Samenvatting van de kenmerken van het product

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Olmetec 10 mg filmomhulde tabletten
Olmetec 20 mg filmomhulde tabletten
Olmetec 40 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Olmesartan medoxomil

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg olmesartan-medoxomil
Elke filmomhulde tablet bevat 20 mg olmesartan-medoxomil
Elke filmomhulde tablet bevat 40 mg olmesartan-medoxomil

Hulstoffen met bekend effect:
Olmetec 10 mg filmomhulde tabletten: elke filmomhulde tablet bevat 61,6mg lactosemonohydraat
Olmetec 20 mg filmomhulde tabletten: elke filmomhulde tablet bevat 123,2mg lactosemonohydraat
Olmetec 40 mg filmomhulde tabletten: elke filmomhulde tablet bevat 246,4mg lactosemonohydraat
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.

Olmetec 10 en 20 mg tabletten : witte en ronde filmomhulde tabletten, respectievelijk gemerkt C13 en C14 op één van de zijden.
Olmetec 40 mg tabletten : witte en ovale filmomhulde tabletten, gemerkt C15 op één van de zijden.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering:

Volwassenen:
De aanbevolen aanvangsdosis olmesartan-medoxomil is 10 mg éénmaal daags. Voor patiënten bij wie de bloeddruk onvoldoende onder controle is met deze dosis, kan de dosis van olmesartan-medoxomil verhoogd worden tot de optimale dosis van 20 mg per dag. Als het nodig is de bloeddruk nog verder te verlagen, kan de dosis olmesartan-medoxomil verhoogd worden tot een maximum van 40 mg per dag of een behandeling met hydrochloorthiazide kan worden toegevoegd.
Het antihypertensieve effect van olmesartan-medoxomil treedt op binnen de twee weken na aanvang van de behandeling om na ongeveer 8 weken een maximum te bereiken. Hiermee moet men rekening houden als overwogen wordt het doseringsschema van de patiënt te wijzigen.

Bejaarden (65 jaar of ouder)
Doorgaans is geen aanpassing van de dosis nodig bij bejaarden (Zie hieronder voor de aanbevelingen voor patiënten met een nieraandoening). De bloeddruk moet van nabij gevolgd worden als de dagelijkse dosis verhoogd wordt tot de maximale dosis van 40 mg.

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

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

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

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

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

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

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
Tweede en derde trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.4 en 4.6).
Obstructie van de galwegen (zie rubriek 5.2).

Het gelijktijdig gebruik van Olmetec met aliskiren-bevattende geneesmiddelen is gecontra-indiceerd bij patiënten met diabetes mellitus of nierinsufficiëntie (GFR < 60 ml/min/1,73 m2) (zie rubriek 4.5 en 5.1).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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

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

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

Nierinsufficiëntie en niertransplantatie:
Als olmesartan-medoxomil wordt toegediend bij patiënten met nierinsufficiëntie, is een regelmatige controle van de serumconcentraties van kalium en creatinine aanbevolen. Het gebruik van olmesartan-medoxomil wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring < 20 ml/min) (zie rubriek 4.2, 5.2). Er zijn geen gegevens over de toediening van olmesartan-medoxomil bij patiënten met een recente niertransplantatie of met nierinsufficiëntie in de terminale fase (d.w.z. met een creatinineklaring < 12 ml/min).

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

Hyperkaliëmie:
Geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosterone system beïnvloeden, kunnen hyperkalemie veroorzaken.
Het risico, welk mogelijk fataal kan zijn, is hoger bij bejaarde mensen, bij patiënten met een nierinsufficiëntie, bij diabetici, bij patiënten die ook nog andere geneesmiddelen nemen die de kaliumconcentratie verhogen en/of bij patiënten met bijkomende aandoeningen.

Maak een risico-baten analyse en overweeg alternatieve behandelingen alvorens het gelijktijdig gebruik van verschillende geneesmiddelen die het renine-angiotensine-aldosterone system beïnvloeden te overwegen (zie ook de rubriek hieronder: Dubbele blokkade van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem (RAAS)).

