

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Vivactra, 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vivactra, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vivactra, 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Vivactra, 40 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 5 mg tablett sisaldab 5 mg olmesartaanmedoksomiili.
Üks 10 mg tablett sisaldab 10 mg olmesartaanmedoksomiili.
Üks 20 mg tablett sisaldab 20 mg olmesartaanmedoksomiili.
Üks 40 mg tablett sisaldab 40 mg olmesartaanmedoksomiili.

INN. *Olmesartanum medoxomilum*

Tedaolevat toimet omav abiaine:

Üks 5 mg tablett sisaldab 37,365 mg laktoosmonohüdraati.
Üks 10 mg tablett sisaldab 75,53 mg laktoosmonohüdraati.
Üks 20 mg tablett sisaldab 151,06 mg laktoosmonohüdraati.
Üks 40 mg tablett sisaldab 302,12 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Vivactra 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged, ümmargused, kaksikkumerad ja diameetriga 5,5 mm, ühele küljele on pressitud 'OL' ja teisele küljele '5'.
Vivactra 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged, ümmargused, kaksikkumerad ja diameetriga 6,5 mm, ühele küljele on pressitud 'OL' ja teisele küljele '10'.
Vivactra 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged, ümmargused, kaksikkumerad ja diameetriga 8,5 mm, ühele küljele on pressitud 'OL' ja teisele küljele '20'.
Vivactra 40 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged, ovaalsed, kaksikkumerad ja mõõtudega 15 x 7 mm, ühele küljele on pressitud 'OL 40'.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud

Essentsiaalne hüpertensioon.

Lapsed

Arteriaalne hüpertensioon lastel ja noorukitel alates 6 aasta vanusest.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Olmesartaanmedoksomiili soovitatav algannus on 10 mg üks kord ööpäevas. Patsientidel, kelle vererõhk ei ole selle annusega piisavalt langenud, võib olmesartaanmedoksomiili annust suurendada optimaalse annuseni – 20 mg üks kord ööpäevas. Kui on vajalik vererõhku veelgi langetada, võib olmesartaanmedoksomiili annust suurendada maksimaalse annuseni 40 mg ööpäevas või lisada raviskeemi hüdroklorotiasiid.

Olmesartaanmedoksomiili hüpertensioonivastane toime saabub 2 nädala jooksul ravi algusest ning saavutab maksimumi ligikaudu 8 nädalat pärast ravi alustamist. Seda tuleb arvestada patsiendi raviskeemi muutuste kavandamisel.

Eakad (65-aastased või vanemad)

Üldiselt ei ole annuse kohandamine eakatel vajalik (vt allpool annustamise soovitusi neerukahjustuse korral). Kui osutub vajalikuks annuse tiirimine maksimaalse annuseni 40 mg ööpäevas, tuleks vererõhku hoolikalt jälgida.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega (kreatiniini kliirens 20...60 ml/min) patsientidel on olmesartaanmedoksomiili maksimaalne annus 20 mg ööpäevas, kuna puudub piisav suuremate annuste kasutamise kogemus selles patsientide grupis. Olmesartaanmedoksomiili ei ole soovitatav kasutada raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens <20 ml/min), kuna puudub piisav kogemus selles patsientide grupis (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel on soovitatav alustada ravi 10 mg olmesartaanmedoksomiili annusega üks kord ööpäevas ning maksimaalne annus ei tohiks ületada 20 mg üks kord ööpäevas. Maksakahjustusega patsientidel, kes juba saavad diureetikume ja/või teisi kõrgvererõhu ravimeid, on soovitatav vererõhu ning neerufunktsiooni hoolikas jälgimine. Puudub olmesartaanmedoksomiili kasutamise kogemus raske maksakahjustusega patsientidel, seega ei ole antud ravimi kasutamine selles patsientide grupis soovitatav (vt lõigud 4.4 ja 5.2). Olmesartaanmedoksomiili ei tohi kasutada patsientidel, kellel esineb sapiteede obstruktsioon (vt lõik 4.3).

Lapsed

6- kuni alla 18-aastased lapsed ja noorukid

Olmesartaanmedoksomiili soovitatav algannus 6- kuni alla 18-aastastel lastel on 10 mg olmesartaanmedoksomiili üks kord ööpäevas. Lastel, kellel selle annusega ei saavutata piisavat kontrolli vererõhu väärtuste üle, võib olmesartaanmedoksomiili annust suurendada 20 mg-ni üks kord ööpäevas. Kui vajalik on veelgi tõhusam vererõhku langetav toime, siis võib lastel kehakaaluga > 35 kg suurendada olmesartaanmedoksomiili annust maksimaalselt 40 mg-ni. Lastel kehakaaluga < 35 kg ei tohi ööpäevane annus ületada 20 mg.

Laste erirühmad

Olmesartaanmedoksomiili ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 1 kuni 5 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8 ja 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Olmesartaanmedoksomiili ei tohi kasutada lastel vanuses alla 1 aasta seoses ohutusega ja andmete puudumise tõttu selle vanuserühma kohta.

Manustamisviis

Suukaudne.

