

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Олмекор, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Олмекор, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Олмекор, 40 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Олмекор 10 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10,0 мг олмесартана медоксомила.

Олмекор 20 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20,0 мг олмесартана медоксомила.

Олмекор 40 мг: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 40,0 мг олмесартана медоксомила.

Вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ, входящих в состав лекарственного препарата, представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Олмекор 10 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Олмекор 20 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Олмекор 40 мг: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Лечение эссенциальной артериальной гипертензии у взрослых.
- Лечение артериальной гипертензии у детей и подростков в возрасте от 6 до 18 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Рекомендуемая начальная доза олмесартана медоксомила – 10 мг 1 раз в сутки. У пациентов, которым недостаточно такой дозы для адекватного контроля артериального давления, доза может быть увеличена до 20 мг 1 раз в сутки. Если требуется еще большее снижение артериального давления, доза олмесартана медоксомила может быть увеличена до максимальной 40 мг в сутки либо в дополнение может быть назначен гидрохлортиазид.

Антигипертензивный эффект олмесартана медоксомила в значительной степени проявляется в течение 2 недель от начала лечения и достигает максимального уровня приблизительно к 8 неделе от начала лечения. Необходимо учитывать это при изменении режима дозирования у всех пациентов.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Для пожилых пациентов обычно не требуется корректировка дозы (см. также далее). Рекомендации по применению у пациентов с нарушением функции почек. Если требуется титрование дозы до максимальной 40 мг в сутки, следует тщательно контролировать артериальное давление.

Нарушения функции почек

Максимальная доза для пациентов с нарушением функции почек от легкой до умеренной степени (клиренс креатинина 20-60 мл/мин) составляет 20 мг олмесартана медоксомила 1 раз в сутки, что связано с ограниченным опытом применения более высоких доз у этой группы пациентов. Применение лекарственного препарата Олмекор у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин) не рекомендуется, так как опыт применения олмесартана медоксомила у этой группы пациентов ограничен (см. разделы 4.4 и 5.2).

Нарушение функции печени

Для пациентов с легким нарушением функции печени корректировка дозы не требуется. Для пациентов с нарушением функции печени средней тяжести рекомендуемая начальная доза олмесартана медоксомила составляет 10 мг 1 раз в сутки, а максимальная доза не должна превышать 20 мг 1 раз в сутки. Пациентам с нарушением функции печени, дополнительно получающим диуретики и/или другие антигипертензивные средства, рекомендуется тщательный контроль артериального давления и функции почек. Опыт применения олмесартана медоксомила у пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени отсутствует, поэтому не рекомендуется применять олмесартан медоксомил у этой группы пациентов (см. разделы 4.4 и 5.2). Препарат Олмекор противопоказан пациентам с обструкцией желчных путей (см. раздел 4.3).

Дети

Дети в возрасте от 6 до 18 лет

Рекомендуемая начальная доза олмесартана медоксомила у детей и подростков от 6 до < 18 лет составляет 10 мг 1 раз в сутки. У детей и подростков, которым недостаточно этой дозы для адекватного контроля артериального давления, доза может быть увеличена до 20 мг 1 раз в сутки. Если требуется еще большее снижение артериального давления, у детей с массой тела 35 кг и более доза олмесартана медоксомила может быть увеличена до максимальной 40 мг 1 раз в сутки. У детей с массой тела менее 35 кг суточная доза не должна превышать 20 мг.

Дети в возрасте младше 6 лет

Эффективность и безопасность применения олмесартана медоксомила у детей в возрасте младше 6 лет не установлены. Рекомендации по дозированию не могут быть предоставлены.

Способ применения

Для приема внутрь.

Принимать таблетки Олмекор рекомендуется ежедневно в одно и то же время независимо от приема пищи, например, во время завтрака. Таблетку необходимо проглотить целиком, запивая достаточным количеством жидкости (например, стаканом воды). Разжевывание таблетки не допускается.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- 2 и 3 триместр беременности (см. разделы 4.4 и 4.6).
- Обструкция желчных путей (см. раздел 5.2).
- Одновременное применение лекарственного препарата Олмекор с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом или с нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м²) (см. раздел 4.5).
- Возраст младше 6 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Сниженный объем циркулирующей крови

Проявляющаяся симптомами артериальная гипотензия, особенно после приема первой дозы, может наблюдаться у пациентов со сниженным объемом циркулирующей крови и/или пониженным уровнем натрия (данные состояния могут развиваться вследствие интенсивной терапии диуретиками, ограниченного потребления поваренной соли при диетическом питании, диареи или рвоты и пр.). Эти состояния необходимо откорректировать перед назначением лекарственного препарата Олмекор.

