.1 Терапевтични показания**

Лечение на есенциална хипертония.

**4.2 Дозировка и начин на приложение****Възрастни**

Препоръчителната начална доза е 10 mg олмесартан медоксомил един път дневно. При пациенти, при които тази доза не е достатъчна за постигане на контрол на артериалното налягане, дозата може да се увеличи до 20 mg олмесартан медоксомил един път дневно като оптимална доза. Ако е необходимо допълнително понижение на артериалното налягане, дозата може да се увеличи до 40 mg олмесартан медоксомил еднократно дневно и може да се прибави hydrochlorothiazide.

Антихипертензивният ефект на олмесартан медоксомил се проявява след около 2 седмици от началото на лечението, а максималният ефект се постига след около 8 седмици. Това трябва да се има предвид при решение за промяна в дозировката за определен пациент.

С цел добър комплайнс се препоръчва таблетките Tensar® да се приемат по едно и също време на деня, с или без храна, напр. по време на закуска.

**Пациенти в напреднала възраст**

По принцип не се налага прецизиране на дозата при пациенти в напреднала възраст (вж. по-долу за препоръки при пациенти с бъбречна недостатъчност). Ако е необходимо повишение на дозата до максималната доза от 40 mg, кръвното налягане трябва внимателно да се проследява.

**Бъбречно увреждане**

При пациенти с леко до умерено бъбрено увреждане (креатининов клирънс 20-60 ml/min) максималната доза е 20 mg олмесартан медоксомил един път дневно, поради ограничен опит с по-високи дози при тези пациенти. Не се препоръчва приложението



на олмесартан медоксомил при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс <20 ml/min) поради ограничен опит при тези пациенти (вж. 4.4, 5.2).

#### *Чернодробна увреждане*

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с леко чернодробно увреждане. При пациенти с умерено чернодробно увреждане се препоръчва начална доза от 10 mg олмесартан медоксомил еднократно дневно и максималната доза не трябва да надвишава 20 mg еднократно дневно. При пациенти с чернодробно увреждане, които вече получават диуретици и/или други антихипертензивни лекарства се препоръчва строг мониторинг на кръвното налягане и бъбречната функция. Няма опит с олмесартан медоксомил при пациенти с тежко чернодробно увреждане и поради това приложението не се препоръчва при тези пациенти (вж. 4.4 и 5.2). Олмесартан медоксомил не трябва да се използва при пациенти с жлъчна обструкция (вж. 4.3).

#### *Деца и юноши*

Безопасността и ефективността на олмесартан медоксомил не е установена при деца и юноши под 18 години.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества на лекарството (вж. 6.1).

Втори и трети триместър на бременността (вж. 4.6).

Кърмене (вж. 4.6).

Билиарна обструкция (вж. 5.2).

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### **Вътресъдов обемен дефицит**

При пациенти с обемен или солеви дефицит поради агресивна диуретична терапия, бедна на сол диета, диария или повръщане може да настъпи симптоматична хипотония, особено след първата доза. Тези състояния трябва да бъдат коригирани преди приложението на олмесартан медоксомил.

#### **Други състояния, активиращи ренин-ангиотензин-алдостероновата система**

При пациенти, при които съдовият тонус и бъбречната функция зависят главно от активността на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (напр. при тежка застойна сърдечна недостатъчност или придружаващо бъбречно заболяване, включително стеноза на бъбречна артерия), лечението с други лекарства, повлияващи тази система, води до остра хипотония, азотемия, олигоурия или, рядко, остра бъбречна недостатъчност. Не може да се изключи вероятността тези състояния да се проявят при приложение на ангиотензин-II-рецепторни антагонисти.

#### **Реноваскуларна хипертония**

При пациенти с билатерална стеноза на бъбречните артерии или със стеноза на бъбречната артерия при единствен функциониращ бъбрек, приложението на лекарства, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, може да доведе до повишен риск от тежка хипотония и бъбречна недостатъчност.