Patsiendi ravisoostumuse parandamiseks on soovitatav võtta Vivactra tablette iga päev ligikaudu samal ajal, kas toiduga või ilma, näiteks hommikusöögi ajal. Tablett tuleb alla neelata koos piisava koguse vedelikuga (nt klaasi veega). Tablett tuleb neelata alla tervelt ja tabletti ei tohi närida.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.

Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).

Sapiteede obstruktsioon (vt lõik 5.2).

Vivactra samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Intravaskulaarse veremahu vähenemine

Sümptomaatiline hüpotensioon võib tekkida (eriti esimese annuse järgselt) patsientidel, kellel on veremaht ja/või naatriumisaldus vähenenud intensiivse diureetikumravi, piiratud soolasisaldusega dieedi, kõhulahtisuse või oksendamise tõttu. Sellised seisundid tuleks korrigeerida enne olmesartaanmedoksomiili manustamist.

Muud seisundid, millega kaasneb reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi stimulatsioon

Patsientidel, kelle veresoonte toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi aktiivsusest (nt südame paispuudulikkuse või neeruhaiguse, sh neeruarteri stenoosi korral), on ravi teiste seda süsteemi mõjutavate ravimitega seostatud ägeda hüpotensiooni, asoteemia, oliguuria või harva ägeda neerupuudulikkuse tekkega. Sarnaste toimete tekkevõimalust ei saa välistada angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamisel.

Renovaskulaarne hüpertensioon

Raske hüpotensiooni ja neerupuudulikkuse tekkerisk on suurenenud kahepoolse neeruarterite stenoosiga või ühte töötavat neeru varustava neeruarteri stenoosiga patsientidel, keda ravitakse reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi mõjutavate ravimitega.

Neerukahjustus ja neerusiirdamine

Olmestasartaanmedoksomiili kasutamisel neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel on soovitatav perioodiliselt jälgida seerumi kaaliumi- ja kreatiniinisaldust. Olmesartaanmedoksomiili kasutamine raske neerukahjustusega patsientidel ei ole soovitatav (kreatiniini kliirens <20 ml/min) (vt lõigud 4.2 ja 5.2). Puudub olmesartaanmedoksomiili kasutamise kogemus hiljuti neerusiirdamise läbi teinud patsientidel või lõppstaadiumis neerupuudulikkusega patsientidel (s.o kreatiniini kliirensiga <12 ml/min).

Maksakahjustus

Olmestasartaanmedoksomiili kasutamine ei ole raske maksakahjustusega patsientidel soovitatav, kuna puudub piisav kogemus nende patsientidega (vt lõik 4.2 annustamise soovitusi kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel).

Hüperkaleemia

Reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi mõjutavate ravimite kasutamine võib põhjustada hüperkaleemiat.

Risk (mis võib olla letaalse lõppega) on suurenenud eakate, neerupuudulikkusega patsientide, suhkurtõvega patsientide ja nende puhul, kes kasutavad samal ajal teisi ravimeid, mis võivad suurendada kaaliumisisaldust, ja/või kaasuvate haigustega patsientide puhul.

Enne reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi mõjutavate ravimite samaaegset kasutamist tuleb hinnata kasu ja riski suhet ning kaaluda teisi, alternatiivseid ravivõimalusi (vt ka allpool lõik „Reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi (RAAS) kahekordne blokaad“).

Peamised hüperkaleemia riskifaktorid, millega tuleb arvestada, on:

- diabeet, neerukahjustus, vanus (> 70 aastat).
- kombinatsioon ühe või mitme ravimiga, mis mõjutavad reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi, ja/või kaaliumipreparaatidega. Mõned ravimid või ravimite klassid, mis

võivad soodustada hüperkaleemia teket: kaaliumi sisaldavad soolaasendajad, kaaliumi säästvad diureetikumid, AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid, mittesteroidsed põletikuvastased ained (sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid), hepariin, immunosupressiivsed ravimid, nagu tsüklosporiin või takroliimus, trimetoprim.

- kaasuvad haigused, eelkõige dehüdratsioon, äge kardiaalne dekompensatsioon, metaboolne atsidoos, neerufunktsiooni halvenemine, neerufunktsiooni järsk halvenemine (nt infektsioossed haigused), rakulüüs (nt jäsene äge isheemia, rabdomüolüüs, ulatuslik trauma).

Riskirühma patsientidel on soovitatav hoolikalt jälgida seerumi kaaliumisisaldust (vt lõik 4.5).

Reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a äge neerupuudulikkus) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Liitium

Nagu ka teiste angiotensiin II antagonistide puhul, ei ole soovitatav kombineerida liitiumi ja olmesartaanmedoksomiili (vt lõik 4.5).

Aordi- või mitraalklapi stenoos; obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Nagu ka teiste vasodilataatorite puhul, on aordi- või mitraalklapi stenoosiga või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia patsientide puhul vajalik eriline ettevaatus.

Primaarne aldosteronism

Primaarse aldosteronismiga patsiendid ei reageeri üldjuhul antihüpertensiivsetele ravimitele, mis toimivad reniin-angiotensiin süsteemi inhibeerimise kaudu. Seetõttu ei ole soovitatav neil patsientidel olmesartaanmedoksomiili kasutada.

