

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

## ОЛМЕСАР 20

### **Склад:**

діюча речовина: olmesartan medoxomil

1 таблетка містить олмесартану медоксомілу 20 мг;

допоміжні речовини : лактози моногідрат, гідроксипропілцелюлоза низькозаміщена, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, Opadry II white 85G68918: спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 4000, лецитин.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Основні фізико-хімічні властивості:** круглі, двоопуклі таблетки білого кольору з лінією розлому з одного боку та гладенькі – з іншого.

### **Фармакотерапевтична група.**

Блокатори рецепторів ангіотензину II. Код АТ Х С09С А08.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка*

Олмесартану медоксоміл є сильнодіючим селективним антагоністом рецепторів (тип АТ<sub>1</sub>) ангіотензину II, що гальмує дію ангіотензину II, які опосередковані рецептором АТ<sub>1</sub> незалежно від джерела і шляху синтезу ангіотензину II. Селективний антагонізм рецепторів АТ<sub>1</sub> ангіотензину II призводить до збільшення у плазмі крові реніну та концентрацій ангіотензину I і ангіотензину II, а також до деякого зменшення концентрації альдостерону у плазмі.

Ангіотензин II є основним вазоактивним гормоном ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і відіграє важливу роль у патофізіології артеріальної гіпертензії завдяки рецепторам типу АТ<sub>1</sub>.

При артеріальній гіпертензії олмесартану медоксоміл спричиняє дозозалежне, тривале зниження артеріального тиску. Немає даних щодо виникнення артеріальної гіпотензії після прийому першої дози, тахіфілаксії під час тривалого лікування і синдрому відміни після припинення лікування.

Дозування олмесартану медоксомілу 1 раз на добу забезпечує ефективне і м'яке зниження артеріального тиску протягом 24 годин. Дозування 1 раз на добу спричиняє однакове зниження артеріального тиску як при введенні загальної добової дози в два прийоми за добу.

При тривалому лікуванні максимальне зниження артеріального тиску досягалося через 8 тижнів після початку терапії, хоча значна частина ефекту зниження артеріального тиску спостерігається вже через 2 тижні лікування. При застосуванні разом з гідрохлортиазидом спостерігається додаткове зниження артеріального тиску, а супутній прийом добре переноситься.

#### *Фармакокінетика*

Олмесартану медоксоміл є проліками. Він швидко перетворюється у фармакологічно активний метаболіт олмесартан під дією естераз у слизовій оболонці кишечника і в портальній крові під час абсорбції з травного тракту. У плазмі крові або у продуктах виділення олмесартану медоксомілу, що не розпався, або незмінений боковий ланцюг медоксомальної групи, не виявлялись. Середнє абсолютне значення біодоступності олмесартану з таблетованої лікарської форми становить 25,6 %. Середнє максимальне значення олмесартану медоксомілу у плазмі крові досягається приблизно через 2 години після внутрішнього застосування препарату, концентрація його у плазмі збільшується майже лінійно зі збільшенням однократної пероральної дози до 80 мг. Їжа практично не впливає на біодоступність олмесартану медоксомілу, тому олмесартану медоксоміл можна застосовувати незалежно від прийому їжі. Не спостерігалось жодної клінічно значущої різниці за статтю у фармакокінетиці олмесартану. Зв'язування олмесартану медоксомілу з білками плазми становить 99,7 %, але потенціал для клінічно значущого зсуву величини зв'язування з білками при взаємодії олмесартану медоксомілу з іншими ліками, що мають високий ступінь зв'язування з білками, є низьким (це підтверджується тим, що відсутня клінічно значуща взаємодія між

олмесартаном медоксомілом і варфарином). Зв'язування олмесартану з клітинами крові є незначним. Середній об'єм розподілу після внутрішньовенного введення є малим (16- 29 л).