#### **Бъбречно увреждане или бъбречна трансплантация**

При приложението на олмесартан медоксомил при пациенти с бъбречно увреждане се препоръчва периодично проследяване на серумния калий и креатинин. Не се препоръчва приложението на олмесартан медоксомил при пациенти с тежко



бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 20 ml/min) (вж. 4.2 и 5.2). Няма опит при приложението на олмесартан медоксомил при пациенти с наскоро осъществена бъбречна трансплантация или при пациенти в краен стадий о увреждане (креатининов клирънс < 12 ml/min).

#### **Чернодробно увреждане**

Няма опит при пациенти с тежко чернодробно увреждане и поради това не се препоръчва приложението на олмесартан медоксомил при тези пациенти (вж. 4.2 за препоръки за дозиране при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане, 5.2).

#### **Хиперкалиемия**

Подобно на други ангиотензин-II-рецепторни антагонисти и АСЕ инхибитори, при лечение с олмесартан медоксомил може да настъпи хиперкалиемия, особено при нарушена бъбречна функция и/или сърдечна недостатъчност (вж. 4.5). При тези пациенти се препоръчва стриктно проследяване на нивата на серумния калий.

#### **Литий**

Подобно на други ангиотензин-II-рецепторни антагонисти, не се препоръчва едновременното приложение на олмесартан медоксомил с литий (вж. 4.5).

#### **Стеноза на аортната или митралната клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия**

Подобно на други вазодилататори е необходимо внимание при пациенти със стеноза на аортната или митралната клапа, както и с обструктивна хипертрофична кардиомиопатия.

#### **Първичен хипералдостеронизъм**

Пациентите с първичен хипералдостеронизъм по принцип не отговарят на лечение с антихипертензивни лекарства, действащи чрез инхибиране на ренин-ангиотензин алдостероновата система. Ето защо при тези пациенти не се препоръчва приложението на олмесартан медоксомил.

#### **Етнически особености**

Подобно на други ангиотензин-II-рецепторни антагонисти, ефектът на олмесартан медоксомил върху кръвното налягане при чернокожи пациенти е по-слаб, в сравнение с останалите пациенти, което се обяснява най-вероятно с ниските нива на ренина при чернокожите.

#### **Други**

Както и при други антихипертензивни лекарства, прекомерното понижаване на кръвното налягане при пациенти с исхемична болест на сърцето или исхемична мозъчно-съдова болест може да доведе до инфаркт на миокарда или инсулт.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациентите с наследствени нарушения при непоносимост към галактоза, Lapp-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

#### **Ефект на други лекарства върху олмесартан медоксомил**

##### *Калиеви добавки и калий-съхраняващи диуретици*

Базирайски се на опита с други лекарства, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, едновременното приложение на калий-съхраняващи



диуретици, калиеви добавки, соли добавки, съдържащи калий или други лекарства, които могат да увеличат нивата на серумния калий (напр. хепарин), може да доведе до повишение на серумния калий (вж. 4.4). Ето защо не се препоръчва едновременното приложение.

#### *Други антихипертензивни лекарства*

Понижаващият кръвното налягане ефект на олмесартан медоксомил може да бъде усилен чрез едновременното приложение на други антихипертензивни лекарства.

#### *Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)*

НСПВС (включително acetylsalicylic acid в дози >3 g/ден и COX-2 инхибиторите) и ангиотензин-II рецепторните антагонисти могат да имат синергичен ефект върху намалението на гломерулната филтрация. При едновременното приложение на НСПВС и на ангиотензин-II рецепторни антагонисти може да се прояви остра бъбречна недостатъчност. Препоръчва се проследяване на бъбречната функция на пациента в началото на лечението и редовна хидратация на пациента.

Освен това едновременното приложение може да доведе до понижаване на антихипертензивния ефект на ангиотензин-II рецепторните антагонисти и до частична загуба на ефективността им.

#### *Други вещества*

След лечение с antacid (aluminium magnesium hydroxide) се наблюдава умерено намаление на бионаличността на olmesartan. Едновременното приложение на warfarin и digoxin не оказва ефект върху фармакокинетиката на olmesartan.