De belangrijkste in overweging te nemen risicofactoren voor hyperkaliëmie zijn :

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

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

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

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

Stenose van de aorta- en mitraliskleppen; obstructieve hypertrophe cardiomyopathie:
Zoals met andere vasodilatoren moeten in het bijzonder patiënten met een stenose van de aorta of mitraliskleppen of met een obstructieve hypertrofische cardiomyopathie van nabij gevolgd worden.

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

Sprue-achtige enteropathie:
Zeer zelden komt bij patiënten die olmesartan nemen een ernstige vorm van chronische diarree met substantieel gewichtsverlies voor. De klachten beginnen van enkele maanden tot jaren na het opstarten van de therapie en worden mogelijk veroorzaakt door een lokaal uitgestelde overgevoeligheidsreactie.

Een intestinale biopsie bij de getroffen patiënten toont vaak een villi atrofie aan. Indien een patiënt deze symptomen ontwikkelt tijdens een behandeling met olmesartan,
en wanneer er geen andere etiologie uitgesproken aanwezig is, moet de 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).

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

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

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

Diverse:
Zoals voor alle antihypertensieve middelen zou een overmatige verlaging van de bloeddruk bij patiënten met een ischemische hartinsufficiëntie of een cerebrovasculaire ischemische aandoening oorzaak kunnen zijn van een myocardinfarct of een cerebrovasculair accident.
Dit geneesmiddel bevat lactose. Patiënten die lijden aan een erfelijke metabole aandoening zoals galactose-intolerantie, Lapp-lactase-insufficiëntie of een syndroom van malabsorptie van glucose/galactose, mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van andere geneesmiddelen op olmesartan-medoxomil:

Andere antihypertensiva:
Het antihypertensieve effect van olmesartan-medoxomil kan versterkt worden door het gebruik van andere antihypertensieve middelen.

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

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

Niet-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's):
NSAID's (met inbegrip van acetylsalicylzuur in dosissen > 3 g/dag en COX-2 inhibitoren) en angiotensine II-receptorantagonisten kunnen in synergie de glomerulaire filtratie verminderen. Bij gelijktijdige gebruik van een NSAID en een angiotensine II-receptor inhibitor kan een acute nierinsufficiëntie optreden. Bij aanvang van de behandeling wordt monitoring van de nierfunctie en een regelmatige hydratatie van de patiënt aanbevolen. Overigens kan een gelijktijdige behandeling de antihypertensieve effecten van angiotensine II-receptorantagonisten verminderen en tot een partieël verlies van werkzaamheid leiden.

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 t1/2.
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).

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

Effecten van olmesartan-medoxomil op andere geneesmiddelen:

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

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

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

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

Er is geen sluitend epidemiologisch bewijs voor een risico op teratogeniciteit na blootstelling aan een ACE inhibitor gedurende het eerste trimester van de zwangerschap; desalniettemin is een lichte verhoging van dit risico niet uit te sluiten. Tot zo lang er geen gecontrolleerde epidemiologische gegevens beschikbaar zijn over het risico met angiotensine-II antagonisten kunnen gelijkaardige risico's voor deze klasse bestaan.
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 onmiddelijk moeten gestopt worden en, indien nodig, zal met een andere therapie gestart worden.

Het is geweten dat blootstelling aan een angiotensine-II antagonist therapie gedurende het 2e en 3e trimester van de zwangerschap humane fetotoxiciteit (verminderde nierwerking, oligohydramnios, vertraagde ossificatis van de schedel) en neonatale toxiciteit (nierfalen, hypotensie, hyperkaliëmie) kan veroorzaken (zie 5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek). Een ultrason onderzoek van de nierfunctie en schedel is aan te raden als er blootstelling geweest is aan een angiotensine-II antagonist vanaf het 2e trimester van de zwangerschap.
Kinderen van moeders die een angiotensine-II antagonist genomen hebben moeten van nabij gevolgd worden voor hypotentie (zie ook rubrieken 4.3 en 4.4).