#### *Метаболізм та виведення*

Загальний кліренс з плазми крові становив типово 1,3 л/год (CV, 19 %) та був відносно повільним порівняно з кровообігом у печінці (приблизно 90 л/год). Після введення одноразової пероральної дози 14С-поміченого олмесартану медоксомілу 10-16 % введеної радіоактивності виводилося із сечею (більшість – протягом 24 годин після введення дози), а залишок відновленої радіоактивності виводився з фекаліями. Спираючись на системну доступність 25,6 %, можна підрахувати, що абсорбований олмесартан виводиться як нирками (приблизно 40 %), так і через печінку та жовчовивідні шляхи (приблизно 60 %). Вся відновлена радіоактивність визначена як олмесартан. Не було виявлено жодного значущого метаболіту. Кишково-печінкова рециркуляція олмесартану є мінімальною.

Кінцевий період напіввиведення олмесартану мав діапазон 10-15 годин після багаторазового перорального дозування. Стабільний стан досягався після перших декількох доз та не спостерігалось кумуляції після 14 днів повторного дозування. Кліренс із нирок становив приблизно 0,5–0,7 л/год та був незалежним від дози.

#### *Фармакокінетика в особливих групах пацієнтів*

##### *Особи літнього віку*

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією величина площі під кривою «концентрація-час» (AUC) у стабільному стані збільшувалася приблизно на 35 % у пацієнтів літнього віку (у віці 65-75 років) та приблизно на 44 % (у віці 75 років), порівняно з групою молодшого віку. Це щонайменше може бути пов'язано із середнім зниженням функції нирок у цій групі пацієнтів.

##### *Порушення функції нирок*

У пацієнтів з порушеннями функції нирок AUC у стабільному стані збільшилась на 62 %, 82 % та 179 % відповідно у пацієнтів з легким, помірним та тяжким порушенням функції нирок, порівняно зі здоровими добровольцями.

##### *Порушення функції печінки*

Після одноразового перорального застосування значення AUC олмесартану було на 6 % та 65 % вище у пацієнтів відповідно з легким та помірним порушенням функції печінки, ніж відповідні значення у здорових добровольців. Після повторного дозування у пацієнтів з помірним порушенням функції печінки AUC олмесартану була на 65 % більшою, ніж у здорових добровольців. Середні значення C<sub>max</sub> олмесартану були подібними у пацієнтів з порушенням функції печінки та у здорових добровольців. Олмесартану медоксоміл не оцінювався за участю пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Есенціальна гіпертензія.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до компонентів препарату.

Вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»).

Обструкція жовчовивідних шляхів. Дитячий вік.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Дослідження взаємодії олмесартану проводились тільки з участю дорослих.

#### ***Вплив інших лікарських засобів на олмесартану медоксоміл:***

##### *Калієві добавки та калійзберігаючі діуретики:*

Спираючись на досвід застосування інших препаратів, що впливають на ренін-ангіотензинову систему, супутній прийом калійзберігаючих діуретиків, калієвих добавок, сольових замінників, що містять калій, або інших препаратів, що можуть підвищити рівень калію в сироватці крові (наприклад, гепарин), може призвести до збільшення калію в сироватці крові. Тому такий супутній прийом не рекомендується.

##### *Інші антигіпертензивні препарати*

Гіпотензивний ефект олмесартану медоксомілу може посилитись при супутньому прийомі інших антигіпертензивних засобів.

#### *Нестероїдні протизапальні препарати*

Нестероїдні протизапальні лікарські засоби (включаючи ацетилсаліцилову кислоту в дозі > 3 г /добу, а також інгібітори ЦОГ-2) та антагоністи рецепторів ангіотензину II можуть діяти синергічно завдяки зменшенню клубочкової фільтрації. Ризиком супутнього застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів та антагоністів ангіотензину II є поява гострої ниркової недостатності. Рекомендується проводити моніторинг функції нирок на початку лікування, а також регулярно контролювати достатнє надходження рідини в організм пацієнта.

Також супутній прийом нестероїдних протизапальних препаратів може зменшити антигіпертензивний ефект антагоністів рецепторів ангіотензину II, призводячи до часткової втрати ефективності.

#### *Інші речовини*

Після лікування антацидами (магнію алюмінію гідроксидом) спостерігалось помірне зменшення біодоступності олмесартану. Супутній прийом варфарину та дигоксину не мав жодного впливу на фармакокінетику олмесартану.