### **Ефект на олмесартан медоксомил върху други лекарства**

#### *Литий*

При едновременно приложение на литий с инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим и ангиотензин-II рецепторни антагонисти е наблюдавано обратимо повишение на серумния литий и токсичността му. Ето защо не се препоръчва едновременното приложение на литий с олмесартан медоксомил (вж. т. 4.4). Ако едновременното приложение е наложително се препоръчва внимателно проследяване на серумния литий.

#### *Други вещества*

В специфични клинични изпитвания със здрави доброволци са проучени варфарин, дигоксин, антацид (магнезиев алуминиев хидроксид), хидрохлоротиазид и правастатин. Не са наблюдавани клинично значими взаимодействия и в частност олмесартан медоксомил не оказва сигнификантен ефект върху фармакокинетиката и фармакодинамиката на варфарин и върху фармакокинетиката на дигоксин.

Олмесартан медоксомил не оказва клинично значим инхибиторен ефект in vitro върху цитохром P450 ензимите 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4 на хора. Не оказва или има минимален индуциращ ефект върху активността на цитохром P450 на плъхове. Ето защо не са провеждани проучвания за взаимодействия in vivo с известни инхибитори и индуктори на P450 цитохром ензима и не се очакват клинично значими взаимодействия между олмесартан и лекарства, които се метаболизират от гореизброените цитохром P450 ензими.

## **4.6 Бременност и кърмене**

### **Бременност (вж. 4.3)**

Липсва опит за приложението на олмесартан медоксомил при бременни жени. Има обаче данни, че лекарства, които действат директно на ренин-ангиотензиновата



система, прилагани през втори и трети триместър от бременността, водят до фетално и неонатално увреждане (хипотония, бъбречна дисфункция, олигоурия и/или анурия, олигохидрамнион, черепна хипоплазия, вътреутробно забавяне на растежа, белодробна хипоплазия, лицеви аномалии, контрактура на крайниците) и дори до смърт.

Ето защо, подобно на всички лекарства от този клас, приложението на олмесартан медоксомил е противопоказано по време на втори и трети триместър от бременността. Освен това олмесартан медоксомил не трябва да се прилага по време на първия триместър. Ако по време на лечение жената забременее, приложението на олмесартан медоксомил трябва веднага да се преустанови.

#### **Кърмене (вж. 4.3)**

Olmесartan се отделя в млякото на кърмещи плъхове. Не е известно дали се екскретира в кърмата при хора. Жените, лекуващи се с олмесартан медоксомил, не трябва да кърмят.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не е специално проучено влиянието на Tensar® върху способността за шофиране. При шофиране или работа с машини трябва да се има предвид, че по време на антихипертензивна терапия може да настъпи замаяност или отпадналост.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### **Пост-маркетингови проучвания**

В пост-маркетингови проучвания се съобщава за следните нежелани реакции:

Те са класифицирани по системи и органи и са подредени по честота, като се спазва следния принцип: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10000$ ), включително изолирани случаи.

| <b>Система/орган</b>  | <b>Много редки</b>  |
|---|---|
| Нарушения от страна на кръвта и лимфната система                | Тромбоцитопения   |
| Нарушения на нервна система                                     | Замаяност, главоболие   |
| Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения                  | Кашлица   |
| Стомашночревни нарушения  | Коремна болка, гадене, повръщане  |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан                          | Сърбеж, екзантем, обрив.<br>Алергични състояния, като ангионевротичен оток, алергичен дерматит, лицев оток и уртикария    |
| Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан | Мускулни крампи, миалгия  |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища                       | Остра бъбречна недостатъчност и нарушена бъбречна функция (вж. също лабораторни показатели)                               |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложението              | Астенични състояния като астения, умора, летаргия, обща слабост   |
| Лабораторни показатели  | Тестове за абнормна бъбречна функция като повишен креатинин в кръвта, повишена урея в кръвта, повишени чернодробни ензими |

#### **Клинични проучвания**



В двойно-слепи, плацебо-контролирани проучвания, общата честота на нежеланите реакции, появили се по време на монотерапия с олмесартан медоксомил е 42,4 %, а при плацебо – 40,9 %.

