



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ЛЕКОТ

Menartan[®] филм обложени таблети 10 мг, 14, 28, 56, 98 филм таблети

Menartan[®] филм обложени таблети 20 мг, 14, 28, 56, 98 филм таблети

Menartan[®] филм обложени таблети 40 мг, 14, 28, 56, 98 филм таблети

*Име на лекој.
облик, јачина и паковање*

Произведувач: Berlin-Chemie AG (Menarini Group)

Адреса: Glienicker Weg 125, 12489 Берлин, Германија

Подносител на
барањето: СЕПТИМА Д.О.О.Е.Л. Скопје,

Адреса: Лондонска 19





1. ИМЕ НА, ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ (ИНН)

Menartan[®] 10 мг

Menartan[®] 20 мг

Menartan[®] 40 мг

INN: Olmesartanmedoksomil

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја Menartan[®] филм обложена таблета 10 мг содржи 10 мг олмесартан медоксомил.

Секоја Menartan[®] филм обложена таблета 20 мг содржи 20 мг олмесартан медоксомил.

Секоја Menartan[®] филм обложена таблета 40 мг содржи 40 мг олмесартан медоксомил.

За ексципијенти: погледни 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Филм обложени таблети.

Menartan[®] филм обложени таблети 10 мг: бели, тркалезни филм таблети со ознака C13 од една страна.

Menartan[®] филм обложени таблети 20 мг: бели, тркалезни филм таблети со ознака C14 од една страна.

Menartan[®] филм обложени таблети 40 мг: бели, тркалезни филм таблети со ознака C15 од една страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Терапија на есенцијална хипертензија.

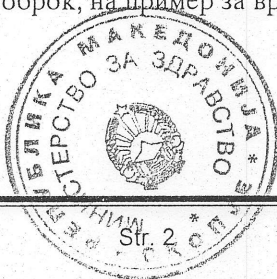
4.2. Дозирање и начин на примена

Возрасни

Препорачана почетна доза олмесартанмедоксомила изнесува 10 мг еднаш дневно. Кај пациенти кај кои со оваа доза не е можно да се постигне адекватна контрола на висок крвен притисок, дозата олмесартанмедоксомила може да се зголеми на 20 мг еднош дневно, како оптимална доза. Доколку е неопходно додатна редукција на крвниот притисок, дозата на олмесартанмедоксомил може да се зголеми до максимални 40 мг дневно или може да се додаде терапија со хидрохлортиазид.

Антихипертензивен ефект на олмесартанмедоксомил во голем степен се постигнува во текот на две недели од почеток на терапија, а максимален е околу осмата недела од почетокот на терапијата. Тоа треба да се има во предвид кога се разматрува можноста за промена на режимот на дозирање за секој пациент.

Со цел на постигнување на најдобар ефект, се препорачува употреба на Menartan[®] филм обложена таблета секој ден во исто време, во текот или после оброк, на пример за време на доручок.





Постари пациенти

Генерално не е потребно подесување на доза кај постари пациенти (погледни подолу за препорачани дози за пациенти со оштетување на бубрези). Ако е потребно зголемување на дозата до максимална се препорачува доза од 40 мг олмесартан медоксомил, потребна е контрола на крвниот притисок.

Оштетување на бубрези

Поради ограничено искуство со поголеми дози кај овие групи на пациенти, максимална дневна доза кај пациенти со блага до умерена оштетена функција на бубрези (клиренс на креатинин од 20-60 mL/min) треба да изнесува 20 мг олмесартан медоксомил еднаш дневно. Не се препорачува примена олмесартан медоксомил кај пациенти со тешки оштетувања на бубрези (клиренс на креатинин < 20 mL/min) поради ограничените искуства кај овие групи на пациенти (погледни 4.4 и 5.2).

Оштетување на црн дроб

Поради ограничени искуства кај оваа група на пациенти не се препорачува земање на олмесартан медоксомил кај пациенти со тешки оштетувања на црниот дроб (погледни 4.4 и 5.2).

Деца и возрасни

Не е установена безбедност и ефикасност на олмесартанмедоксомил кај деца и адолесценти до 18 години живот.

