

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Тенсар<sup>®</sup> 10 mg филмирани таблетки / Tensar<sup>®</sup> 10 mg film-coated tablets  
Тенсар<sup>®</sup> 20 mg филмирани таблетки / Tensar<sup>®</sup> 20 mg film-coated tablets  
Тенсар<sup>®</sup> 40 mg филмирани таблетки / Tensar<sup>®</sup> 40 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Олмесартан медоксомил (*olmesartan medoxomil*).

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg олмесартан медоксомил.  
Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg олмесартан медоксомил.  
Всяка филмирана таблетка съдържа 40 mg олмесартан медоксомил.

Помощни вещества с известно действие:

Тенсар<sup>®</sup> 10 mg филмирани таблетки: всяка филмирана таблетка съдържа 61,6 mg лактоза монохидрат

Тенсар<sup>®</sup> 20 mg филмирани таблетки: всяка филмирана таблетка съдържа 123,2 mg лактоза монохидрат

Тенсар<sup>®</sup> 40 mg филмирани таблетки: всяка филмирана таблетка съдържа 246,4 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Тенсар<sup>®</sup> 10 mg и Тенсар<sup>®</sup> 20 mg таблетки: бели, кръгли филмирани таблетки с отбелязано съответно C13 и C14 от едната страна.

Тенсар<sup>®</sup> 40 mg: бели, овални филмирани таблетки с отбелязано C15 от едната страна.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Лечение на есенциална хипертония.

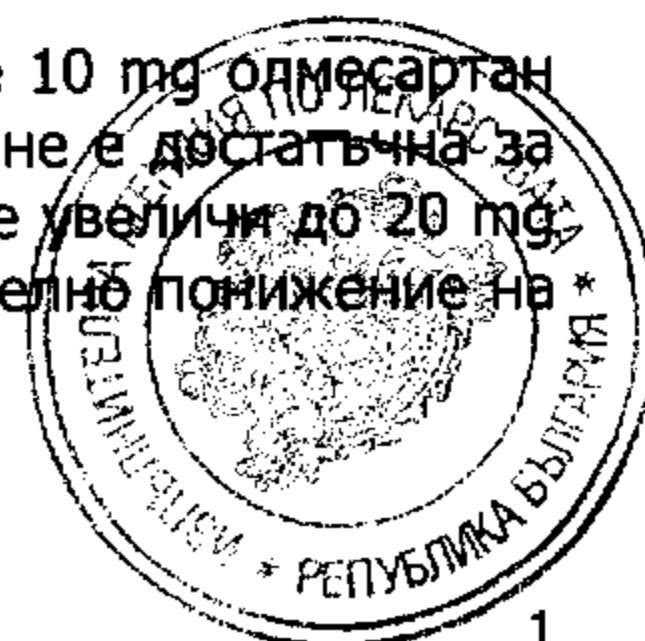
#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### Възрастни

Препоръчителната начална доза на олмесартан медоксомил 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 един път дневно като оптимална доза. Ако е необходимо допълнително понижение на

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рез. №	20050545/46/47
Разрешение №	22791/92/93 / 16.07.2013
Издание №	.....



артериалното налягане, дозата може да се увеличи максимално до 40 mg олмесартан медоксомил дневно и може да се прибави лечение с 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 от началото на лечението. Това трябва да се има предвид при решение за промяна в дозировката за определен пациент.

### **Пациенти в старческа възраст (65 години или по-стари)**

По принцип не се налага прецизиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вижте по-долу за препоръки при пациенти с бъбречно увреждане). 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 бъбречно 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), тъй като има само ограничен опит при тези пациенти (вижте точки 4.4, 5.2).

### **Чернодробно 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 (вижте точка 4.4 и 5.2). Олмесартан медоксомил не трябва да се използва при пациенти с билиарна обструкция (вижте точка 4.3).

### **Педиатрична популация**

Безопасността и ефективността на Тенсар® при деца и юноши под 18 години не е установена. Няма налични данни.