В плацебо-контролирани проучвания при монотерапия, единствената нежелана лекарствена реакция, която категорично е свързана с лечението, е замаяност (2,5 % при олмесартан медоксомил и 0,9 % при плацебо).

При продължително лечение (2 години), честотата на преустановяване на лечението поради нежелани събития е 3,7 % при 10-20 mg олмесартан медоксомил един път дневно.

Във всички клинични проучвания с олмесартан медоксомил (включително в проучвания с активна контрола, както и с контрол с плацебо) са наблюдавани изброените нежелани събития, независимо от причинно-следствената връзка или от честотата спрямо плацебо. Те са класифицирани по системи и са подредени по честота в низходящ ред:

*Нарушения на централната нервна система*

Чести: замаяност

Нечести: вертиго

*Сърдечносъдови нарушения*

Редки: хипотония

Нечести: ангина пекторис

*Нарушения на дихателната система:*

Чести: бронхит, кашлица, фарингит, ринит

*Стомашночревни нарушения*

Чести: коремна болка, диария, диспепсия, гастроентерит, гадене

*Нарушения на кожата и придатъци*

Нечести: обрив

*Нарушения на мускулно-скелетната система*

Чести: артрит, болка в гърба, костна болка

*Нарушения на отделителната система*

Често: хематурия, инфекции на отделителната система

*Общи нарушения*

Чести: гръдна болка, отпадналост, грипоподобни симптоми, периферен оток, болка

*Отклонения в лабораторните показатели*

В плацебо-контролирани проучвания при монотерапия малко по-често се проявява хипертриглицеридемия при приложение на олмесартан медоксомил, в сравнение с плацебо (2,0 % спрямо 1,1 %), както и повишена креатининфосфокиназа (1,3 % спрямо 0,7 %).

Отклоненията в лабораторните показатели, наблюдавани във всички клинични проучвания с олмесартан медоксомил (включително и тези, неконтролирани с плацебо), независимо от причинно-следствената връзка или с честота, сравнима с плацебо, са:

*Метаболитни и храносмилателни нарушения*



Чести: повишена креатининфосфокиназа, хипертриглицеридемия, хиперурикемия.

Редки: хиперкалиемия.

*Чернодробно-жлъчни нарушения*

Чести: повишени чернодробни ензими

#### **Допълнителна информация за специални популации**

При пациенти в напреднала възраст честотата на хипотонията е леко повишена, от рядка до нечеста.

#### **4.9 Предозиране**

Има оскъдни данни за предозиране при хора. Най-вероятният симптом при предозиране е хипотония. В случай на предозиране, състоянието на пациента се проследява внимателно и се прилага симптоматично и поддържащо лечение.

Няма информация дали olmesartan се очиства с диализа.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтичен клас: ангиотензин II антагонисти

АТС код: C09C A 08

Олмесартан медоксомил е мощен, перорално активен, селективен ангиотензин II рецепторен (тип AT<sub>1</sub>) антагонист. Предполага се, че блокира всички действия на ангиотензин II, медирано чрез AT<sub>1</sub> рецепторите, независимо от източника и начина на синтезиране на ангиотензин II. Селективният антагонизъм на ангиотензин II (AT<sub>1</sub>)-рецепторите води до увеличение на плазмените нива на ренина и на концентрациите на ангиотензин I и II, както и в известна степен намаление на плазмените нива на алдостерона.

Ангиотензин II е главният вазоактивен хормон на ренин-ангиотензин-алдостероновата система и играе важна роля в патогенезата на хипертонията чрез тип 1 (AT<sub>1</sub>) рецепторите.

При хипертония олмесартан медоксомил води до дозо-зависимо, продължително намаление на артериалното кръвно налягане. Няма данни за хипотония на първата доза, за тахифилаксия при продължително лечение или за ребаунд-хипертония след преустановяване на терапията.

Еднократното приложение на ден на олмесартан медоксомил осигурява ефективно и плавно понижаване на артериалното налягане в продължение на целия 24-часов дозов интервал. Еднократното приложение на ден води до намаление на артериалното налягане, еднакво с това на приложение на същата обща дневна доза два пъти дневно.