Tsöliaakia-sarnane enteropaatia

Väga harvadel juhtudel on olmesartaani võtvatel patsientidel mõni kuu kuni mitu aastat pärast raviga alustamist teatatud raskest, kroonilisest kõhulahtisusest koos olulise kehakaalu langusega, mis võib olla põhjustatud lokaalsest hilinenud ülitundlikkusreaktsioonist. Patsientide soolestiku biopsiad näitasid tihti soolehattude atroofiat. Kui ravi ajal olmesartaaniga tekivad patsiendil need sümptomid ja puuduvad teised selged etioloogiad, tuleb ravi olmesartaaniga koheselt lõpetada ja ei tohi uuesti alustada. Kui diarröa puhul ei täheldada paranemise märke nädala möödudes pärast ravimi kasutamise lõpetamist, siis tuleb kaaluda eriala spetsialisti (nt gastroenteroloog) nõuande vajadust.

Etnilised erinevused

Sarnselt teiste angiotensiin II antagonistidega, on ka olmesartaanmedoksomiili toime mustanahalistel patsientidel mõnevõrra väiksem kui valgetel. Põhjuseks on tõenäoliselt see, et madala reniinitaseme levimus hüpertensiooniga mustanahaliste populatsioonis on suurem.

Rasedus

Angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamist ei tohi raseduse ajal alustada. Juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistidega peetakse hädavajalikuks, tuleb patsiendid, kes planeerivad raseduda, üle viia alternatiivsele ravile teiste hüpertensioonivastaste ravimitega, mille raseduseaegse kasutamise ohutusprofiil on kindlaks tehtud. Kui selgub, et patsient on rase, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega kohe lõpetada ja vajadusel alustada alternatiivse raviga (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Muu

Nagu kõigi hüpertensioonivastaste ravimite korral, võib vererõhu liigne langetamine südame isheemiatõve või ajuveresoonkonna isheemilise haigusega patsientidel põhjustada müokardiinfarkti või insulti.

See ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, laktaasidefitsiidi või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Teiste ravimite toime olmesartaanmedoksomiilile

Muud antihüpertensiivsed ravimid:

Teiste antihüpertensiivsete ravimite samaaegne manustamine võib suurendada olmesartaanmedoksomiili vererõhku alandavat toimet.

AKE-inhihiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid või aliskireen:

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi (RAAS) kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhihiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a äge neerupuudulikkus) sagenemisega, võrreldes monoteerapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Kaaliumilisandid ja kaaliumi säästvad diureetikumid:

Kogemuste põhjal teiste reniin-angiotensiinisüsteemi mõjutavate ravimitega võib kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumit sisaldavate soolaasendajate või teiste kaaliumi taset suurendada võivate ravimite (nt hepariin) samaaegne kasutamine viia seerumi kaaliumitaseme tõusuni (vt lõik 4.4). Seetõttu selliste ainete samaaegset kasutamist ei soovitata.

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA-d):

MSPVA-d (kaasa arvatud atsetüülsalitsüülhape annustes >3 g/päevas ja ka COX-2 inhihiitorid) ning angiotensiin II retseptori antagonistid võivad toimida sünergistlikult, vähendades glomerulaarfiltratsiooni. Samaaegsel MSPVA-de ja angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamisel on risk ägeda neerupuudulikkuse tekkeks. Ravi alguses on soovitatav nii neerufunktsiooni jälgimine kui patsiendi regulaarne hüdreerimine.

Lisaks võib samaaegne ravi vähendada angiotensiin II retseptori antagonistide antihüpertensiivset toimet, mis viib nende efektiivsuse osalise kadumiseni.

Sapphapete sekvesterant kolesevelaam:

Sapphapete sekvesterandi kolesevelaamvesinikkloriidi samaaegne manustamine vähendab olmesartaani süsteemset ekspositsiooni ja maksimaalset plasmakontsentratsiooni ning vähendab t_{1/2}. Olmesartaanmedoksomiili manustamine vähemalt 4 tundi enne kolesevelaamhüdrokloriidi vähendas ravimite koostoime mõju. Tuleb kaaluda olmesartaanmedoksomiili manustamist vähemalt 4 tundi enne kolesevelaamvesinikkloriidi annust (vt lõik 5.2).

Muud ravimid:

Pärast antatsiidi manustamist (alumiiniummagneesiumhüdroksiid) ilmnes olmesartaani biosaadavuse mõõdukas vähenemine. Varfariini ja digoksiini samaaegne manustamine olmesartaani farmakokineetikat ei mõjutanud.

Olmesartaanmedoksomiili toime teistele ravimitele

Liitium:

Teatatud on pöörduvast seerumi liitiumikontsentratsiooni ja toksilisuse suurenemisest liitiumi ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhihiitorite ja angiotensiin II antagonistide samaaegsel kasutamisel. Seetõttu ei ole olmesartaanmedoksomiili ja liitiumi kombineeritud kasutamine soovitatav

(vt lõik 4.4). Kui sellise kombinatsiooni kasutamine osutub vajalikuks, on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumi kontsentratsiooni vereseerumis.

Muud ravimid:

Spetsiifilistes kliinilistes uuringutes tervete vabatahtlikega on uuritud selliseid ravimeid nagu varfariin, digoksiin, antatsiid (magneesiumalumiiniumhüdroksiid), hüdroklorotiasiid ja pravastatiin. Kliiniliselt olulisi koostoimeid ei täheldatud ja olmesartaanmedoksomiil ise ei avaldanud olulist toimet varfariini farmakokineetilistele ega farmakodünaamilistele omadustele ega digoksiini farmakokineetilistele omadustele.