4.3. Контраиндикации

- Хиперсензитивност на активна супстанца или на било која од помошните материи на Menartan® филм обложена таблета (погледни 6.1)
- Втор и трет триместер на бременоста (погледни 4.6)
- Период на доење (погледни 4.6)
- Билијарна опструкција (погледни 5.2)

4.4. Посебни предупредувања и мерки на предупредување при употреба на лекот

Интравакуларен губиток на волуменот:

Симптоматска хипотензија, особено после прва доза, може да се јави кај пациенти кои имаат губиток на волумен и/или на натриум поради терапија со јаки диуретици, рестриктивни диети на сол, дијареи или повраќање. Вакви состојби мора да бидат корегирани пред примената на олмесартан медоксомил.

Други состојби со стимулација на ренин-ангиотензин-алдостерон системи:

Кај пациенти кај кои васкуларниот тонус и ренална функција преодминантно зависат од активноста на ренин-ангиотензин-алдостерон системот (на пр. пациенти со тешка конгестивна срцева инсуфицијенција или пациенти со постојани ренални заболувања, вклучувајќи и стеноза на ренална артерија), терапија со други лекови кои влијаат на споменатиот систем е здружена со акутна хипотензија, азотемија, олигурија или ретко со акутна ренална инсуфицијенција. Можност на слични ефекти не може да се исклучи кај примена на антагонисти на рецепторите на ангиотензин II.

Реновакуларна хипертензија:

Постои зголемен ризик од тешка хипотензија и ренална инсуфицијенција кај пациенти со билатерална стеноза на ренална артерија или стеноза на артерија кај едниот функционален бубрег доколку се третирани со лекови кои влијаат на ренин-ангиотензин-алдостерон системот.





Оштетување на бубрези и трансплантација на бубрези

Се препорачува периодична контрола на нивото на серумски натриум и креатинин кога олмесартан медоксомил се применува кај пациенти со оштетена функција на бубрезите. Не се препорачува примена олмесартан медоксомил кај пациенти со тешки оштетувања на бубрези (клиренс на креатинин $< 20 \text{ mL/min}$) (види 4.2, 5.2). Не постојат искуства во примена на олмесартан медоксомил кај пациенти со неодамнешна трансплантација на бубрези или кај пациенти во терминален стадиум кај оштетување на бубрези (на пр. клиренс на креатинин $< 12 \text{ mL/min}$).

Оштетување на црн дроб

Поради ограничени искуства кај пациенти со благи до умерени оштетувања црн дроб и поради недостаток на искуства кај пациенти со тешки оштетувања на црн дроб, примената на олмесартан медоксомил кај ове групи напациенати не се препорачува (погледни 4.2, 5.2).

Хиперкалемија:

Како и кај други ангиотензин II антагонисти и АСЕ инхибитори, хиперкалемија може да се појави во текот на терапијата со олмесартан медоксомил, особено при постоечко оштетување на бубрези и/или срцева инсуфицијенција (погледни 4.5). Се препорачува строга контрола на нивото на калиум во серумот кај ризични пациенти.

Литиум:

Како и кај други антагонисти на рецепторите на ангиотензин II, не се препорачува комбинирана примена на литиум и олмесартан медоксомил (погледни 4.5).

Стеноза на аортни или на митрална валвула; опструктивна хипертрофична кардиомиопатија

Како и кај други вазодилататори, неопходно е особено внимание кај пациенти кои патат од стеноза на аортни или митрална валвула или опструктивна хипертрофична кардиомиопатија.

Примарен алдостеронизам

Пациенти со примарен алдостеронизам генерално не реагираат на антихипертензивни лекови кои делуваат по пат на инхибиција на ренин-ангиотензин систем. Примената со олмесартан медоксомил не се препорачува кај овие пациенти.

Етнички разлики:

Како и кај други антагонисти на ангиотензин II, ефектот на олмесартан медоксомил на намалување на крвниот притисок е нешто помал кај пациенти на црна раса него кај останатите раси, вероватно поради поголема преваленца на нискиот ренински статус во хипертензивна популација на црната раса.

Друго:

Како и кај било кој друг антихипертензивен лек, претерано намалување на крвниот притисок кај пациенти со исхемиска болест на срце или исхемиски цереброваскуларни заболувања може да резултира со инфаркт на миокардот или со мозочен удар.