При продължително приложение, максимално понижаване на артериалното налягане се постига 8 седмици след започване на терапията, въпреки че значително намаление се наблюдава още след първите 2 седмици от лечението. Едновременното приложение с hydrochlorothiazide се понася добре и води до допълнително понижаване на артериалното налягане.

Все още не е известен ефектът на olmesartan върху смъртността и заболеваемостта.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**



### **Резорбция и разпределение**

Олмесартан медоксомил е предлекарство. При резорбиране от гастроинтестиналния тракт бързо се превръща във фармакологично активния метаболит olmesartan от естеразите в чревната лигавица и в порталната кръвна мрежа.

В плазмата или екскретите не се откриват активности на интактен олмесартан медоксомил или интактни странични вериги на medoxomil. Средната абсолютна бионаличност на olmesartan, приложен под формата на таблетки е 25,6 %.

Средната пикова плазмена концентрация ( $C_{max}$ ) на olmesartan се достига в рамките на 2 часа след перорално приложение на олмесартан медоксомил, а плазмените концентрации на olmesartan нарастват почти линейно с нарастващи еднократни перорални дози до около 80 mg.

Храната оказва минимален ефект върху бионаличността на olmesartan и затова олмесартан медоксомил може да се прилага с или без храна.

Не се наблюдават клинично значими полово-зависими разлики във фармакокинетиката на olmesartan.

Olmesartan се свързва във висока степен с плазмените белтъци (99,7 %). Въпреки това, възможността за клинично значими лекарствени взаимодействия на olmesartan с други лекарства, свързващи се във висока степен с плазмените белтъци, чрез изместване от местата за свързване, е ниска. Това се потвърждава от липсата на клинично-значими взаимодействия между олмесартан медоксомил и warfarin. Свързването на olmesartan с кръвните клетки е незначително. Средният обем на разпределение след интравенозно приложение е малък (16-29 l).

### **Метаболизъм и екскреция**

Обикновено общият плазмен клирънс е 1,3 l/h (CV, 19 %) и е сравнително малък в сравнение с чернодробния кръвоток (около 90 l/h). След еднократно перорално приложение на белязан с  $^{14}C$ -олмесартан медоксомил, 10-16 % от радиоактивността се открива в урината (по-голямата част в рамките на 24 часа от приложението), а остатъкът от откритата радиоактивност се екскретира във фецеса. Имайки предвид системната наличност от 25,6 %, може да се заключи, че абсорбираният olmesartan се елиминира и чрез бъбречна екскреция (около 40 %) и чрез хепато-билиарна екскреция (около 60 %). Цялото количество радиоактивност е идентифицирано като olmesartan. Не се открива друг значим метаболит. Ентерохепталният метаболизъм на olmesartan е минимален. Тъй като голямо количество olmesartan се екскретира чрез жлъчката, приложението му при пациенти с билиарна обструкция е противопоказано (вж. 4.3).

Терминалният елиминационен полуживот на olmesartan варира между 10 и 15 часа след многократно перорално дозране. Steady state плазмени концентрации се достигат след първите няколко дози и след 14 дни многократно дозирание не се наблюдава допълнителна акумулация. Бъбречният клирънс е около 0,5 – 0,7 l/h и е независим от дозата.

### **Фармакокинетика при специфични групи**

#### *Пациенти в напреднала възраст*

При хипертоници, AUC в steady state състояние се увеличава с около 35 % при пациенти в напреднала възраст (65-75 години) и с около 44 % при пациенти > 75 години, в сравнение с по-млади пациенти. Това може да е поне отчасти свързано със средното намаление на бъбречната функция при тези пациенти.





### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с бъбречна недостатъчност, AUC в steady state състояние се увеличава с 62 %, 82 % и 179 % съответно при пациенти с леко, умерено и тежко нарушена бъбречна функция, в сравнение със здрави контроли (вж. 4.2, 4.4).