Olmesartaanil ei olnud *in vitro* kliiniliselt olulist inhibeerivat toimet inimese tsütokroom P450 ensüümidele 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 ja 3A4 ning see ei avaldanud üldse või avaldas minimaalset indutseerivat toimet roti tsütokroom P450 aktiivsusele. Seetõttu ei viidud läbi *in vivo* koostoime uuringuid ensüüm tsütokroom P450 tuntud inhibiitorite ja indutseerijatega ning pole oodata kliiniliselt olulisi koostoimeid olmesartaani ja ülalmainitud tsütokroom P450 ensüümide vahendusel metaboliseeruvate ravimite vahel.

Lapsed:

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel. Ei ole teada, kas lastel on koostoimed samasugused nagu täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Angiotensiin II retseptori antagonistide ei soovitata kasutada raseduse esimese trimestri ajal (vt lõik 4.4). Angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine on vastunäidustatud raseduse teise ja kolmanda trimestri ajal (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised tõendid, mis puudutavad teratogeensuse riski pärast kokkupuudet AKE inhibiitoriga raseduse esimesel trimestril, ei ole lõplikud; samas ei saa väikest riski välistada. *Kuna puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamise riskide kohta, võivad sarnased ohud ilmuda ka teiste sama klassi ravimite kasutamisel.* Juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistidega peetakse hädavajalikuks, tuleb patsiendid, kes planeerivad raseduda, üle viia alternatiivsele ravile teiste hüpertensioonivastaste ravimitega, mille raseduseaegse kasutamise ohutusprofiil on kindlaks tehtud. Kui selgub, et patsient on rase, tuleb ravi angiotensiin-II-retseptori antagonistidega kohe lõpetada ja vajadusel alustada alternatiivse raviga.

Teadaolevalt põhjustab angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine raseduse teisel ja kolmandal trimestril inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni langus, oligohüdramnion, kolju luustumise pidurdumine) ning neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt ka lõik 5.3).

Kui angiotensiin II antagonist on kasutatud alates raseduse teisest trimestrist, on soovitatav loote neerufunktsiooni ja koljut kontrollida ultraheliuuringul. Imikuid, kelle emad on kasutanud raseduse ajal angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb hoolikalt hüpotensiooni suhtes jälgida (vt ka lõigud 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Olmesartaan eritub lakteerivate rottide piimaga kuid see ei ole teada, kas olmesartaan eritub inimese rinnapiimaga. Kuna informatsioon Vivactra kasutamise kohta imetamise ajal puudub, pole Vivactra kasutamine soovitatav ja eelistada tuleks alternatiivseid ravivõimalusi ravimitega, mille ohutusprofiil imetamise ajal on paremini uuritud, eriti kui rinnaga toidetakse laps on vastsündinu või sündinu enneaegsena.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Olmesartaanmedoksomiil mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Antihüpertensiivset ravi saaval patsiendil võib aeg-ajalt tekkida pearinglus või väsimus, mis võib halvendada reaktsioonivõimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad olmesartaaniga ravi ajal teatatud kõrvaltoimed on peavalu (7,7%), gripilaadsed sümptomid (4,0%) ja pearinglus (3,7%).

Platseebokontrolliga monoteeraapia uuringutes oli ainuke raviga kindlalt seostatud ravimi kõrvaltoime pearinglus (olmesartaanmedoksomiili korral 2,5% ja platseebo korral 0,9%).

Olmesartaanmedoksomiili korral oli platseeboga võrreldes mõnevõrra kõrgem esinemus ka hüpertriglütserideemial (2,0% *versus* 1,1%) ja kreatiinfosfokinaasi sisalduse tõusul (1,3% *versus* 0,7%).

Kõrvaltoimete tabel

Allolevas tabelis on kokku võetud olmesartaani kõrvaltoimed kliinilistest uuringutest, müügiloa andmise järgsetest ohutusuuringutest ja spontaansetest teadetest.

Kõrvaltoimete esinemuse klassifitseerimisel on kasutatud järgmisi termineid: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$).

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoime	Sagedus
Vere ja lümfisüsteemi häired	Trombotsütopeenia	Aeg-ajalt
Immuunsüsteemi häired	Anafülaktiline reaktsioon	Aeg-ajalt
Ainevahetus- ja toitumishäired	Hüpertriglütserideemia	Sage
	Hüperurikeemia	Sage
	Hüperkaleemia	Harv
Närvisüsteemi häired	Peeringlus	Sage
	Peavalu	Sage
Kõrva ja labürindi kahjustused	Vertiigo	Aeg-ajalt
Südame häired	Stenokardia	Aeg-ajalt
Vaskulaarsed häired	Hüpotensioon	Harv
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Bronhiit	Sage
	Farüngiit	Sage
	Köha	Sage
	Riniit	Sage
Seedetrakti häired	Gastroenteriit	Sage
	Kõhulahtisus	Sage
	Kõhuvalu	Sage
	Iiveldus	Sage
	Düspepsia	Sage
	Oksendamine	Aeg-ajalt
	Tsöliaakia-sarnane enteropaatia (vt lõik 4.4)	Väga harv
Naha ja nahaaluskoehäired	Eksanteem	Aeg-ajalt
	Allergiline dermatiit	Aeg-ajalt
	Urtikaaria	Aeg-ajalt
	Lööve	Aeg-ajalt
	Sügelus	Aeg-ajalt
	Angioödeem	Harv
Lihaskoe ja sidekoehäired	Artriit	Sage
	Seljavalu	Sage