Другие состояния со стимуляцией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

У пациентов, сосудистый тонус и функция почек которых зависят преимущественно от активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) (например, пациенты с тяжелой застойной сердечной недостаточностью или сопутствующим заболеванием почек, включая стеноз почечной артерии), лечение другими препаратами, действующими на РААС, сопровождалось развитием острой артериальной гипотензии, азотемии, олигурии или, в редких случаях, острой почечной недостаточности. Не может быть исключен риск возникновения схожих эффектов при приеме антагонистов рецепторов ангиотензина II, к которым относится и олмесартан медоксомил.

Реноваскулярная артериальная гипертензия

У пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии или стенозом артерии единственной функционирующей почки, получающих средства, влияющие на РААС, имеется повышенный риск развития тяжелой артериальной гипотензии и почечной недостаточности.

Нарушение функции почек и трансплантация почки

При применении олмесартана медоксомила у пациентов с нарушением функции почек рекомендуется периодически контролировать содержание калия и креатинина в плазме крови. Не рекомендуется применять препарат Олмекор у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина < 20 мл/мин) (см. разделы 4.2 и 5.2). Опыт применения олмесартана медоксомила у пациентов с недавней трансплантацией почки или у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина < 12 мл/мин) отсутствует.

Нарушение функции печени

Опыт применения у пациентов с тяжелым нарушением функции печени отсутствует, поэтому применение лекарственного препарата Олмекор у этой группы пациентов не рекомендуется (см. также в разделе 4.2 рекомендации по режиму дозирования для пациентов с нарушением функции печени легкой и умеренной степени).

Гиперкалиемия

Применение лекарственных препаратов, действующих на РААС, может вызвать гиперкалиемию.

Риск развития гиперкалиемии, которая может привести к летальному исходу, повышен у пожилых пациентов, у пациентов с почечной недостаточностью, у пациентов с диабетом, у пациентов, одновременно применяющих другие средства, которые могут повышать уровень калия, и у пациентов с сопутствующими осложнениями.

Перед принятием решения о совместном назначении лекарственных препаратов, действующих на РААС, необходимо оценить соотношение риск/польза и рассмотреть другие альтернативы (см. ниже «Двойная блокада РААС»).

Основные факторы риска гиперкалиемии, которые необходимо учитывать:

- диабет, нарушение функции почек, возраст старше 70 лет;
- совместное назначение с одним или несколькими лекарственными препаратами, действующими на РААС, и/или со средствами, содержащими калий. Некоторые средства или группы средств, которые могут провоцировать гиперкалиемию: калийсодержащие заменители соли, калийсберегающие диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антагонисты рецепторов ангиотензина II,

нестероидные противовоспалительные средства (включая селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 [ЦОГ-2]), гепарин, иммунодепрессанты (такие как такролимус), триметоприм;

- сопутствующие осложнения, в частности, обезвоживание, острая декомпенсация функции сердца, метаболический ацидоз, ухудшение функции почек, внезапное ухудшение состояния почек (например, инфекционные заболевания), состояния, сопровождающиеся лизисом клеток (например, острая ишемия конечностей, рабдомиолиз, обширная травма).

Пациентам из группы риска рекомендован тщательный контроль уровня калия в сыворотке крови (см. раздел 4.5).

Двойная блокада РААС

По имеющимся данным, совместное применение ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II или алискирена повышает риск возникновения артериальной гипотензии, гиперкалиемии и нарушения функции почек (включая острую почечную недостаточность). Поэтому назначение комбинации ингибитора АПФ, блокатора рецепторов ангиотензина II или алискирена, приводящее к двойной блокаде РААС, не рекомендуется (см. раздел 4.5).

Если есть абсолютная необходимость лечения с использованием двойной блокады РААС, то оно должно проводиться только под наблюдением специалиста и с частым тщательным контролем функции почек, уровня артериального давления и уровня электролитов.

Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II не следует назначать одновременно пациентам с диабетической нефропатией.

Литий

Как и в случае с другими антагонистами рецепторов ангиотензина II, совместное применение лития с лекарственным препаратом Олмекор не рекомендуется (см. раздел 4.5).

Стеноз аортального или митрального клапана; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

Как и в случае с другими вазодилататорами, необходимо соблюдать особую осторожность при назначении олмесартана медоксомила пациентам со стенозом аортального или митрального клапанов либо с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией.

Первичный альдостеронизм

У пациентов с первичным альдостеронизмом обычно неэффективно лечение антигипертензивными лекарственными препаратами, действующими на РААС. Поэтому применение лекарственного препарата Олмекор у таких пациентов не рекомендуется.

Спру-подобная энтеропатия

В очень редких случаях сообщалось о развитии тяжелой хронической диареи со значительной потерей массы тела через несколько месяцев или несколько лет после начала применения олмесартана медоксомила. Это, вероятно, было вызвано локализованной отсроченной реакцией гиперчувствительности. После проведения биопсии часто выявлялась атрофия ворсинок кишечника. Если во время лечения лекарственным препаратом Олмекор развиваются указанные выше симптомы и они не могут быть объяснены другими причинами, прием олмесартана медоксомила следует немедленно прекратить. Возобновление приема не допускается. Если тяжесть диареи не уменьшается в течение недели после прекращения приема олмесартана медоксомила, необходимо проконсультироваться с другими специалистами (например, с гастроэнтерологом).

Этнические различия

Как и в случае с другими антагонистами рецепторов ангиотензина II, гипотензивный эффект олмесартана медоксомила несколько ниже у пациентов негроидной расы, чем у пациентов других рас. Возможно, это объясняется тем, что среди пациентов негроидной расы с артериальной гипертензией более распространен низкий уровень ренина.

Беременность

Во время беременности не следует начинать лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II. Пациентам, планирующим беременность, необходимо назначить

альтернативное антигипертензивное лечение с доказанной безопасностью при беременности за исключением случаев, когда продолжение применения антагонистов рецепторов ангиотензина II считается абсолютно необходимым. При выявлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо немедленно прекратить и, если это необходимо, начать альтернативную терапию (см. разделы 4.3 и 4.6).

Ангионевротический отек кишечника

Были получены сообщения о развитии ангионевротического отека кишечника у пациентов, принимающих блокаторы рецепторов ангиотензина II, включая олмесартан (см. раздел 4.8). У этих пациентов наблюдались боли в животе, тошнота, рвота и диарея. Симптомы разрешались после отмены антагонистов рецепторов ангиотензина II. Если диагностирован ангионевротический отек кишечника, следует прекратить применение олмесартана и начать соответствующее наблюдение до полного исчезновения симптомов.

Другое

Как и в случае с другими антигипертензивными препаратами, чрезмерное снижение артериального давления у пациентов с ишемической болезнью сердца или ишемическими нарушениями мозгового кровообращения может привести к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат Олмекор содержит лактозу. Пациентам с такими редкими наследственными нарушениями, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или мальабсорбция глюкозы и галактозы, не следует применять данный лекарственный препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Влияние других лекарственных препаратов на олмесартана медоксомил

Другие антигипертензивные средства

Гипотензивный эффект олмесартана медоксомила может усиливаться при совместном применении с другими антигипертензивными препаратами.

Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II или алискирен

Данные клинических испытаний показали, что двойная блокада РААС при совместном применении иАПФ, антагонистов рецепторов ангиотензина II или алискирена связана с увеличением частоты возникновения таких неблагоприятных явлений, как артериальная гипотензия, гиперкалиемия и снижение функции почек (в том числе острая почечная недостаточность), по сравнению с приемом одного препарата, действующего на РААС (см. разделы 4.3 и 4.4).