### *Чернодробно увреждане*

След еднократно перорално приложение на olmesartan при пациенти с леко до умерено нарушена чернодробна функция, AUC в steady state състояние се увеличава с 6 %, съответно 65 %, в сравнение със съответните здрави контроли. Два часа след приложение, несвързаният olmesartan при здрави контроли, при пациенти с леко нарушена и при пациенти с умерено нарушена чернодробна функция са съответно 0,26 %, 0,34 % и 0,41 %. При пациенти с умерено чернодробно увреждане, средната AUC на олмесартан е също 65% по-висока, в сравнение със съответните здрави контроли. Средните стойности на C<sub>max</sub> са сходни при пациенти с чернодробно увреждане или при здрави индивиди. Олмесартан медоксомил не е проучван при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (вж. 4.2, 4.4).

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При изпитвания за хронична токсичност при плъхове и кучета, олмесартан медоксомил демонстрира еднакъв ефект с другите AT<sub>1</sub> рецепторни антагонисти и ACE-инхибитори: повишени урея и креатинин в кръвта (функционални промени в бъбреците поради блокирането на AT<sub>1</sub>-рецепторите); намаление на сърдечната маса; понижение на еритроцитния брой, хемоглобина и хематокрита; хистологични данни за бъбречно увреждане (регенеративни лезии на бъбречния епител, удебеляване на базалните мембрани, дилатация на тубулите). Тези нежелани ефекти, предизвикани от фармакологичното действие на олмесартан медоксомил, са наблюдавани и в предклинични проучвания за други AT<sub>1</sub>-рецепторни антагонисти и ACE-инхибитори и може да се редуцират с едновременно приложение на натриев хлорид.

И при двете изпитвания се наблюдава увеличение на плазмената ренинова активност и хипертрофия/хиперплазия на юктагломеруларния апарат на бъбрека. Тези ефекти, които са типични за ACE-инхибиторите и AT<sub>1</sub>-рецепторните антагонисти, не показват клинична значимост.

Подобно на други AT<sub>1</sub>-рецепторни антагонисти, олмесартан медоксомил повишава честотата на хромозомната чупливост в клетъчни култури *in vitro*. Не се наблюдават значими ефекти в няколко *in vivo* проучвания с олмесартан медоксомил в много високи дози до 2000 mg/kg. Според общите данни от проучванията за генотоксичност е много малко вероятно олмесартан медоксомил да оказва генотоксичен ефект при клинично приложение.

Олмесартан медоксомил не показва канцерогенност нито при 2 годишно проучване при плъхове, нито при две 6-месечни проучвания за канцерогенност при мишки, при използване на трансгенни модели.

В репродуктивни проучвания с плъхове, олмесартан медоксомил не повлиява плодовитостта и няма доказателства за тератогенен ефект. Подобно на други AT II антагонисти, след експозиция на олмесартан медоксомил, преживяемостта на поколението намалява, а след експозиция на бременни животни в късните стадии на бременността и по време на лактация се наблюдава пелвична дилатация на бъбрека. Подобно на други антихипертензивни лекарства, олмесартан медоксомил демонстрира по-висока токсичност при бременни зайци, в сравнение с бременни плъхове, но няма данни за фетотоксичен ефект.



## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

*Сърцевина на таблетката*

Микрокристална целулоза

Лактоза монохидрат

Хидроксипропилцелулоза

Магнезиев стеарат

*Обвивка на таблетката*

Титаниев диоксид (E 171)

Талк

Хипромелоза

### **6.2 Несъвместимости**

Не е приложимо.

### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Няма специални условия за съхранение.

### **6.5 Данни за опаковката**

Ламиниран полиамид/алуминий/поливинилхлорид/алуминиев блистер.

Опаковка от 14, 28, 56 и 98 и 10x28 филмирани таблетки.

Опаковка с перфорирани блистери за единица доза от 10, 50 и 500 филмирани таблетки.

Може да не се продават всички големини на опаковката.

### **6.6 Инструкции за употреба**

Липсват специални препоръки.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Menarini International Operations Luxembourg S.A.,

1, Avenue de la Gare,

1611, Люксембург

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Tensar® 10 - № II-11940/28.11.2005

Tensar® 20 - № II-11941/28.11.2005

Tensar® 40 - № II-11942/28.11.2005

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

28.11.2005

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Юли 2007