### **Начин на приложение**

За да се подпомогне сътрудничеството при лечението, се препоръчва Тенсар® таблетки да се приемат по едно и също време всеки ден, с или без храна, например на закуска. Таблетката трябва да се приема с известно количество течност (например чаша вода). Таблетката не трябва да се дъвчи.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.



Втори и трети триместър на бременността (вижте точка 4.4 и 4.6).  
Билиарна обструкция (вижте точка 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 пациенти с 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 от подобни състояния 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 нарушена бъбречна функция 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) (вижте точка 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 бъбречно 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 (вижте точка 4.2 за препоръки за дозиране при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане).

##### **Хиперкалиемия**

Приложението на лекарствени продукти, които повлияват ренин-ангиотензин-алдостероновата система, може да предизвика хиперкалиемия.

Рискът, който може да е фатален, се увеличава при старческа възраст, при пациенти с бъбречна недостатъчност и при пациенти с диабет, при пациенти, които се лекуват с други лекарствени продукти, повишаващи нивата на калия и/или при пациенти със съпътстващи инциденти.



Преди да се назначи едновременно приложение на лекарствени продукти, които повлияват ренин-ангиотензин-алдостероновата система, трябва да се оцени съотношението полза/риск и да се вземат предвид други възможности.

Главните рискови фактори за хиперкалиемия, които трябва да се има предвид са:

- диабет, бъбречно увреждане, възраст (> 70 години);
- комбинация с един или повече лекарствени продукта, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система и/или калиеви добавки. Някои лекарствени продукти или класове лекарствени продукти могат да предизвикат хиперкалиемия: соли заместители, съдържащи калий, калий-съхраняващи диуретици, ACE-инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти, нестероидни противовъзпалителни средства (включително селективни COX-2 инхибитори), хепарин, имunosупресори като циклоспорин или такролимус, триметоприм.

- Съпътстващи инциденти, особено дехидратация, остра сърдечна декомпенсация, метаболитна ацидоза, влошаване на бъбречната функция, внезапно утежняване на бъбречното състояние (напр. инфекциозно заболяване), клетъчна лиза (напр. остра исхемия на долните крайници, рабдомиолиза, обширна травма).

При рисковите пациенти се препоръчва строг мониторинг на серумния калий (вижте точка 4.5).

### **Литий**

Подобно на други ангиотензин-II-рецепторни антагонисти, не се препоръчва едновременното приложение на олмесартан медоксомил с литий (вижте точка 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 понижаването на 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 **пациенти с повишено кръвно налягане.**

### **Бременност**

При бременност не трябва да се започва лечение с ангиотензин II антагонисти. Освен ако продължението на лечението с ангиотензин II антагонист не е от съществено значение, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат на друго антихипертензивно лечение, което е с доказан профил на безопасност при бременност. При диагностициране на бременност лечението с ангиотензин II антагонисти трябва веднага да се преустанови и при необходимост да се започнат други лечения (вижте точка 4.3 и 4.6).



## **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 редки наследствени проблеми, като 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**

Проучвания за взаимодействия за извършени само при възрастни.

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

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

Базирайки се на опита с други лекарства, повлияващи ренин-ангиотензин-алдостероновата система, едновременното приложение на калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, солеви добавки, съдържащи калий или други лекарства, които могат да увеличат нивата на серумния калий (напр. хепарин), може да доведе до повишение на серумния калий (вижте точка 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 ацетилсалицилова киселина в дози >3 g/ден и COX-2 инхибиторите) и ангиотензин-II рецепторните антагонисти могат да имат синергичен ефект върху намалението на гломерулната филтрация. Рискът от едновременното приложение на НСПВС и на ангиотензин-II рецепторни антагонисти е появата на 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, което води до частична загуба на ефективността им.