Добавки с калием и калийсберегающие диуретики

Учитывая опыт применения других лекарственных препаратов, действующих на РААС, совместное применение олмесартана медоксомила с калийсберегающими диуретиками, добавками калия, калийсодержащими заменителями соли или другими препаратами, которые могут вызвать повышение уровня калия в сыворотке крови (например, гепарин), может привести к повышению уровня калия в сыворотке крови (см. раздел 4.4). Поэтому такое совместное применение не рекомендуется.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

НПВС (в том числе ацетилсалициловая кислота в дозах > 3 г/сутки, а также ингибиторы ЦОГ-2) и антагонисты рецепторов ангиотензина II могут синергично действовать, уменьшая клубочковую фильтрацию. При совместном применении НПВС и антагонистов рецепторов ангиотензина II может возникнуть риск развития острой почечной недостаточности. В начале лечения рекомендуется контролировать функцию почек, а также необходимо обеспечить адекватное потребление жидкости пациентами.

Кроме того, при совместном приеме с НПВС может снизиться антигипертензивное действие антагонистов рецепторов ангиотензина II, что может привести к частичной потере их терапевтической эффективности.

Секвестрант желчных кислот колесевелам

Одновременное применения секвестранта желчных кислот колесевелама гидрохлорида приводит к снижению системной экспозиции и максимальной концентрации олмесартана в плазме, а также к уменьшению периода полувыведения. Прием олмесартана медоксомила по крайней мере за 4 часа до приема колесевелама гидрохлорида приводило к ослаблению данного взаимодействия. Необходимо принимать это во внимание и назначать прием олмесартана медоксомила по крайней мере за 4 часа до приема колесевелама гидрохлорида (см. раздел 5.2).

Другие соединения

После приема антацида (алюминия и магния гидроксид) наблюдалось незначительное снижение биодоступности олмесартана. Совместное назначение варфарина и дигоксина не оказывало влияния на фармакокинетику олмесартана.

Влияние олмесартана медоксомила на другие лекарственные препараты

Литий

Сообщалось об обратимом повышении концентрации лития в сыворотке крови и усилении его токсичности при совместном назначении лития с ингибиторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина II. Поэтому совместное применение олмесартана медоксомила и лития не рекомендуется (см. раздел 4.4). Если необходимость совместного применения обоснована, рекомендуется тщательный контроль уровня лития в сыворотке крови.

Другие соединения

В клинических исследованиях лекарственных взаимодействий с участием здоровых добровольцев изучались такие соединения, как варфарин, дигоксин, антацид (алюминия и магния гидроксид), гидрохлортиазид и правастатин. Клинически значимых взаимодействий не наблюдалось. В частности, олмесартан медоксомил не оказывал значительного влияния на фармакокинетику и фармакодинамику варфарина и на фармакокинетику дигоксина.

Олмесартан не проявил клинически значимого ингибирующего эффекта *in vitro* у человека на ферменты цитохрома P450 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 и 3A4, и не проявил либо проявил минимальное индуцирующее влияние на активность цитохрома P450 у крыс. По этой причине исследования взаимодействия с известными ингибиторами и индукторами цитохрома P450 *in vivo* не проводились, и клинически значимых взаимодействий олмесартана с лекарственными препаратами, которые метаболизируются с участием перечисленных выше ферментов системы цитохрома P450, не ожидается.

Дети

Исследования взаимодействия проводились исключительно с участием взрослых. Являются ли взаимодействия у детей такими же, как у взрослых, неизвестно.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Использование антагонистов рецепторов ангиотензина II в 1 триместре беременности не рекомендуется (см. раздел 4.4).

Использование антагонистов рецепторов ангиотензина II во 2 и 3 триместрах беременности противопоказано (см. разделы 4.3 и 4.4).

При назначении лекарственного препарата Олмекор пациенткам с сохраненным детородным потенциалом пациенток необходимо в обязательном порядке уведомлять о вероятности развития токсических эффектов в отношении плода и о необходимости незамедлительного обращения к врачу, если беременность наступила в период применения лекарственного препарата!

Эпидемиологические данные относительно риска тератогенности при воздействии ингибиторов АПФ в 1 триместре беременности не являются исчерпывающими, но нельзя исключать небольшое повышение риска. Хотя контролируемые эпидемиологические данные о рисках, связанных с антагонистами рецепторов ангиотензина II, отсутствуют, для этой

группы лекарственных препаратов могут существовать схожие риски. Планирующим беременность, необходимо назначить альтернативное лечение с доказанной безопасностью при беременности, за исключением случаев, когда применение антагонистов рецепторов ангиотензина II считается абсолютно необходимым. При выявлении беременности лечение антагонистами рецепторов ангиотензина II необходимо немедленно прекратить и, если это необходимо, начать альтернативную терапию.