	Luude-liigeste valu	Sage
	Müalgia	Aeg-ajalt
	Lihasspasm	Harv
Neerude ja kuseteede häired	Hematuuria	Sage
	Kuseteede infektsioon	Sage
	Äge neerupuudulikkus	Harv
	Neerupuudulikkus	Harv
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu	Sage
	Valu rindkeres	Sage
	Perifeerne turse	Sage
	Gripilaadsed sümptomid	Sage
	Väsimus	Sage
	Näoturse	Aeg-ajalt
	Asteenia	Aeg-ajalt
	Halb enesetunne	Aeg-ajalt
	Letargia	Harv
Uuringud	Maksaensüümide aktiivsuse tõus	Sage
	Vere ureasisalduse suurenemine	Sage
	Vere kreatiinfosfokinaasi sisalduse suurenemine	Sage
	Vere kreatiniinisalduse suurenemine	Harv

Üksikutel juhtudel on täheldatud rabdomüolüüsi, mis võis ajaliselt olla seotud angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamisega.

Lisateave spetsiifiliste patsiendigruppide kohta

Lapsed:

Olmesartaani ohutust jälgiti 2 kliinilise uuringu ajal 361 lapsel ja noorukil vanuses 1...17 aastat. Kuigi lastel avalduvad kõrvaltoimed ja nende raskusaste on sarnased täiskasvanute omadele, esines lastel sagedamini järgmisi kõrvaltoimeid:

- Ninaverejooks on sage kõrvaltoime lastel ($st \geq 1/100$ kuni $<1/10$), mida ei teatatud täiskasvanutel.
- 3-nädalase topeltpimedada uuringu ajal oli raviga seotud pearingluse ja peavalu esinemissagedus lastel vanuses 6 kuni 17 aastat, kellele manustati olmesartaani suuri annuseid, peaaegu kahekordne.

Olmesartaani üldine ohutusprofiil lastel ei erine oluliselt täiskasvanute omast.

Eakad (65-aastased või vanemad):

Eakatel inimestel on hüpotensiooni esinemissagedus veidi suurenenud, "harv" asemel esineb "aeg-ajalt".

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Andmed üleannustamise kohta inimesel on piiratud. Kõige tõenäolisem üleannustamise kõrvaltoime on hüpotensioon. Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida, ravi peaks olema sümptomaatiline ja toetav.

Puuduvad andmed olmesartaani dialüüsivuse kohta.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Angiotensiin II antagonistid, ATC-kood: C09CA08

Toimemehhanism/farmakodünaamilised toimed

Olmesartaanmedoksomiil on tugevatoimeline, suu kaudu manustatav selektiivne angiotensiin II retseptori (tüüp AT₁) antagonist. Eeldatavalt blokeerib see kõik angiotensiini vahendatud toimed (AT₁) retseptoril sõltumata angiotensiin II allikast või sünteesirajast. Angiotensiin II (AT₁) retseptori selektiivne antagonism viib plasma reniinitaseme ning angiotensiin I ja II taseme tõusuni ning aldosteroonitaseme mõningase vähenemiseni plasmas.

Angiotensiin II on reniin-angiotensiin-aldosteroonisüsteemi peamine vasoaktiivne hormoon, millel on oluline roll hüpertensiooni patogeneesis tüüp 1 (AT₁) retseptori vahendusel.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Hüpertensiooni korral tekitab olmesartaanmedoksomiil annusest sõltuva ja kauakestva arteriaalse vererõhu languse. Siiani puuduvad tõendid esimese annuse järgse hüpotensiooni tekkimisest, tahhüülaksiast pikaajalise ravi käigus või tagasilöögiefektina tekkinud vererõhu tõusust pärast ravi katkestamist.

Olmesartaanmedoksomiili annustamine üks kord ööpäevas annab efektiivse ja ühtlase vererõhu languse 24 tunniks. Sama ööpäevase koguannuse juures andis üks kord ööpäevas manustamine sarnase vererõhu languse nagu kaks korda ööpäevas manustamine.

Pideva raviga saavutatakse maksimaalne vererõhu langus 8 nädalat pärast ravi alustamist, kuigi oluline osa vererõhku langetavast toimest ilmneb juba pärast 2-nädalast ravi. Koos hüdroklorotiasiidiga on vereõhku alandav toime aditiivne ja koosmanustamist talutakse hästi.

Olmesartaani mõju suremusele ja haigestumusele ei ole veel teada.