#### *Вплив олмесартану медоксомілу на інші лікарські засоби:*

##### *Літій*

Зворотне підвищення концентрації літію в сироватці крові та токсичність спостерігались під час супутнього прийому літію та інгібіторів АПФ та антагоністів рецепторів ангіотензину II. Тому не рекомендується застосування олмесартану медоксомілу та літію в комбінації. Якщо вважається за потрібне застосування такої комбінації, то рекомендується ретельний моніторинг рівня літію в сироватці крові.

##### *Інші речовини*

Не спостерігалось жодної клінічно значущої взаємодії з варфарином, дигоксином, антацидами (магнію алюмінію гідроксид), гідрохлоротіазидом та правастатином, зокрема олмесартану медоксоміл не мав жодного значного впливу на фармакокінетику або фармакодинаміку варфарину, або фармакокінетику дигоксину.

Олмесартан не мав клінічно значущого ефекту пригнічення у людини *in vitro* ферментів цитохрому P450 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 та 3A4, та жодного або незначного стимулюючого впливу на активність цитохрому P450 у тварин. Тому дослідження *in vivo* взаємодії з відомими інгібіторами та стимуляторами ферментів цитохрому P450 не проводилися, та жодної клінічно значущої взаємодії між олмесартаном та препаратами, що метаболізуються з участю вищевказаних ферментів цитохрому P450, не очікується.

#### ***Особливості застосування.***

##### *Зменшення внутрішньосудинного об'єму крові*

У пацієнтів з дисбалансом об'єму циркулюючої крові та/або натрію внаслідок лікування високими дозами діуретиків, обмеженням вживання солі з їжею або діареєю та/або блюванням може розвинути симптоматична гіпотензія, в основному після прийому першої дози препарату. Слід усунути можливу гіповолемію перед початком лікування олмесартаном медоксомілом.

##### *Інші стани при стимуляції ренін-ангіотензин-альдостеронової системи*

У пацієнтів, чий судинний тонус та функція нирок залежать, головним чином, від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (наприклад, у пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю із застійними явищами або з основною хворобою нирок, включаючи стеноз ниркових артерій), лікування іншими препаратами, що впливають на цю систему, стричиняло виникнення гострої артеріальної гіпотензії, азотемії, олігурії, зрідка – гострої ниркової недостатності. Можливість виникнення подібних наслідків не можна виключати при прийомі антагоністів рецепторів ангіотензину II.

##### *Реноваскулярна артеріальна гіпертензія*

Існує підвищений ризик тяжкої артеріальної гіпотензії та ниркової недостатності при застосуванні пацієнтам з двобічним стенозом ниркових артерій або стенозом артерії єдиної функціонуючої нирки лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

##### *Порушення функції нирок та трансплантація нирки*

При застосуванні олмесартану медоксомілу пацієнтами з порушенням функції нирок рекомендується проводити періодичний моніторинг рівня калію та креатиніну в сироватці крові. Хворим із важкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 20 мл/хв) не рекомендується

застосовувати олмесартану медоксоміл. Немає досвіду застосування олмесартану медоксомілу пацієнтам з нещодавно перенесеною трансплантацією нирки або пацієнтам з останньою стадією ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 12 мл/хв).

#### *Порушення функції печінки*

Немає досвіду застосування олмесартану медоксомілу пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки, тому в цій групі пацієнтів застосування препарату не рекомендується.

#### *Гіперкаліємія*

Застосування лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, може спричинити гіперкаліємію.

Ризик, що може бути летальним, підвищується в осіб літнього віку, у пацієнтів з нирковою недостатністю та у пацієнтів з цукровим діабетом, у пацієнтів, які супутньо приймають інші лікарські засоби, що можуть підвищити рівень калію, та/або у пацієнтів з інтеркурентними явищами.

Перед прийняттям рішення про супутній прийом лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, слід оцінити співвідношення користі та ризику та розглянути інші альтернативи.