Овој препарат содржи лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми со интолеранција на галактоза, дефицијенција на лактаза или глукоза-галактоза со малапсорција не требаат да го земаат овој лек.





4.5. Интеракции со други лекови и други врсти интеракции

Ефекти на други лекови на олмесартан медоксомил:

Суплементи на калиум и диуретици кои го зголемија калиумот:

На основа на искуство за примена на други лекови кои можат да влијаат на ренин-ангиотензин системот, истовремена примена на диуретици кои штетат калијум, суплемент на калиум, супституенти на сол кои садржат калиум или други лекови кои можат да го зголемат нивото на калијумот во серумот (на пр. хепарин) може да доведе до зголемување на серумски калиум (погледни 4.4). поради тоа истовремената примена на овие лекови не се препорачува.

Други антихипертензивни лекови:

Ефекти на олмесартанмедоксомил во намалување на крвниот притисок можат да бидат појачани истовремено со примената на други антихипертензивни лекови.

Нестероидни антиинфламаторни лекови (NSAIL):

NSAIL (вклучувајќи ацетилсалицилна киселина во доза од > 3g/ден и COX-2 инхибитори) и антагонисти на рецептори на ангиотензин II можат да делуваат синергистички смалувајќи ја гломеруларната филтрација. Ризикот на истовремена примена на NSAIL и антагонисти на ангиотензин II, е појава на акутна ренална инсуфицијенција. Се препорачува контрола на реналната функција на почетокот на терапијата како и редовна хидратација на пациентите.

Освен тоа, истовремена терапија може да го редуцира антихипертензивен ефект на антагонистите на рецепторите на ангиотензин II, доведувајќи до парцијален губиток на нивната ефикасност.

Други прејарии:

После терапијата со антациди (алуминијум магнезијум хидроксид) воочена е умерена редукција на биорасположливоста на олмесартанот. Истовремена употреба на варфарин и дигоксин нема ефекти на фармакокинетика на олмесартан.

Ефекти на олмесартан медоксомил на други лекови:

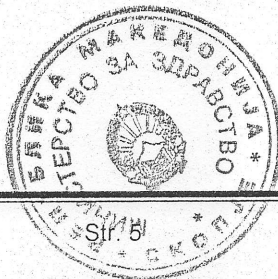
Литиум:

Реверзибилен раст на концентрација на серумскиот литиум и токсичноста е пријавен со истовремена примена на литиум и АЦЕ инхибиторите и антагонистите на ангиотензин II. Поради тоа не се препорачува истовремена примена на олмесартанмедоксомил и литиум.

Други прејарии:

Соединенија кои се испитувани во посебни клинички студии на здрави доброволци вклучувале и варфарин, дигоксин, антацид (магнезијум алуминијум хидроксид), хидрохлортиазид и правастатин. Не се приметени клинички релевантни интеракции, а особено немаше битни ефекти на олмесартан медоксомил на фармакокинетиката или фармакодинамиката на варфаринот или на фармакокинетиката на дигоксинот.

Олмесартан немаше клинички релевантни инхибиторни ефекти *ин виџро* на цитохром П450 ензимите 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4, ниту имал или имал минимален индукционен ефекти на активностите на цитохром П450 на пацови. Поради тоа спроведени *ин vivo* студии на интеракција со познати покренувачи и инхибитори на цитохром П450 ензими не очекуваат клинички релевантни интеракции помеѓу олмесартан и лекови кои се метаболираат преку споменатите цитохром П450 ензими.





4.6. Примена во период на бременост и доење

Примена во период на бременост (погледни 4.3)

Не постојат искуства во примената на олмесартан медоксомил кај трудници. Меѓутоа, приметено е да лековите кои делуваат директно на ренин-ангиотензин системот, применети во тек на вториот и третиот триместер на бременоста, предизвикуваат фетални и неонатални оштетувања (хипотензија, ренална дисфункција, олигурија и/или анурија, олигохидроамнион, хипоплазија на лобањата, интраутерини застои на растот, хипоплазија на белите дробови, аномалија на лицето, контрактури на екстремитетите) па дури и смрт.