Известно, что воздействие антагонистов рецепторов ангиотензина II во 2 и 3 триместрах беременности может приводить к развитию токсических эффектов в отношении плода человека (ухудшение функции почек, олигогидрамнион (амнион, содержащий необычно мало околоплодных вод), замедление окостенения костей черепа) и неонатальной токсичности (почечная недостаточность, артериальная гипотензия, гиперкалиемия). См. также раздел 5.3.

В случае если прием антагонистов рецепторов ангиотензина II осуществляется со второго триместра беременности, рекомендуется провести УЗИ функции почек и костей черепа. Новорожденные, матери которых принимали указанные препараты, должны находиться под пристальным наблюдением для предотвращения возможного развития гипотензии.

Лактация

Олмесартан выделяется с грудным молоком у крыс, однако неизвестно, выделяется ли олмесартан с грудным молоком у человека. Поскольку нет доступных данных касательно применения олмесартана в период грудного вскармливания, применение лекарственного препарата Олмекор не рекомендуется. Предпочтение следует отдать альтернативной терапии с доказанной безопасностью применения в период грудного вскармливания, особенно при кормлении новорожденных или недоношенных детей.

Фертильность

Данные отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Олмекор оказывает небольшое или умеренное воздействие на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. У пациентов, проходящих антигипертензивную терапию, может возникать головокружение или усталость, что может снизить скорость реакции (см. также раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частыми нежелательными реакциями, о которых сообщалось при применении олмесартана медоксомила, являются головная боль (7,7%), гриппоподобные симптомы (4,0%) и головокружение (3,7%).

В плацебо-контролируемых исследованиях при монотерапии единственной нежелательной реакцией, однозначно связанной с приемом олмесартана, было головокружение (в 2,5% случаев в группе олмесартана и 0,9% в группе плацебо).

Также в группе олмесартана, по сравнению с плацебо, несколько чаще наблюдались гипертриглицеридемия (2,0% и 1,1% соответственно) и повышение активности креатинфосфокиназы (1,3% и 0,7% соответственно).

Нежелательные реакции, выявленные в ходе клинических исследований, постмаркетинговых исследований и случайных сообщений, перечислены ниже и распределены по системно-органным классам и по частоте встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Нечасто: тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто: анафилактическая реакция.

Нарушения метаболизма и питания

Часто: гипертриглицеридемия, гиперурикемия;
редко: гиперкалиемия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: вертиго.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: стенокардия.

Нарушения со стороны сосудов

Редко: гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: бронхит, фарингит, кашель, ринит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: гастроэнтерит, диарея, боль в животе, тошнота, диспепсия;
нечасто: рвота;

редко: ангионевротический отек кишечника (см. раздел 4.4);

очень редко: спру-подобная энтеропатия (см. раздел 4.4).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота неизвестна – аутоиммунный гепатит*

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: экзантема, аллергический дерматит, крапивница, сыпь, зуд;

редко: отек Квинке.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Часто: артрит, боль в спине, боль в костях;

нечасто: миалгия;

редко: спазм мышц.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: гематурия, инфекции мочевыводящих путей;

редко: острая почечная недостаточность, почечная недостаточность.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: боль, боль в груди, периферические отеки, гриппоподобные симптомы, слабость;

нечасто: отек лица, астения, общее недомогание;

редко: сонливость/вялость.

Лабораторные и инструментальные данные

Часто: повышение активности печеночных ферментов, повышение уровня мочевины в крови, повышение активности креатинфосфокиназы в крови;

редко: повышение уровня креатинина в крови.

* В пострегистрационном периоде были получены сообщения о случаях развития аутоиммунного гепатита с латентным периодом от нескольких месяцев до нескольких лет, которые были обратимы после отмены олмесартана.

Также сообщалось о единичных случаях рабдомиолиза, который по времени развития был связан с приемом антигонистов рецепторов ангиотензина II.