#### *Основними факторами ризику виникнення гіперкаліємії є:*

- цукровий діабет, порушення функції нирок, вік (> 70 років);
- комбінація з одним або більше інших лікарських засобів, що впливають на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему, та/або з добавками калію. Деякі лікарські засоби або терапевтичний клас лікарських засобів можуть спровокувати гіперкаліємію: сольові замінники, що містять калій, калійзберігаючі діуретики, інгібітори АПФ, антагоністи рецепторів ангіотензину II, нестероїдні протизапальні препарати (включаючи селективні інгібітори ЦОГ-2), гепарин, імуносупресори, такі як циклоспорин або такролімус, триметоприм;
- інтеркурентні явища, зокрема зневоднення, гостра серцева недостатність, метаболічний ацидоз, погіршення функції нирок, раптове погіршення стану нирок (наприклад, інфекційні захворювання), целюлярний лізис (наприклад, гостра ішемія кінцівок, рабдоміоліз, обширна травма).

Рекомендується ретельний моніторинг рівня калію в сироватці крові у пацієнтів з підвищеним ризиком виникнення гіперкаліємії (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Літії*

Як і з іншими антагоністами рецепторів ангіотензину II, не рекомендується застосування комбінації літію та олмесартану медоксомілу (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

#### *Стеноз аортального або мітрального клапана/гіпертрофічна кардіоміопатія*

Як і з іншими вазодилататорами, слід бути особливо обережними при призначенні препарату пацієнтам, які страждають від стенозу аортального або мітрального клапана або обструктивної гіпертрофічної кардіоміопатії.

#### *Первинний альдостеронізм*

Пацієнти з первинним альдостеронізмом, як правило, не реагують на антигіпертензивні препарати, які діють шляхом пригнічення ренін-ангіотензинової системи. Тому для таких пацієнтів застосування олмесартану медоксомілу не рекомендується.

#### *Етнічні особливості*

Як і інші антагоністи рецепторів ангіотензину II, олмесартану медоксоміл може бути менш ефективним у зниженні артеріального тиску у пацієнтів негроїдної раси, ніж у інших хворих, можливо, через більш високу поширеність станів з низьким рівнем реніну в пацієнтів негроїдної раси.

#### *Інше*

Як і з будь-яким іншим антигіпертензивним препаратом, надмірне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною хворобою серця або ішемічною цереброваскулярною хворобою може призвести до інфаркту міокарда або інсульту.

Олмесар містить лактозу. Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або глюкозо-галактозним порушенням всмоктування не повинні приймати цей препарат.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

##### *Вагітність*

Лікарський засіб не повинен застосовуватися вагітними або жінками, які планують завагітніти. Якщо під час лікування цим лікарським засобом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Пацієток, які планують вагітність, слід перевести на альтернативне антигіпертензивне лікування, яке має затверджений профіль безпеки застосування під час вагітності.

Немовлят, матері яких приймали рецептори ангіотензину II, слід ретельно спостерігати щодо виникнення артеріальної гіпотензії.

#### *Період годування груддю*

Оскільки немає жодної інформації про застосування олмесартану під час годування груддю, прийом препарату в цей період не рекомендується, перевага надається альтернативним лікарським засобам з кращим встановленим профілем безпеки під час годування груддю.

#### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Не проводилось жодних досліджень впливу на здатність керувати автомобілем та іншими механічними засобами. Слід враховувати, що протягом антигіпертензивного лікування у пацієнтів можуть траплятися випадки запаморочення або втоми, що може позначитися на здатності до керування автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

##### *Дорослі.*

Дози і тривалість лікування лікар встановлює для кожного пацієнта індивідуально!

Таблетки приймати в один і той же час, незалежно від прийому їжі, наприклад, під час сніданку.

Рекомендована початкова доза олмесартану медоксомілу – 10 мг 1 раз на добу. Пацієнтам, у яких не досягається адекватне зниження артеріального тиску при цій дозі, дозу олмесартану медоксомілу можна збільшити до оптимальної дози – 20 мг один раз на добу. Якщо є потреба у

додатковому зниженні артеріального тиску, дозу олмесартану медоксомілу збільшувати до максимальної добової дози – 40 мг або застосовувати додаткову терапію гідрохлоротіазидом.

Максимальний антигіпертензивний ефект досягається через 8 тижнів від початку терапії, хоча значний ефект зниження артеріального тиску спостерігається вже через 2 тижні лікування.

Це слід

враховувати при зміні режиму дозування для будь-якого пацієнта.