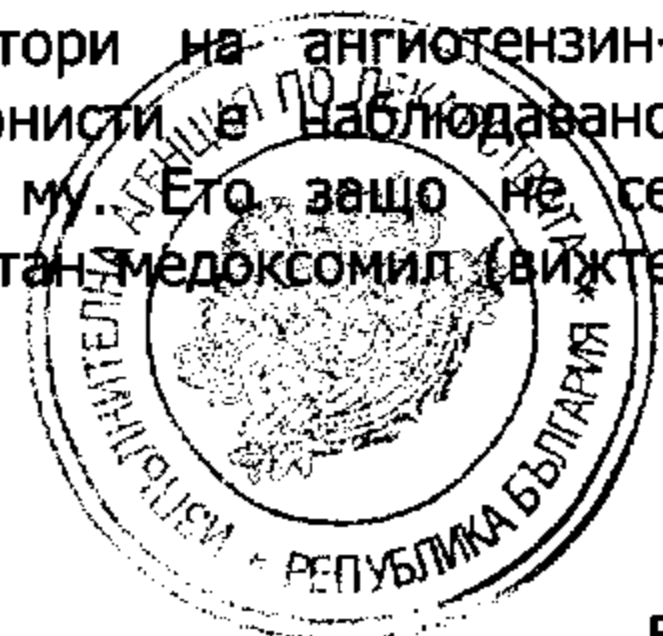
#### *Други вещества*

След лечение с антиацид (алуминиев магнезиев хидроксид) се наблюдава умерено намаление на бионаличността на олмесартан. Едновременното приложение на варфарин и дигоксин не оказва ефект върху фармакокинетиката на олмесартан.

### **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 (вижте



точка 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 Р450 ензимите 1А1/2, 2А6, 2С8/9, 2С19, 2D6, 2Е1 и 3А4 на хора. Не оказва или има минимален индуциращ ефект върху активността на цитохром Р450 на плъхове. Ето защо не са провеждани проучвания за взаимодействия *in vivo* с известни инхибитори и индуктори на Р450 цитохром ензима и не се очакват клинично значими взаимодействия между олмесартан и лекарства, които се метаболизират от гореизброените цитохром Р450 ензими.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### **Бременност**

Приложението на ангиотензин II антагонисти не се препоръчва по време на първия триместър на бременността (вижте точка 4.4). Приложението на ангиотензин II антагонисти не се препоръчва по време на 2-ри и 3-ти триместър от бременността (вижте точка 4.3 и 4.4).

Епидемиологичните данни относно риска от тератогенност след експозиция на АСЕ-инхибитори по време на първия триместър от бременността не са убедителни; независимо от това не може да се изключи леко увеличение на риска. *Тъй като няма контролирани епидемиологични данни за риск при ангиотензин II антагонистите, подобни рискове може да са налични и при този клас лекарства.* Освен ако продължението на лечението с ангиотензин II антагонист не е от съществено значение, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат на друго антихипертензивно лечение, което е с доказан профил на безопасност при бременност. При диагностициране на бременност лечението с ангиотензин II антагонисти трябва веднага да се преустанови и при необходимост да се приложат други лечения.

Известно е, че лечението с ангиотензин II антагонисти по време на втори и трети триместър индуцира фетотоксичност у хора (намалена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавяне на осификацията на черепа) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия). (Вижте също точка 5.3 ("Предклинични данни за безопасност").

При експозиция на ангиотензин II антагонисти през втори и трети триместър от бременността се препоръчва ултразвуково проследяване на бъбречната функция и на черепа. Кърмачета, чиито майки са приемали ангиотензин II антагонист по време на бременността, трябва внимателно да се проследяват за хипотония (вижте още точка 4.3 и 4.4).

### **Кърмене**



Олмесартан се екскретира в млякото на кърмещи плъхове, но не е известно дали олмесартан се екскретира в кърмата при хора. Поради липса на информация за приложението на Тенсар® по време на кърмене, Тенсар® не се препоръчва и се предпочитат други лечения с по-добре проучен профил на безопасност по време на кърмене, особено при кърмене на новородено и при недоносени новородени.

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

Тенсар® минимално или умерено повлиява способността за шофиране или работа с машини. Понякога може да се появи замаяност или умора при пациенти, които приемат антихипертензивни лекарства, което може да наруши способността за реагиране.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при лечение с Тенсар® са главоболие (7,7%), грипоподобни симптоми (4,0%) и замаяност (3,7%).