Дополнительная информация для особых групп пациентов

Дети

Безопасность применения олмесартана медоксомила оценивалась у 361 ребенка в возрасте от 1 до 17 лет в 2 клинических исследованиях. В то время как природа и тяжесть

нежелательных явлений были подобны таковым у взрослых, у детей чаще возникали следующие явления:

- носовое кровотечение (категория частоты: часто $[\geq 1/100, < 1/10]$), о котором не сообщалось у взрослых;
- во время 3-недельного двойного слепого исследования частота возникновения головокружения и головной боли, развившихся на фоне лечения, почти удвоилась у детей в возрасте от 6 до 17 лет, получавших высокие дозы олмесартана медоксомила.

Общий профиль безопасности олмесартана медоксомила значительно не отличается от такового у взрослых.

Пожилые пациенты (65 лет и более)

У пожилых пациентов частота возникновения гипотензии выше (категория «редко» для общей популяции взрослых и «нечасто» для пожилых пациентов).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства-члена Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29; факс +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by

<https://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

Симптомы и признаки

Имеются ограниченные доступные данные о случаях передозировки у человека. Наиболее вероятными проявлениями передозировки являются артериальная гипотензия и тахикардия. Брадикардия наблюдается, если возникает стимуляция парасимпатической нервной системы (блуждающего нерва).

Лечение

В случае передозировки пациенту необходимо обеспечить надлежащее медицинское наблюдение, а также симптоматическую и поддерживающую терапию.

О выведении олмесартана с помощью диализа доступные данные отсутствуют.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему. Антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Код АТХ: С09СА08.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Олмесартан медоксомил является пролекарством; олмесартан медоксомил гидролизуеться с образованием олмесартана в процессе всасывания из желудочно-кишечного тракта. Олмесартан является мощным селективным антагонистом рецепторов ангиотензина II (тип АТ₁). Предполагается, что олмесартан блокирует все эффекты ангиотензина II, которые опосредованы рецепторами АТ₁, независимо от источника или пути синтеза ангиотензина II. В частности, селективно блокируя связывание ангиотензина II с рецепторами АТ₁ в гладких мышцах сосудов, олмесартан блокирует вазоконстрикторные эффекты ангиотензина II. Селективный антагонизм в отношении рецепторов ангиотензина II (тип АТ₁) проявляется в

увеличении концентраций ангиотензина I и II, а также в некотором снижении концентрации альдостерона.

Вследствие блокады рецепторов ангиотензина II ингибируется отрицательная обратная связь между уровнем ангиотензина II и секрецией ренина. Однако развивающееся вследствие этого повышение активности ренина в плазме и повышение уровня циркулирующего ангиотензина II не нивелируют эффект олмесартана на артериальное давление.

Ангиотензин II образуется из ангиотензина I в процессе реакции, которая катализируется ангиотензинпревращающим ферментом (кининаза II). Ангиотензин II – основной прессорный агент ренин-ангиотензиновой системы, который оказывает такие действия, как вазоконстрикция, стимуляция синтеза и высвобождения альдостерона, стимуляция сердца и стимуляция реабсорбции натрия в почках. Ангиотензин II играет значительную роль в патофизиологии артериальной гипертензии через воздействие на AT₁ рецепторы.

Клиническая эффективность и безопасность

Олмесартан вызывает длительное дозозависимое снижение артериального давления (АД) при артериальной гипертензии. Нет доказательств развития артериальной гипотензии после приема первой дозы, тахифилаксии при длительном применении, а также синдрома отмены (резкое повышение АД после прекращения терапии).

Применение олмесартана медоксомила 1 раз в сутки обеспечивает эффективное и плавное снижение АД в течение 24-часового интервала между приемами доз лекарственного препарата. Гипотензивный эффект после однократного приема суточной дозы был аналогичен эффекту от приема лекарственного препарата 2 раза в сутки в той же суточной дозе.

При продолжающейся терапии максимальное снижение АД достигается через 8 недель после начала лечения, причем в значительной степени антигипертензивный эффект наблюдается уже через 2 недели применения. Совместное применение олмесартана медоксомила и гидрохлортиазида приводит к усилению гипотензивного эффекта и хорошо переносится.

Влияние олмесартана на смертность и заболеваемость пока не известно.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция и распределение

Олмесартан медоксомил является пролекарством. В процессе всасывания из желудочно-кишечного тракта он быстро превращается в фармакологически активный метаболит олмесартан под воздействием эстераз в слизистой желудочно-кишечного тракта и в портальной крови.