##### *Пацієнти літнього віку.*

Як правило, не потрібно коригування дози для пацієнтів літнього віку (див. нижче рекомендації щодо дозування для пацієнтів з порушенням функції нирок). При підвищенні дози до максимальної 40 мг на добу слід ретельно контролювати артеріальний тиск.

##### *Порушення функції нирок.*

Для пацієнтів із помірним порушенням функції нирок (кліренс креатиніну 20-60 мл/хв) доза олмесартану медоксомілу становить 20 мг 1 раз на добу внаслідок обмеженого досвіду з більшими дозами в цій групі пацієнтів.

Хворим із тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 20 мл/хв) не рекомендується застосовувати цей препарат, оскільки існує дуже обмежений досвід застосування препарату у цій групі пацієнтів.

##### *Порушення функції печінки.*

Пацієнтам із порушеннями функції печінки коригування доз не потрібне. Для пацієнтів із помірним порушенням функції печінки початкова доза становить 10 мг 1 раз на добу, а максимальна добова доза – 20 мг. Рекомендується ретельний моніторинг артеріального тиску та функції нирок у пацієнтів з порушеннями функції печінки, які вже приймають діуретики та/або інші антигіпертензивні препарати. Немає досвіду прийому олмесартану медоксомілу пацієнтами з тяжкими порушеннями функції печінки, тому в цій групі пацієнтів застосування даного препарату не рекомендується. Олмесартану медоксоміл не слід застосовувати пацієнтам з обструкцією жовчовивідних шляхів.

##### *Діти.*

Олмесар 20 протипоказаний для застосування дітям через недостатність даних про безпеку та ефективність.

##### ***Передозування.***

Доступна тільки обмежена інформація про передозування. Найвірогіднішим ефектом при передозуванні є артеріальна гіпотензія. У випадку передозування за пацієнтом слід встановити ретельне спостереження, а терапія повинна бути симптоматичною та підтримуючою. Даних про виведення олмесартану медоксомілу шляхом діалізу немає.

### **Побічні реакції.**

*З боку системи крові та лімфатичної системи:* тромбоцитопенія.

*Порушення метаболізму та травлення:* гіперкаліємія, підвищення рівня креатинфосфокінази, гіпертригліцеридемія, гіперурикемія.

*З боку нервової системи:* запаморочення, головний біль, вертиго.

*З боку дихальної системи:* кашель, бронхіт, фарингіт, риніт

*З боку шлунково-кишкового тракту:* абдомінальний біль, нудота, блювання, діарея, диспепсія, гастроентерит.

*З боку печінки та жовчовивідних шляхів:* підвищення рівня ферментів печінки.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* свербіж, екзантема, висипання, алергічний дерматит, кропив'янка.

*З боку імунної системи:* алергічні реакції, анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя.

*З боку кістково-м'язової системи:* м'язові судоми, міалгія, артрит, біль у спині, біль у кістках.

Повідомлялося про поодинокі випадки рабдоміолізу, які пов'язані в часі з прийомом блокаторів рецепторів ангіотензину II. Однак причинного взаємозв'язку не було встановлено.

*З боку нирок та сечовивідних шляхів:* гостра ниркова недостатність та порушення функції нирок, підвищення рівня креатиніну та сечовини в крові, гематурія, інфекції сечовивідних шляхів.

*З боку серцево-судинної системи:* стенокардія, артеріальна гіпотензія. У пацієнтів літнього віку частота появи артеріальної гіпотензії виникає частіше.

*Загальні порушення:* астенія, підвищена втомлюваність, летаргічний стан, відчуття дискомфорту, загальмованість, загальне нездужання, біль у грудях, втома, симптоми, подібні до грипу; периферичний набряк, біль.

**Термін придатності.** 2 роки.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °C в оригінальній упаковці

Зберігати у недоступному для дітей місці

### **Упаковка.**

По 7 таблеток у блістері, по 1 або 4 блістери в картонній упаковці.

### **Категорія відпуску.**

За рецептом.

### **Виробник.**

МАКЛЕОДС ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛІМІТЕД.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Плот № 25-27, Сюрвей № 366, Прем'єр Індастріал Істейт, Канчигам, Даман - 396210 (Фаза II), Індія.