Затоа е, како и било кој друг лек од оваа класа, олмесартан медоксомил контраиндикуван во текот на вториот и третиот триместер на бременоста. Освен тоа, олмесартан медоксомил не смее да се применува во текот на првиот триместер. Доколку во текот на терапијата дојде до бременост, треба да се прекине со примена на олмесартан медоксомил што е можно побрзо.

Примена во период на доење (погледни 4.3)

Олмесартан се излучува во млеко на пацовот, но не е познато да ли се излучува во хуманото млеко. Мајки кои се на терапија со олмесартан медоксомил мораат да го прекинат доењето.

4.7. Влијание на психофизички способности при управување со моторно возило и ракување со машини

Не е посебно испитувано влијанието на Menartan® филм обложената таблета на способност при возење. Во токот на управување со возило или ракување со машини треба да се има на ум дека понекогаш може да се појави вртоглавица или малаксалост кај пациенти на антихипертензивна терапија.

4.8. Несакани дејства

Постмаркетиншко искуство

Во текот на постмаркетиншкото искуство пријавени се следни несакани дејства. Наведени се по системот на класификација на органи и рангирани по почести јавувања према следна конвенција: многу често (Г1/10); често (Г 1/100, < 1/10); повремено (Г 1/1000, < 1/100); ретко (Г 1/10000, < 1/1000); многу ретко (< 1/10000) вклучувајќи и изолирани случаи.

<i>Систем на класификација на органи</i>	<i>Многу рејка</i>
Пореметувања на крвотокот и на лимфниот систем	Тромбоцитопенија
Пореметувања на нервниот систем	Вртоглавица, главоболка
Респираторни, торакални и медијастинални пореметувања	Кашлање
Гастроинтестинални пореметувања	Абдоминална болка, мачнина, повраќање
Пореметувања на кожата и субкутаното ткиво	Пруритус, егзантем, осип. Алергиски состојби како што се ангионеуротичен едем, алергиски дерматитис, едем на лицето и уртикарија
Пореметувања на мускулатурно-скелетно и на везивното ткиво	Грчеви на мускулите, миалгија
Уринарни и бубрежни пореметувања	Акутна ренална слабост и ренална инсуфицијенција (погледни „Испитувања“)
Општи пореметувања и промени на местото на апликација	Астенични состојби како што се астенија, малаксалост, летаргија, слабост
Испитувања	Абнормални тестови на реналната функција како што се зголемен креатинин и уреа во крв Зголемени ензими на црниот дроб





Клинички испитувања

Во двоструко-слепи плацебо-контролирани студии на монотерапија, вкупна инциденца на несакани дејства кои бараат итен третман изнесуваше 42,4% за олмесартан медоксомил и 40,9% за плацебо.

Во плацебо-контролирана студија на монотерапија, единствено несакано дејство кое недвосмислено беше поврзано со терапијата е вртоглавица (инциденца од 2,5% за олмесартанмедоксомил и 0,9% за плацебо).

Во текот на подолг третман (2 години) инциденца на прекинување на терапија поради несакани дејства на олмесартан медоксомил во доза 10-20 мг еднаш дневно изнесуваше 3,7%.

Следни несакани дејства се пријавени во тек на сите клинички испитувања со олмесартанмедоксомил (вклучувајќи испитувања со активна односно плацебо контрола), независно од причината или инцидентите во споредување со плацебо. Наведени се по систем на класификација на органи и рангирани по зачестеност на јавување според погоре наведените конвенции:

Поремејтување на централниот нервен систем

Зачестена: вртоглавица

Повремена: вертиго

Кардиоваскуларни поремејтувања:

Ретка: хипотензија

Повремена: ангина пекторис

Респирациски поремејтувања:

Зачестена: бронхитис, кашлање, фарингитис, ринитис

Гастроинтестинални поремејтувања:

Зачестена: абдоминална болка, дијареја, диспепсија, гастроентеритис, мачнина

Поремејтување на кожа и нејзините аднекси:

Повремена: осип

Поремејтување на мускулно-скелетни ткива:

Зачестена: артритис, болка во грбот, болка во коските

Уринарно поремејтување:

Зачестена: хематурија, инфекција на уринарниот тракт

Општи поремејтувања:

Зачестена: болка во градите, малаксалост, симптоми слични на грип, периферни едеми, болка

Лабораторијски параметри

Во плацебо-контролирани студии на монотерапија, инциденца на појавата беше нешто поголема кај олмесартан медоксомил во споредба со плацебото за хипертриглицеридемија (2,0% према 1,1%) и за зголемен креатинин фосфокиназа (1,3% према 0,7%).