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

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

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

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel:

De meest gerapporteerde bijwerkingen tijdens een behandeling met Olmetec zijn: hoofdpijn (7.7%), griep-achtige sympthomen (4.0%) en duizeligheid (3.7%).

In placebo-gecontroleerde onderzoeken met monotherapie was duizeligheid de enige bijwerking die ondubbelzinnig gerelateerd was aan het gebruik van olmesartan (een incidentie van 2,5% bij olmesartan-medoxomil en 0,9% bij placebo).
De incidentie was ook lichtjes verhoogd in de olmesartan medoxomil groep vergeleken met de placebo groep voor hypertriglyceridemie (2,0 % t.o.v. 1,1 %) alsook voor verhoogd creatine fosfokinase (1,3 % t.o.v. 0,7 %).

Tabeloverzicht van de bijwerkingen:

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

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

MedDRA Systeem Orgaan Klasse	Bijwerking	Frequentie
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	thrombocytopenie	soms
Immuunsysteemaandoeningen	anaphylactische reactie	soms
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	hypertriglyceridemie	vaak
	hyperuricemie	vaak
	hyperkaliëmie	zelden
Zenuwstelselaandoeningen	duizeligheid,	vaak
	hoofdpijn	vaak
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	vertigo	soms
Cardiovasculaire aandoeningen	angina pectoris	soms
Bloedvataandoeningen	hypotensie	zelden
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum aandoeningen	bronchitis	vaak
	pharyngitis	vaak
	hoesten	vaak
	rhinitis	vaak
Maagdarmstelselaandoeningen	gastro-enteritis	vaak
	diarree	vaak
	buikpijn	vaak
	misselijkheid	vaak
	dyspepsie	vaak
	braken	soms
	intestinaal angio-oedeem (zie rubriek 4.4)	zelden
	Sprue-achtige enteropathie (zie rubriek 4.4)	zeer zelden
Lever- en galaandoeningen	Auto-immuunhepatitis*	niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	exantheem	soms
	allergische dermatitis	soms
	urticaria	soms
	rash	soms

	pruritus	soms
	angioneurotisch oedeem	zelden

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	arthritis	vaak
	rugpijn	vaak
	skeletpijn	vaak
	myalgie	soms
	spier spasmen	zelden
Nier- en urinewegaandoeningen	hematurie	vaak
	urineweginfectie	vaak
	acuut nierfalen	zelden
	nierinsufficiëntie	zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	pijn	vaak
	pijn op de borst	vaak
	perifeer oedeem	vaak
	griepachtige symptomen	vaak
	vermoeidheid	vaak
	gezichtsoedeem	soms
	asthenie	soms
	malaise	soms
	lethargie	zelden
Onderzoeken	verhoogde leverenzymen	vaak
	verhoogd ureum in het bloed	vaak
	verhoogd creatine fosfokinase in het bloed	vaak
	verhoogd creatinine in het bloed	zelden

* Na het in de handel brengen zijn gevallen gemeld van auto-immuunhepatitis met een latentie van enkele maanden tot jaren, die reversibel waren na de stopzetting van olmesartan.

Een enkel geval van rhabdomyolyse werd gemeld bij een tijdelijk gebruik van een angiotendine-II receptorblokker.

Bijkomende informatie voor specifieke bevolkingsgroepen:

Pediatrische patiënten

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

- Epistaxis is een vaak voorkomende bijwerking bij kinderen (≥ 1/100 to < 1/10) die niet bij volwassenen voorkomt
- Tijdens een dubbel blinde studie van 3 weken was de frequentie van behandelingsgerelateerde duizelgheid en hoofdpijn bijna verdubbeld bij

kinderen (6-17 jaar oud) in de groep met hoge doses olmesartan medoxomil.