Неизмененный олмесартан медоксомил либо неизмененный остаток медоксомила не обнаружены в плазме и в выделениях. Среднее значение абсолютной биодоступности олмесартана из таблетированной формы составляет 25,6%.

Максимального значения концентрация (C_{max}) олмесартана в плазме крови достигает в течение приблизительно 2 часов после перорального приема олмесартана медоксомила. Концентрация олмесартана в плазме возрастает почти линейно с увеличением пероральной дозы вплоть до 80 мг.

Прием пищи практически не влияет на биодоступность олмесартана, поэтому олмесартан медоксомил может назначаться независимо от приема пищи.

Олмесартан обладает высокой степенью связывания с белками плазмы крови (99,7%), однако вероятность клинически значимого взаимодействия с другими препаратами, характеризующимися высокой степенью связывания с белками плазмы крови, низкая (что подтверждается отсутствием клинически значимого взаимодействия между олмесартаном и варфарином). Связывание олмесартана с клетками крови незначительно. Среднее значение объема распределения после внутривенного введения низкое (16-29 л).

Биотрансформация и элиминация

Общий плазменный клиренс составляет, как правило, 1,3 л/ч (коэффициент вариации 19%) и является относительно низким по сравнению со скоростью печеночного кровотока (около 90

л/ч). После перорального введения одной дозы ^{14}C -меченого олмесартана медоксомила 10,16% введенной радиоактивности выводилось с мочой (большая часть выводится в течение 24 часов после введения), а оставшаяся часть радиоактивного вещества выводилась с калом. Основываясь на том, что системная биодоступность составляет 25,6%, можно рассчитать, что всосавшийся олмесартан выводится как почками (около 40%), так и гепато-билиарной системой (около 60%). Все выделенное радиоактивное вещество идентифицировалось как олмесартан. Других метаболитов не обнаружено. Энтерогапатическая рециркуляция олмесартана минимальна. Так как большая доля олмесартана выводится с желчью, его использование у пациентов с обструкцией желчных путей противопоказано (см. раздел 4.3). Период полувыведения олмесартана варьирует в пределах 10-15 часов после многократного перорального введения. Равновесное состояние достигалось после приема нескольких первых доз, и после повторного введения в течение 14 дней не наблюдалось дальнейшего накопления. Почечный клиренс составляет приблизительно 0,5-0,7 л/ч и не зависит от дозы.

Особенности фармакокинетики у особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста (65 лет и более)

У пожилых пациентов с артериальной гипертензией площадь под фармакокинетической кривой (AUC) в состоянии равновесия больше примерно на 35% (у пациентов от 65 до 75 лет) и 44% (у пациентов в возрасте 75 лет и более), по сравнению с пациентами более молодого возраста. Это, по крайней мере отчасти, может объясняться тем, что у пожилых пациентов может ухудшаться функция почек.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек AUC в состоянии равновесия возрастает на 62%, 82% и 179% при легкой, средней и тяжелой степени нарушения функции почек соответственно (по сравнению с лицами с нормальной функцией почек). У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина < 20 мл/мин) AUC почти утраивается при повторном применении лекарственного .

Пациенты с нарушением функции печени

После однократного перорального применения у пациентов с легкой и средней степенью нарушения функции печени значения AUC олмесартана были выше на 6% и 65% соответственно, чем у лиц с нормальной функцией печени. Свободная фракция олмесартана через 2 часа после применения у здоровых субъектов, у пациентов с легким нарушением функции печени и у пациентов со средней степенью нарушения функции печени составляла 0,26%, 0,34% и 0,41% соответственно. При повторном введении олмесартана пациентам со средней степенью нарушения функции печени среднее значение AUC олмесартана также было на 65% выше, чем в контрольной группе (здоровые лица). Средние значения максимальной концентрации (C_{\max}) олмесартана у пациентов с нарушением функции печени были подобны таковым у здоровых субъектов. У пациентов с тяжелым нарушением функции печени оценка фармакокинетики олмесартана не проводилась (см. разделы 4.2 и 4.4).

Пол

Наблюдались небольшие различия в фармакокинетике олмесартана в зависимости от пола (у женщин AUC и C_{\max} были на 10-15% выше, чем у мужчин), однако эти различия не были клинически значимыми.