Несакани дејства на лабораториски параметри забележани во тек на сите клинички испитувања со олмесартан медоксомил (вклучувајќи и испитувања без плацебо контрола) независно од причината или инциденцата во споредба со плацебото, и вклучувајќи го следното:

Поремејтување на метаболизмот и исхраната:

Зачестена: зголемени вредности на ензим креатинин фосфокиназа, хипертриглицеридемија, хиперурикемија

Ретка: хиперкалиемија





Хемио-билијарни поремеќувања:

Зачестена: зголемување на активноста на ензимот на црниот дроб

Посебни предупредувања за специјална популација

Кај постари пациенти фреквенца на настанување на хипотензија благо е зголемена од ретко на повремено.

4.9. Предозирање

Постојат ограничени информации кои се однесуваат на предозирање кај луѓето. Највероватен ефект на предозирање е хипотензија. Во случај на предозирање на пациентот треба внимателно да се надгледува и да му се даде симптоматска и супоративна терапија.

Нема податоци кои се однесуваат на можност на отклонување на олмесартан со дијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

Фармакотерапевтска група: Фармакотерапевтска група: антагонисти на рецепторите на ангиотензин II

ATC kod: ATC kod: C09CA08

Олмесартан медоксомил е силен, орално активен, селективен антагонист на рецепторот на ангиотензин II (тип AT₁). Се очекува да ги блокира сите дејства на ангиотензин II кои се посредувани со AT₁ рецепторот, без оглед на изворот или начинот на синтезата на ангиотензин II. Селективен антагонизам на рецепторот на ангиотензин II (AT₁) резултира со пораст на нивото на ренин и концентрација на ангиотензин I и II во плазмата и се помало намалување на концентрација на алдостерон во плазма.

Ангиотензин II е примарно вазоактивен хормон на ренин-ангиотензин-алдостерон системот и има значајна улога во патофизиологија хипертензија преку рецепторите на типот 1 (AT₁).

Во хипертензија, олмесартанмедоксомил предизвикува дозно зависна, долготрајна редукција на артериско на крвниот притисок. Нема докази за хипотензија после прва доза, тахифилаксе во тек долготрајна терапија и Иребоундв хипертензија после прекинување на терапијата.

Дозирање со олмесартанмедоксомил еднаш дневно обезбедува ефикасна редукција на крвен притисок во тек од 24 сата. Дозирање еднаш дневно предизвикува слично намалување на крвниот притисок како и дозирање два пати на ден при ист износ на вкупна дневна доза.

Со континуирана терапија, максимална редукција на крвниот притисок се постигнува за 8 недели од почетокот на терапијата, иако суштински ефект на намалување на крвниот притисок може да се види после 2 недели од терапијата. Кага се користи заедно со хидрохлортиазид, редукција на крвниот притисок е адитивен и истовремено примената добро се толерира.

Ефектот на олмесартан на морталитет и мрбидитет сеуште не е познат.





5.2. Фармакокинетички податоци

Апсорбција и дистрибуција

Олмесартан медоксомил е пролек. Брзо се конвертува во фармаколошки активен метаболит по пат на естераза од цревната мукоза и крвта на вените по апсорбција од гастроинтестинален тракт.

Не беше останат недопрен олемасртан медоксимил ниту бочниот ланец од половината на медоксимилот во плазмата и во екскретите. Средна апсолутна биорасположливост на олмесартан во облик на таблета изнесува 25,6 %.

Средна вредност на максимална концентрација во плазма (C_{max}) олмесартан се постигнува по 2 часа од оралната доза олмесартанмедоксомил и концентрацијата на олмесартан во плазма се зголемува скоро линеарно со зголемување на поединачна орална доза до околу 80 мг.

Храната има минимален ефект на биорасположливост на олмесартан и затоа олмесартанмедоксомил може да се користи со или без храна.

Не се приметени клинички значајни разлики меѓу половите во фармакокинетика на олмесартан.