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

Bejaarden (65 jaar of ouder)
Bij bejaarde mensen is de frequentie waarmee hypotentie 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:

België:
Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie:
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg:
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

4.9 Overdosering

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

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

Werkingsmechanisme / pharmacodynamische effecten:

Olmesartan-medoxomil is een krachtige en selectieve angiotensine II-receptor antagonist (type AT_1) die bij orale toediening werkzaam is. Men verwacht een blokkering van alle activiteiten van angiotensine II gemedieerd door de receptor AT_1, ongeacht de bron of de syntheseweg van het angiotensine II. Het selectieve antagonisme ter hoogte van de receptoren voor angiotensine II (AT_1) leidt tot een toename van de plasmaconcentraties van renine en van de concentraties van angiotensine I en II in het bloed, evenals tot een daling van de plasmaconcentratie van aldosteron.

Angiotensine II is het belangrijkste vasoactieve hormoon van het renine-angiotensine-aldosteronsysteem en speelt een belangrijke rol in de fysiopathologie van hypertensie via de receptoren van het type I (AT_1).

Klinische werkzaamheid en veiligheid:

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

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

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

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

De "Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention" (ROADMAP) studie bij 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, behalve ACE inhibitoren of ARB's.

Op het primaire eindpunt, kon de studie een significante vermindering van het risico aantonen voor het ontstaan van microalbuminurie ten voordele van olmesartan. Na correctie voor de BD verschillen, was deze vermindering echter niet langer statistisch significant. 8.2% (178 op 2160) van de patiënten in the olmesartan groep en 9.8% (210 op 2139) in de placebo groep 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 placebo behandeling (15 patiënten (0.7%) vs. 3 patiënten (0.1%)), dit ondanks vergelijkbare ratios voor niet-fatale stroke (14 patiënten (0.6%) vs. 8 patiënten (0.4%)), niet-fataal myocard infarct (17 patiënten (0.8%) vs. 26 patiënten (1.2%)) en niet-cardiovasculaire mortaliteit (11 patiënten (0.5%) vs. 12 patiënten (0.5%)). De algemene mortaliteit met olmesartan was numeriek verhoogd (26 patiënten (1.2%) vs. 15 patiënten (0.7%)), wat vooral het gevolg was van het hoger aantal fatale cardiovasculaire aandoeningen.

Het "Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial" (ORIENT) onderzocht het effect van olmesartan op de renale en cardiovasculaire bevindingen bij 577 gerandomiseerde Japanse en Chinese type 2 diabetes patiënten met progressieve nefropathie.

Tijdens de mediaan opvolgingsperiode van 3.1 jaar, kregen patiënten ofwel olmesartan ofwel placebo samen met andere antihypertensiva waaronder ACE inhibitoren.

Het primair meervoudige eindpunt (tijd tot de eerste verdubbeling van het serum creatinine, eind-stadium renale aandoening, overlijden door alle oorzaken) kwam voor bij 116 patiënten in the olmesartan groep (41.1%) en 129 patiënten in de placebo groep (45.4%) (HR 0.97 (95% CI 0.75 to 1.24); p=0.791).

Het secundair meervoudige cardiovasculair eindpunt kwam voor bij 40 met olmesartan behandelde patiënten (14.2%) en 53 placebo behandelde patiënten (18.7%). Dit meervoudig cardiovasculair eindpunt omvatte cardiovasculair overlijden bij 10 (3.5%) patiënten die olmesartan kregen versus 3 (1.1%) patiënten die een placebo kregen, algemene mortaliteit 19 (6.7%) versus 20 (7.0%), niet-fatale stroke 8 (2.8%) versus 11 (3.9%) en niet-fataal myocardinfarct 3 (1.1%) versus 7 (2.5%), respectievelijk.