ROADMAP (*Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention*) uuringus, mis viidi läbi II tüüpi diabeedi, normoalbuminuuria ja vähemalt ühe täiendava kardiovaskulaarse riskiteguriga 4447-l patsiendil, uuriti, kas ravi olmesartaaniga lükkab mikroalbuminuuria teket edasi. Järelkontrolli perioodil, mille mediaanne kestus oli 3,2 aastat, said patsiendid kas olmesartaani või platseebot lisaks teistele antihüpertensiivsetele ainetele, välja arvatud angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid või angiotensiini retseptori blokaatorid (ARB-d). Esmase tulemusnäitajana täheldati uuringus olmesartaani korral olulist riski langust mikroalbuminuuria tekkeni kuluvas ajas. Pärast vererõhu erinevuste kohandamist ei olnud see riski langus enam statistiliselt oluline. 8,2% (178-l 2160-st) patsientidel olmesartaani rühmas ja 9,8% (210-l 2139-st) patsientidel platseeborühmas kujunes mikroalbuminuuria. Teiseste tulemusnäitajatena esinesid kardiovaskulaarseid sündmusi 96 patsiendil (4,3%) olmesartaani rühmas ja 94 patsiendil (4,2%) platseeborühmas. Kardiovaskulaarne suremus oli olmesartaani rühmas platseeboga võrreldes suurem (15 patsienti (0,7%) vs. 3 patsienti (0,1%)), kuid surmaga mitte lõppeva insuldi sagedus (14 patsienti (0,6%) vs. 8 patsienti (0,4%)), surmaga mitte lõppeva müokardi infarkti sagedus (17 patsienti (0,8%) vs. 26 patsienti (1,2%)) ning mittekardiovaskulaarne suremus (11 patsienti (0,5%) vs. 12 patsienti (0,5%)) olid sarnased. Üldine suremus olmesartaani korral oli arvuliselt suurem (26 patsienti (1,2%) vs. 15 patsienti (0,7%)), mis oli peamiselt tingitud surmaga lõppenud kardiovaskulaarse sündmuste suuremast arvust. ORIENT (*Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial*) uuringus hinnati olmesartaani toimet renaalsetele ja kardiovaskulaarsetele tulemusnäitajatele 577-l randomiseeritud Jaapani ja Hiina päritolu II tüüpi diabeedi ja väljakujunenud nefropaatiaga patsiendil. Jälgimisperioodil, mille mediaan oli 3,1 aastat, said patsiendid kas olmesartaani või platseebot lisaks teistele antihüpertensiivsetele ainetele, sealhulgas AKE-inhibiitoritele.

Esmane liitlulemusnäitaja (aeg esimese seerumi kreatiniinisalduse kahekordistumiseni, lõppstaadiumis neeruhaiguse tekkeni, mis tahes põhjustest tingitud surm) esines 116 patsiendil olmesartaani rühmas (41,1%) ja 129 patsiendil platseeborühmas (45,4%) (riskisuhe 0,97 (95% CI 0,75 kuni 1,24); $p = 0,791$). Teisene kardiovaskulaarne liitlulemusnäitaja esines 40 olmesartaaniga ravitud patsiendil (14,2%) ja 53 platseeboga ravitud patsiendil (18,7%). See kardiovaskulaarne liitlulemusnäitaja hõlmas kardiovaskulaarset surma 10 (3,5%) olmesartaani saanud patsiendil vs. 3 (1,1%) platseebot saanud patsiendil, üldist suremust 19 (6,7%) vs. 20 (7,0%) patsiendil, surmaga mitte lõppenud insulti 8 (2,8%) vs. 11 (3,9%) patsiendil ja surmaga mitte lõppenud müokardiinfarkti 3 (1,1%) vs. 7 (2,5%) patsiendil.

Lapsed

Olmesartaanmedoksomiili antihüpertensiivset toimet lastel hinnati randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga uuringus, kus osales 302 hüpertensiivset patsienti vanuses 6 kuni 17 aastat. Uuringurühmad koosnesid 112 mustanahalisest patsiendist ja 190 erineva rassilise kuuluvusega patsiendist, kellest 38 olid mustanahalised. Hüpertensiooni etioloogia oli valdavalt essentsiaalne hüpertensioon (87% mustanahaliste rühmas ja 67% erineva rassiga rühmas). Patsiendid kehakaaluga 20 kuni <35 kg randomiseeriti rühma, kus manustati olmesartaanmedoksomiili 2,5 mg (väike annus) või 20 mg (suur annus) üks kord ööpäevas ja patsiendid kehakaaluga ≥ 35 kg randomiseeriti rühma, kus manustati olmesartaanmedoksomiili 5 mg (väike annus) või 40 mg (suur annus) üks kord ööpäevas. Olmesartaanmedoksomiil vähendas oluliselt nii süstoolset kui ka diastoolset vererõhku vastavalt kehakaalule kohandatud annusele. Olmesartaanmedoksomiili nii väikesed kui ka suured annused vähendasid oluliselt süstoolset vererõhku vastavalt 6,6 ja 11,9 mmHg võrreldes algtasemega. Seda toimet täheldati ka 2-nädalase randomiseeritud ärajätufaasi ajal, kusjuures nii keskmine süstoolne kui ka diastoolne vererõhk näitasid statistiliselt olulist tagasilööki platseeborühmas võrreldes olmesartaani rühmaga. Ravi oli efektiivne nii primaarse kui ka sekundaarse hüpertensiooniga lastel. Sarnaselt täiskasvanute rühmaga oli vererõhu langus väiksem mustanahalistel patsientidel.