Олмесартан во голем степен се врзува за плазма протеините (99,7%), меѓутоа многу е низок потенцијал за клинички значајни интеракции за изместувања на врзувања на протеините помеѓу олмесартан и други во исто време администрирани лекови со голем потенцијал на врзување за протеини плазма (што е потврдено со одсуство на клинички значајни интеракции помеѓу олмесартан медоксомил и варфарин). Занемарливо е врзување на олмесартан за крвни клетки. Среден волумен на дистрибуција после интравенска примена е низок (16-29 L).

Метаболизам и елиминација

Вкупниот плазма клиренс типично изнесува, 3 L/h (CV, 19%) и релативно е успорен во споредба со протокот на крв низ црниот дроб (са 90 L/h). После поединачна доза 14 C-обележен олмесартан медоксимил, 10-16% администрирани радиоактивности беа излучени со урина (поголема големина во тек на 24 сата од примена на лекот), а остатокот на детектираната радиоактивност беше излучена со фецесот. На основа на системската расположливост од 25,6% може да се изračуна апсорбираниот олмесартан, се излучува со ренална екскреција (око 40%) и хепато-билијарна екскреција (око 60%). Сета измерена радиоактивност е идентификувана како олмесартан. Не е детектиран ниту еден друг значаен метаболит. Ентерохелатичко кружење на олмесартан е минимално. Со оглед дека голема количина на олмесартан се излучува со билијарен пат, примената на лекот кај пациенти со билијарна опструкција е контраиндикувана (погледни 4.3).

Полуживот на терминална елиминација на олмесартан варира помеѓу 10 и 15 часа после мултипле орална доза. Состојба на равнотежа се постигнува после првите неколку дози и не е евидентирана понатамошна акумулација после 14 дена на повторени дозирања. Реналниот клиренс изнесуваше околу 0,5-0,7 L/h и беше независен од дозата.





Фармакокинетика во специјална популација

Постари

Кај хипертензивни пациенти, AUC при состојба на равнотежа беше зголемен за околу 35% кај постари пациенти (65-75 години старост) и за околу 44% кај многу стари пациенти (≥ 75 години старост) во споредба со помлада група (погледни 4.2). Ова може да биде во врска со намалувањето на реналната функција кај оваа група на пациенти.

Ренално оштетување

Кај пациенти со оштетени бубрези, AUC при состојба на равнотежа беше зголемен за 62%, 82% односно 179% кај пациенти со благи, средни, односно тешки оштетувања на бубрези, во споредба со здрави контролни доброволци (погледни 4.2, 4.4)

Хепатичко оштетување

После примена на поединачна доза, AUC вредноста на олмесартан беше 6%, односно 65% поголеми кај пациенти со благи односно умерени оштетувања на црниот дроб, него кај здрави доброволци кој одговараат во контролната група. Два часа после дозата, неврзантаа фракција на олмесартан кај здрави субјекти, кај пациенти со благо оштетување на црн дроб и кај пациенти со умерено оштетување на црн дроб изнесуваше 0,26%, 0,34%, односно 0,41%. Олмесартан медоксомил не е проверен кај пациенти со тешко оштетување на црн дроб (погледни 4.2, 4.4)

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Во студиите на хронични токсини кај пацови и кучиња, олмесартан медоксомил покажа ефекти кој беа слични на ефектите на други AT_1 рецептор антагонисти и АЦЕ инхибитор: зголемена вредност на уреа во крвта (BUN) и креатинин (преку функционални промени на бубрези предизвикани со блокада на AT_1 рецептор); редукција на тежина на срцето; редукција на параметарот на црвени крвни зрна (еритроцити, хемоглобин, хематокрит); хистолошки индикации на ренално оштетување (регенеративни лезији ренален епител, задебелување на базална мембрана, дилатација тубула). Овие несакани дејства предизвикани со фармаколошки дејства на олмесартан медоксомил се исто така приметени и во предклинички истражувања со други AT_1 рецептор антагонисти и АЦЕ инхибитори и можат да се споредат со симултано орална примена на натријум-хлорид.

Кај двете животински врсти приметено е зголемување на активноста на ренин во плазма и хипертрофија / хиперплазија на јукстагломеруларните клетки на бубрезите. Овие промени, кој се типични за ефектите на АЦЕ инхибиторите и другите AT_1 рецептор антагонисти, немаат клинички значење.