Дети

Фармакокинетика олмесартана изучалась у пациентов с артериальной гипертензией в возрасте от 1 года до 16 лет. Клиренс олмесартана у детей был сопоставим с данным показателем у взрослых пациентов в перерасчете на массу тела.

Информация о фармакокинетике у детей с нарушением функции почек отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Секвестрант желчных кислот колесевелам

Одновременное применение 40 мг олмесартана медоксомила и 3750 мг колесевелама гидрохлорида у здоровых субъектов приводило к уменьшению C_{\max} олмесартана на 28% и

уменьшению AUC олмесартана на 39%. Менее выраженные изменения (уменьшение C_{max} на 4% и AUC на 15%) наблюдались при приеме олмесартана медоксомила за 4 часа до приема колесевелама гидрохлорида. Вне зависимости от того, принимался олмесартана медоксомил одновременно или за 4 часа до колесевелама гидрохлорида, период полувыведения ($T_{1/2}$) олмесартана снижался на 50-52% (см. раздел 4.5).

5.3. Данные доклинической безопасности

В исследованиях хронической токсичности на крысах и собаках олмесартан медоксомил продемонстрировал эффекты, схожие с эффектами других антагонистов AT_1 -рецепторов ангиотензина II и ингибиторов АПФ: повышение мочевины в крови и повышение креатинина (из-за функциональных изменений в почках, вызванных блокадой AT_1 -рецепторов); снижение массы сердца; снижение эритроцитов, гемоглобина, гематокрита; гистологические изменения, указывающие на повреждение почек (области регенерации почечного эпителия, утолщение базальной мембраны, расширение канальцев). Эти негативные эффекты, обусловленные фармакологическим действием олмесартана медоксомила, также наблюдались в доклинических исследованиях других антагонистов AT_1 -рецепторов ангиотензина II и ингибиторов АПФ и могут быть уменьшены одновременным пероральным введением натрия хлорида.

У обоих видов животных наблюдалось повышение активности ренина плазмы и гипертрофия/гиперплазия клеток юкстагломерулярного аппарата почек. Эти изменения, типичные для ингибиторов АПФ и других антагонистов AT_1 -рецепторов ангиотензина II, похоже, не имеют клинического значения.

Было обнаружено, что олмесартан медоксомил, как и другие антагонисты AT_1 -рецепторов, вызывает увеличение случаев хромосомных разрывов в культурах клеток *in vitro*. Соответствующих эффектов не наблюдалось в ряде исследований *in vivo* с использованием олмесартана медоксомила в очень высоких пероральных дозах до 2000 мг/кг. Общие данные комплексных исследований генотоксичности позволяют предполагать очень низкую вероятность развития генотоксичности в условиях клинического применения.

Ни у крыс (2-летнее исследование), ни у мышей (два 6-месячных исследования) олмесартан медоксомил не проявил канцерогенности в исследованиях на трансгенных моделях.

В исследованиях репродуктивной функции у крыс олмесартан медоксомил не повлиял на фертильность, также не было выявлено признаков тератогенного влияния. Как и другие антагонисты AT_1 -рецепторов, олмесартан медоксомил вызвал снижение выживаемости потомства, подвергнувшегося воздействию олмесартана, и расширение почечных лоханок почек у потомства при воздействии олмесартана на самок на поздних сроках беременности и во время лактации. Как и другие антигипертензивные средства, олмесартан медоксомил оказался более токсичным в отношении беременных кроликов, чем в отношении беременных крыс, однако признаки фетотоксичного влияния отсутствовали.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ 101)

Гидроксипропилцеллюлоза низкозамещенная (Гипролоза LH-21)

Повидон (K30)

Магния стеарат

Лактоза моногидрат

Оболочка таблетки:

Гипромеллоза (E15)

Макрогол 400

Титана диоксид (E171)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой или по 15 таблеток в контурной ячейковой упаковке из фольги алюминиевой и гибкой упаковки на основе фольги алюминиевой.

Каждые 3 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток или каждые 2 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

ООО «Фармтехнология»

220024, г. Минск, ул. Корженевского, 22

Телефон/факс: +375 17 309 44 88

e-mail: ft@ft.by

Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Олмекор доступна в едином реестре зарегистрированных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа <https://www.rceth.by>