Pediatrische patiënten

Het antihypertensief effect van Olmesartan medoxomil bij pediatrische patiënten werd onderzocht in een gerandomiseerde, dubbel-blinde en placebo gecontroleerde studie bij 302 hypertensiepatiënten tussen 6 en 17 jaar oud.
De studiepopulatie bestond uit een cohort van 112 enkel negroïde patiënten en een mix cohort met 190 patiënten van verschillende rassen waaronder 38 negroïde patiënten.
De etiologie van de hypertensie was overwegend essentiële hypertensie (87% bij de negroïde cohort en 67% in de mix cohort). De patiënten met een lichaamsgewicht tussen 20 en < 35 kg werden willekeurig onderverdeeld in een lage dosis groep (2.5 mg per dag in 1 inname) en een hoge dosis groep (20 mg per dag in 1 inname).
De patiënten met een lichaamsgewicht vanaf 35 kg werden willekeurig onderverdeeld in een lage dosis groep
(5 mg per dag in 1 inname) en een hoge dosis groep (40 mg per dag in 1 inname)
Olmesartan medoxomil verlaagt zowel de systolische als de diastolische bloeddruk significant op een gewicht gecorrigeerde en dosisafhankelijke manier.
Zowel bij lage als bij hoge doses Olmesartan medoxomil werd de bloeddruk significant verlaagd met 6.6 en 11.9 mmHg respectievelijk tov de baseline.
Dit effect werd ook gezien tijdens de 2 weken durende gerandomiseerde ontwenningsfase, waarbij er een significante rebound van de systolische en de diastolische bloeddruk werd waargenomen in de placebo groep tov de Olmesartan groep.
De behandeling was doeltreffend bij pediatrische patiënten met primaire en secundaire hypertensie.
Net als bij de volwassenen was de bloeddrukverlaging minder uitgesproken bij negroïde patiënten.

In dezelfde studie, gedurende een periode van 3 weken in een open-label fase, kregen 59 patiënten (1 tot 5 jaar oud en met een lichaamsgewicht ≥5 kg) 0.3 mg/kg Olmesartan medoxomil in één gift per dag. Dan werden ze gerandomiseerd om ofwel Olmesartan medoxomil ofwel een placebo te krijgen tijdens de dubbel-blind fase.
Op het einde van de tweede week van de ontwenningsfase was de gemiddelde systolische/diastolische bloeddruk op het dalpunt 3/3 mmHg lager in de Olmesartan medoxomil groep. Dit bloeddrukverschil was niet statistisch significant (95% C.I. -2 tot 7/-1 tot 7).

Bijkomende informatie:

In twee grote, gerandomiseerde, gecontroleerde trials (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) en VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) is het gebruik van de combinatie van een ACE-remmer met een angiotensine II-receptorantagonist onderzocht.
ONTARGET was een studie bij patiënten met een voorgeschiedenis van cardiovasculair of cerebrovasculair lijden, of diabetes mellitus type 2 in combinatie met tekenen van eind-orgaanschade. VA NEPHRON D was een studie bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en diabetische nefropathie.
In deze studies werd geen relevant positief effect op de nierfunctie en/of cardiovasculaire uitkomsten en de mortaliteit gevonden, terwijl een verhoogd risico op hyperkaliëmie, acute nierbeschadiging en/of hypotensie werd gezien in vergelijking met monotherapie. Gezien hun overeenkomstige farmacodynamische eigenschappen zijn deze uitkomsten ook relevant voor andere ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten.
ACE-remmers en angiotensine II-receptorantagonisten dienen daarom niet gelijktijdig te worden ingenomen bij patiënten met diabetische nefropathie.
ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) was een studie die was opgezet om het voordeel van de toevoeging van aliskiren aan de standaardbehandeling van een ACE-remmer of een angiotensine II-receptorantagonist te onderzoeken bij patiënten met diabetes mellitus type 2 en chronisch nierlijden, cardiovasculair lijden of beide. De studie werd vroegtijdig beëindigd vanwege een verhoogd risico op negatieve uitkomsten. Cardiovasculaire mortaliteit en beroerte kwamen beide numeriek vaker voor in de aliskirengroep dan in de

placebogroep, terwijl bijwerkingen en belangrijke ernstige bijwerkingen (hyperkaliëmie, hypotensie en renale disfunctie) vaker in de aliskirengroep werden gerapporteerd dan in de placebogroep.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie en distributie:
Olmesartan-medoxomil is een prodrug. Onder invloed van esterasen in het intestinale slijmvlies en in de portale circulatie tijdens de resorptie ter hoogte van het gastro-intestinaal stelsel, wordt het snel omgezet in een farmacologisch actieve metaboliet, het olmesartan.
In het plasma of de faeces werd geen enkel spoor aangetroffen van olmesartan-medoxomil of medoxomil-residu. De gemiddelde absolute biologische beschikbaarheid van olmesartan tabletten was 25,6%.