Како и други AT_1 рецептор антагонисти, олмесартан медоксомил ја зголемува инциденцата на хромозомни аберации во клеточните култури *in vitro*. Не се приметени релевантни ефекти во неколку *in vivo* студии при орална употреба на олмесартан медоксомил при многу големи дози до 2000 mg/kg. Свкупните податоци, обемно тестирање на генотоксичноста покажуваат дека олмесартан највероватно не покажува генотоксични ефекти во услови на клиничка примена.

Олмесартан медоксомил не покажа карценогеност, ниту кај пацови во двогодишни студии ниту кај глувци кои се тествани во тек на две шестомесечни студии на карценогеноста користејќи трансгенски модели.

Во студиите на репродуктивноста кај пацови, олмесартан медоксомил не влјаеше на фертилитет и немаше докази за тератоген ефект. Како и кај други ангиотензин II антагонисти, преживување на потомците беше редуцирано после изложување на олмесартан медоксомил и констатирана е дилатација на бубрежните чашки после изложеноста на мајки во касна бременост во период на доење. Како и други антихипертензивни лекови, олмесартан медоксомил покажа поголема токсичност кај гравидни зајаци него кај гравидни пацови, меѓутоа не беше индикација за фетотоксични ефекти.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципијенси





**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Езгро:

Целулоза, микрокристална
Лактоза, монохидрат
Хидроксипропилцелулоза
Магнезијум-стеарат

Обвивка :

Титан-диоксид (E171)
Талк
Хипромелоза

6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба

3 години.

6.4. Посебни мерки на предупредување при чување

Нема посебни барања за чување.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

Ламинирани полиамид/алуминијум/поливинил хлорид//алуминијум блистер

Паковања од 14, 28, 56, 98 филм обложени таблети

6.6. Посебни мери на внимание при одложување на материјалот кој треба да се одфрлат после употреба на лекот

Нема посебни захтеви.

7. НОСИТЕЛ НА ДОЗВОЛАТА

СЕПТИМА довел Скопје, Лондонска 19





8. БРОЈ НА ПРВА ДОЗВОЛА И ОБНОВА НА ДОЗВОЛАТА

Menartan® 10 мг, филм обложена таблета, 14 x 10 мг:

Menartan® 10 мг, филм обложена таблета, 28 x 10 мг:

Menartan® 10 мг, филм обложена таблета, 56 x 10 мг:

Menartan® 10 мг, филм обложена таблета, 98 x 10 мг:

Menartan® 20 мг, филм обложена таблета, 14 x 20 мг:

Menartan® 20 мг, филм обложена таблета, 28 x 20 мг:

Menartan® 20 мг, филм обложена таблета, 56 x 20 мг:

Menartan® 20 мг, филм обложена таблета, 98 x 20 мг:

Menartan® 40 мг, филм обложена таблета, 14 x 40 мг:

Menartan® 40 мг, филм обложена таблета, 28 x 40 мг:

Menartan® 40 мг, филм обложена таблета, 56 x 40 мг:

Menartan® 40 мг, филм обложена таблета, 98 x 40 мг:

9. ДАТА НА ПРВА ДОЗВОЛА И ДАТА НА ОБНОВУВАЊЕ НА ДОЗВОЛАТА

Menartan® 10 мг, филм обложена таблета, 14 x 10 мг

Menartan® 10 мг, филм обложена таблета, 28 x 10 мг

Menartan® 10 мг, филм обложена таблета, 56 x 10 мг

Menartan® 10 мг, филм обложена таблета, 98 x 10 мг

Menartan® 20 мг, филм обложена таблета, 14 x 20 мг

Menartan® 20 мг, филм обложена таблета, 28 x 20 мг

Menartan® 20 мг, филм обложена таблета, 56 x 20 мг

Menartan® 20 мг, филм обложена таблета, 98 x 20 мг

Menartan® 40 мг, филм обложена таблета, 14 x 40 мг

Menartan® 40 мг, филм обложена таблета, 28 x 40 мг

Menartan® 40 мг, филм обложена таблета, 56 x 40 мг

Menartan® 40 мг, филм обложена таблета, 98 x 40 мг

10. ДАТУМ НА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Октомври 2007.