В плацебо-контролирани лечение за монотерапия, единствената нежелана реакция, която недвусмислено е свързана с лечението е замаяност (2,5% честота при олмесартан медоксомил и 0,9% при плацебо). Честотата е също малко по-висока при олмесартан медоксомил в сравнение с плацебо за хипертриглицеридемия (2,0% спрямо 1,1%) и за увеличени нива на креатинин фосфокиназа (1,3% спрямо 0,7%).

Таблица с нежелани реакции:

Нежеланите реакции от Тенсар® от клинични проучвания, проучвания за безопасност след разрешаване за употреба и от спешните доклади за безопасност са обединени в таблицата по-долу:

Следната терминология е използвана за класифициране на честотата на нежеланите реакции: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ); много редки ( $< 1/10000$ )

MedDRA Система/орган клас	Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Тромбоцитопения	Нечести
Нарушения на имунната система	Анафилактична реакция	Нечести
Нарушения на метаболизма и храненето	Хипертриглицеридемия	Чести
	Хиперурикемия	Чести
	Хиперкалиемия	Редки
Нарушения на нервната система	Замаяност	Чести
	Главоболие	Чести
Нарушения на ухото и лабиринта	Световъртеж	Нечести
Сърдечни нарушения	Ангина пекторис	Нечести
Съдови нарушения	Хипотония	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Бронхит	Чести
	Фарингит	Чести
	Кашлица	Чести
	Ринит	Чести



Стомашно-чревни нарушения	Гастроентерит	Чести
	Диария	Чести
	Коремна болка	Чести
	Гадене	Чести
	Диспепсия	Чести
	Повръщане	Нечести
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Екзантем	Нечести
	Алергичен дерматит	Нечести
	Уртикария	Нечести
	Обрив	Нечести
	Сърбеж	Нечести
	Ангиедем	Редки
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артрит	Чести
	Болка в гърба	Чести
	Болка в костите	Чести
	Миалгия	Нечести
	Мускулен спазъм	Редки
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Хематурия	Чести
	Инфекция на уринарния тракт	Чести
	Остро бъбречно увреждане	Редки
	Бъбречна недостатъчност	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка	Чести
	Болка в гърдите	Чести
	Периферен оток	Чести
	Грипоподобни симптоми	Чести
	Умора	Чести
	Оток на лицето	Нечести
	Астения	Нечести
	Безпокойство	Нечести
	Апатия	Редки
Изследвания	Повишени нива на чернодробни ензими	Чести
	Повишени нива на уреа в кръвта	Чести
	Повишени нива на креатин фосфокиназа в кръвта	Чести
	Повишени нива на креатинин в кръвта	Редки

Докладвани са единични случаи на рабдомиолиза във връзка с приема на ангиотензин II рецепторни блокери.





### Допълнителна информация за специални популации

При пациенти в старческа възраст честотата на хипотонията е леко повишена от рядка на нечеста.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
тел.: +35 928903417  
уебсайт: www.bda.bg

## **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 олмесартан се очиства с диализа.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

#### **Фармакотерапевтична група**

Ангиотензин II антагонисти, АТС код: C09C A 08

#### Механизъм на действие/Фармакодинамични ефекти

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.

#### Клинична ефикасност и безопасност

При хипертония олмесартан медоксомил води до дозозависимо, 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 хидрохлоротиазид се понася добре и води до допълнително понижаване на артериалното налягане.

Все още не е известен ефектът на олмесартан върху смъртността и заболяемостта.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция и разпределение

Олмесартан медоксомил е предлекарство. При абсорбиране от гастроинтестиналния тракт бързо се превръща във фармакологично активния метаболит, олмесартан, 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 медоксомил. Средната абсолютна бионаличност на олмесартан, приложен под формата на таблетки е 25,6 %.