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

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

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

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

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

De finale eliminatiehalfwaardetijd van olmesartan na herhaalde toediening varieert van 10 tot 15 uur.
De evenwichtstoestand wordt bereikt na de eerste dosissen. Na 14 dagen herhaalde toediening kan geen enkele accumulatie worden aangetoond.
De renale klaring is ongeveer 0,5-0,7 l/h en is niet afhankelijk van de dosis.

Farmacokinetische eigenschappen in bijzondere populaties:

Pediatrische patiënten
De farmacokinetiek van olmesartan werd onderzocht bij pediatrische (1 tot 16 jaar oud) hypertensieve patiënten. De klaring van olmesartan bij pediatrische patiënten is vergelijkbaar met deze bij volwassen patiënten, na gewichtscorrectie.
Er is geen farmacokinetische informatie beschikbaar over pediatrische patiënten met nierinsufficiëntie.

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

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

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

Geneesmiddelen interacties

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 half waarde tijd van olmesartan werd gereduceerd met 50 – 52% onafhankelijk of dit samen of 4 uur voor colesevelam hydrochloride werd ingenomen. (Zie rubriek 4.5).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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

In beide diersoorten werd een toename van de plasma-activiteit van renine en een hypertrofie/hyperplasie van de juxtaglomerulaire cellen in de nier waargenomen. Deze wijzigingen, die een kenmerkend effect van de klasse van de ACE-inhibitoren en van andere antagonisten van de AT_1-receptoren zijn, zouden klinisch niet significant te zijn.

Net als de andere AT_1-receptor antagonisten, induceert olmesartan-medoxomil een toename van de incidentie van chromosomale breuken op celculturen *in vitro*. In de verschillende *in vivo* studies met zeer hoge dosissen, tot 2.000 mg/kg olmesartan-medoxomil, werd geen enkel significant effect waargenomen.
De resultaten van het geheel van de genotoxiciteitstudies doen veronderstellen dat olmesartan-medoxomil bij klinisch gebruik weinig neiging tot genotoxische effecten vertoont. Olmesartan-medoxomil bleek niet carcinogeen, noch bij ratten in een studie van twee jaar, noch bij muizen waar het onderzocht werd in twee carcinogeniciteitsstudies van 6 maanden met gebruik van transgene diermodellen.

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern van de tablet
Microkristallijn cellulose
Lactosemonohydraat
hydroxypropylcellulose
Weinig gesubstitueerd hydroxypropylcellulose
Magnesiumstearaat

Omhulling van de tablet
Titaandioxyde (E 171)
Talk
Hypromellose

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

Meerlagige, thermisch gevormde blisterverpakkingen met polyamide/aluminium/polyvinylchloride//aluminium.
Dozen met 14, 28, 30, 56, 84, 90, 98 en 10 x 28 filmomhulde tabletten.
Dozen met 10, 50 of 500 filmomhulde tabletten met geperforeerde blisterverpakking (unit dose).
Niet alle genoemde verpakkingssgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

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

Daiichi Sankyo Belgium S.A.
Boulevard de France, 3-5
B-1420 Braine-l'Alleud
Tel: +32 (0)2 227 18 80
info@daiichi-sankyo.be

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

Olmetec 10 mg filmomhulde tabletten : BE254852
Olmetec 20 mg filmomhulde tabletten : BE254861
Olmetec 40 mg filmomhulde tabletten : BE254877

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 13 augustus 2002
Datum van laatste verlenging: 10 april 2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

05/2025