Sama uuringu avatud uuringu faasis sai 59 patsienti vanuses 1 kuni 5 aastat kehakaaluga ≥ 5 kg 0,3 mg/kg olmesartaanmedoksomiili üks kord ööpäevas kolme nädala jooksul ja seejärel topeltpimedas faasis randomiseeriti rühmadesse, kus ühele rühmale manustati olmesartaanmedoksomiili ja teine oli platseeborühm. Ärajätufaasi teise nädala lõpus oli keskmine süstoolne/diastoolne vererõhk 3/3 mmHg madalam olmesartaanmedoksomiili rühmas; see vererõhu erinevus ei olnud statistiliselt oluline (95% CI -2 kuni 7/-1 kuni 7).

Muu teave

Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) ja VA NEPHRON-D (*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*)) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonekonna või ajuveresoonekonna haigusega või II tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D uuring hõlmas II tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Need uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonekonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoterapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

ALTITUDE (*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga II tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonekonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonekonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvaltoimetest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvaltoimetest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine ja jaotumine

Olmesartaanmedoksomiil on eelravim. Seedetraktist imendumise kestel muudetakse see soole limaskestas ja portaalveres esteraaside toimel kiiresti farmakoloogiliselt aktiivseks metaboliidiks – olmesartaaniks.

Plasmas või ekskreetides ei ole tuvastatud intaktset olmesartaanmedoksomiili või intaktset külgahela medoksomiilrühma. Olmesartaani keskmine absoluutne biosaadavus tablettivormist oli 25,6%.

Olmesartaani keskmine maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) saabub ligikaudu 2 tunni jooksul pärast olmesartaanmedoksomiili suukaudset manustamist ja olmesartaani plasmakontsentratsioon suureneb lineaarselt, kui manustatakse suurenevaid ühekordseid suukaudseid annuseid kuni ligikaudu 80 mg.

Toidu mõju olmesartaani biosaadavusele oli minimaalne ja seetõttu võib olmesartaanmedoksomiili manustada koos toiduga või ilma.

Olmesartaani farmakokineetikas ei ole täheldatud kliiniliselt olulisi erinevusi sugude vahel.

Olmesartaan seondub ulatuslikult plasmavalkudega (99,7%), kuid võimalus seondumiskohalt tõrjumise tõttu tekkivateks kliiniliselt olulisteks koostoimeteks teiste samaaegselt manustatavate ulatuslikult plasmavalkudega seonduvate ravimitega on madal (mida kinnitab kliiniliselt oluliste koostoimete puudumine varfariiniga). Olmesartaani seondumine vererakkudega on ebaoluline. Keskmine jaotusruumala pärast intravenooset annustamist on väike (16...29 l).

Biotransformatsioon ja eritumine

Plasma üldkliirens oli üldjuhul 1,3 l/h (CV, 19%) ning see oli suhteliselt aeglane võrreldes maksa verevooluga (ligikaudu 90 l/h). Pärast ¹⁴C-märgistatud olmesartaanmedoksomiili ühekordset suukaudset manustamist eritus 10...16% manustatud radioaktiivsusest uriiniga (suur enamus 24 h jooksul annuse manustamisest) ja ülejäänud osa määratud radioaktiivsusest eritus väljaheitega. Lähtudes süsteemsest saadavusest 25,6%, võib arvutada, et imendunud olmesartaan viiakse välja nii renaalse ekskretsiooni teel (ligikaudu 40%) kui ka hepatobiliaarselt (ligikaudu 60%). Kogu määratud radioaktiivsus tuvastati olmesartaanina. Ühtegi teist olulist metaboliiti ei leitud. Olmesartaani enterohepaatiline tsirkulatsioon on minimaalne. Kuna suur osa olmesartaani eritatakse sapiga, on vastunäidustatud selle kasutamine sapiteede sulguse korral (vt lõik 4.3).

Olmesartaani terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg pärast mitmekordset suukaudset manustamist varieerus 10 ja 15 tunni vahel. Püsiseisund saabus mõne esimese annuse järgselt ja pärast 14-päevast pidevat manustamist ei täheldatud edasist akumulatsiooni. Renaalne kliirens oli ligikaudu 0,5...0,7 l/h ja annusest sõltumatu.

Farmakokineetika patsientide erirühmades

Lapsed

Olmesartaani farmakokineetikat uuriti hüpertensiooniga lastel vanuses 1 kuni 16 aastat. Olmesartaani kliirens lastel oli sarnane täiskasvanud patsientide omaga, kui annust kohandati vastavalt kehakaalule.

Puuduvad farmakokineetilised andmed neerukahjustusega lastel.