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

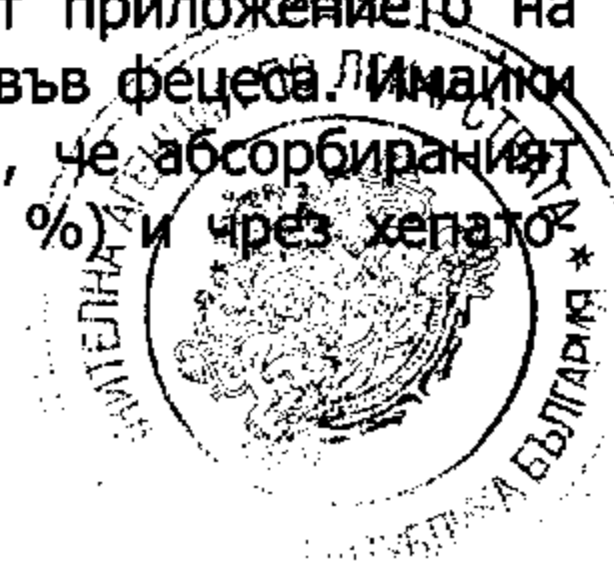
Храната оказва минимален ефект върху бионаличността на олмесартан и затова олмесартан медоксомил може да се прилага с или без храна.

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

Олмесартан 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, което се потвърждава от липсата на клинично-значими взаимодействия между олмесартан медоксомил и варфарин. Свързването на олмесартан с кръвните клетки е незначително. Средният обем на разпределение след интравенозно приложение е малък (16-29 l).

### Биотрансформация и елиминиране

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 на дозата), а остатъкът от откритата радиоактивност се екскретира във фецеса. Имайки предвид системната наличност от 25,6 %, може да се заключи, че абсорбираният олмесартан 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 (вижте 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 дозране не се наблюдава допълнителна акумулация. Бъбречният клирънс е около 0,5 – 0,7 l/h и е независим от дозата.

### **Фармакокинетика при специфични групи**

#### *Старческа възраст (65 години или повече)*

При хипертоници, AUC в steady state състояние се увеличава с около 35 % при пациенти в старческа възраст (65-75 години) и с около 44 % при много възрастни 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 бъбречно увреждане, AUC в равновесно състояние се увеличава с 62 %, 82 % и 179 % съответно при пациенти с леко, умерено и тежко нарушена бъбрена функция, съответно сравнени със здрави контроли (вижте точка 4.2, 4.4).

#### *Чернодробно увреждане*

След еднократно перорално приложение на олмесартан 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 олмесартан 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 след приложение на многократни дози е също 65% по-висока, в сравнение със съответните здрави контроли. Средните стойности на  $C_{max}$  на олмесартан медоксомил са сходни при пациенти с чернодробно увреждане или при здрави индивиди. Олмесартан медоксомил не е проучван при пациенти с тежко нарушена чернодробна функция (вижте точка 4.2, 4.4).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При изпитвания за хронична токсичност при плъхове и кучета, олмесартан медоксомил демонстрира подобен ефект като другите  $AT_1$  рецепторни антагонисти и ACE-инхибитори: повишени урея и креатинин в кръвта (поради функционални промени в бъбреците поради блокирането на  $AT_1$ -рецепторите); намаление на сърдечната маса; понижени параметри на червените кръвни клетки (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  $AT_1$ -рецепторни антагонисти и ACE-инхибитори и може да се редуцират едновременно приложение на натриев хлорид.



И при двата вида 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*  
Целулоза, микрокристална  
Лактоза монохидрат  
Хидроксипропилцелулоза  
Нискозаместена 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**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**



Ламиниран полиамид/алуминий/поливинилхлорид/алуминиев блистер.  
Опаковка от 14, 28, 56 и 98 филмирани таблетки.  
Не всички големини на опаковката може да са налични на пазара.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Липсват специални препоръки.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Menarini International Operations Luxembourg S.A.,  
1, Avenue de la Gare,  
L-1611, Люксембург

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

Тенсар® 10 - № II-12664/24.03.2011

Тенсар® 20 - № II-12665/24.03.2011

Тенсар® 40 - № II-12666/24.03.2011

**9. ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

24.03.2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Май, 2013 г.