Eakad (65-aastased või vanemad)

Eakatel hüpertensiivsetel patsientidel (vanuses 65...75 aastat) suurenes AUC (kontsentratsioonikõvera alune pindala) püsiseisundi tingimustes ligikaudu 35% ning väga eakatel patsientidel (≥ 75 -aastased) ligikaudu 44% võrreldes noorema vanusegrupiga. See võib olla vähemalt osaliselt seotud keskmise neerufunktsiooni langusega selles grupis.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel suurenes AUC püsikontsentratsiooni tingimustes kerge, mõõduka ja raske neerukahjustuse korral vastavalt 62%, 82% ja 179%, võrreldes tervete kontrollgrupi isikutega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Maksakahjustus

Pärast ühekordset suukaudset manustamist olid olmesartaani AUC väärtused kerge ja mõõduka maksakahjustusega patsientidel võrreldes neile vastavate tervete kontrollisikutega vastavalt 6% ja 65% kõrgemad. Olmesartaani seondumata fraktsioon 2 tundi pärast annuse võtmist oli tervetel uuritavatel, kerge maksakahjustusega patsientidel ja mõõduka maksakahjustusega patsientidel vastavalt 0,26%, 0,34% ja 0,41%. Korduval kasutamisel mõõduka maksakahjustusega patsientidel, oli olmesartaani AUC uuesti ligikaudu 65% suurem kui tervetel kontrollgrupis. Olmesartaani keskmised C_{max} väärtused olid tervetel ja maksakahjustusega patsientidel sarnased. Olmesartaanmedoksomiili ei ole hinnatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Ravimite koostoimed

Sapphapete sekvesterant kolesevelaam

40 mg olmesartaanmedoksomiili ja 3750 mg kolesevelaamvesinikkloriidi samaaegne manustamine tervetele uuritavatele põhjustas olmesartaani C_{max} 28% ja AUC 39% vähenemist. Väiksemaid toimeid, C_{max} ja AUC vähenemist vastavalt 4% ja 15%, täheldati, kui olmesartaanmedoksomiili manustati 4 tundi enne kolesevelaamvesinikkloriidi. Olmesartaani eritumise poolväärtusaeg vähenes 50...52%, sõltumata sellest, kas seda manustati samaaegselt või 4 tundi enne kolesevelaamvesinikkloriidi (vt lõik 4.5).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kroonilise toksilisuse uuringutes rottidel ja koertel olid olmesartaanmedoksomiilil teistele AT_1 retseptori antagonistidele ja AKE inhibiitoritele sarnased toimed: tõusnud vere urea (BUN) ja kreatiniini tase (AT_1 retseptori blokeerimisest tulenevate neeru funktsionaalsete muutuste tõttu); südame kaalu langus; punavere näitajate langus (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit); histoloogilised viited neerukahjustusele (regeneratiivsed kahjustuskolded neeru epiteelis, basaalmembraani paksenemine, tuubulite dilatatsioon). Need olmesartaanmedoksomiili farmakoloogilisest toimest tingitud ebasoovitavad nähud on ilmnunud ka teiste AT_1 retseptori antagonistide ja AKE inhibiitorite prekliinilistes uuringutes ja neid saab vähendada samaaegse naatriumkloriidi manustamisega suu kaudu.

Mõlemal liigil ilmnes suurenenud plasma reniini aktiivsus ja neeru jukstaglomerulaarrakkude hüpertroofia/hüperplaasia. Nendel muutustel, mis on tüüpilised AKE inhibiitorite klassile ja teistele AT_1 retseptori antagonistidele, ei näi olevat mingit kliinilist tähtsust.

Sarnaselt teistele AT_1 retseptori antagonistidele suurendas olmesartaan *in vitro* rakukultuurides kromosoomis katkemiste teket. Selliseid toimeid ei ilmnunud mitmetes *in vivo* uuringutes, kus kasutati olmesartaanmedoksomiili väga suurtes suukaudsetes annustes (kuni 2000 mg/kg kohta). Võrdlevate genotoksilisuse katsete üldised andmed näitavad, et on väga ebatõenäoline, et olmesartaan omaks kliinilistes tingimustes kasutades mingisuguseid genotoksilisi toimeid.

Olmestaanmedoksomiil ei olnud kartsinogeenne rottidele kaheaastase uuringu käigus ega hiirtele kahe kuuekuulise uuringu käigus, kus kasutati transgeenseid mudeleid.

Rottide reproduktiivsusuuringus ei mõjutanud olmesartaanmedoksomiil viljakust ja puudusid tõendid teratogeense toime kohta. Sarnaselt teistele angiotensiin II antagonistidele oli ekspositsiooni järel olmesartaanmedoksomiilile järglaste elulemus vähenenud ning pärast emasloomade ekspositsiooni tiinuse hilises järgus ja laktatsiooni ajal ilmnes neeruvaagna dilatatsioon. Sarnaselt teistele antihüpertensiivsetele ühenditele on näidatud, et olmesartaanmedoksomiil on tiinetele küülikutele toksilisem kui tiinetele rottidele, siiski ei olnud viiteid lootetoksilisusele.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Mikrokristalliline tselluloos
Laktoosmonohüdraat
Hüdroksüpropüülselluloos
Väheasendatud hüdroksüpropüülselluloos
Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Opadry II White 33G28435 sisaldab:
Titaandioksiid (E 171)
Hüpromelloos 6cP
Laktoosmonohüdraat
Makrogool 3350
Triatsetiin

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium/alumiinium blisterpakend.

Pakendi suurused: 7, 10, 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 või 100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf,
Reykjavíkurvegi 76-78,
220 Hafnarfjörður,
Island

8. MÜÜGILOA NUMBRID

5 mg: 826713

10 mg: 827013

20 mg: 826913

40 mg: 826813

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 28.10.2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 03.07.2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

juuli 2018