RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OLMESARTAN MEDOXOMIL EG 10 mg compresse rivestite con film
OLMESARTAN MEDOXOMIL EG 20 mg compresse rivestite con film
OLMESARTAN MEDOXOMIL EG 40 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

OLMESARTAN MEDOXOMIL EG 10 mg compresse rivestite con film:
Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di olmesartan medoxomil.

OLMESARTAN MEDOXOMIL EG 20 mg compresse rivestite con film:
Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di olmesartan medoxomil.

OLMESARTAN MEDOXOMIL EG 40 mg compresse rivestite con film:
Ogni compressa rivestita con film contiene 40 mg di olmesartan medoxomil.

Eccipienti con effetti noti
Ogni compressa rivestita con film contiene 35,25 mg di lattosio monoidrato.
Ogni compressa rivestita con film contiene 70,50 mg di lattosio monoidrato.
Ogni compressa rivestita con film contiene 141,00 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film da 10 mg: compresse rivestite con film bianche, rotonde e biconvesse con un diametro di 6 mm.
Compresse rivestite con film da 20 mg: compresse rivestite con film bianche, rotonde e biconvesse con un diametro di 8 mm.
Compresse rivestite con film da 40 mg: compresse rivestite con film bianche, ovali e biconvesse con una lunghezza di 15 mm e uno spessore di 6 mm.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipertensione essenziale.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia:

Adulti
La dose iniziale raccomandata è di 10 mg di olmesartan medoxomil una volta al giorno. Nei pazienti per i quali la pressione arteriosa non sia adeguatamente controllata con questo dosaggio, la dose di olmesartan medoxomil può essere aumentata a 20 mg una volta al giorno come dose ottimale. Se è richiesta un'ulteriore riduzione della pressione arteriosa, la dose di olmesartan medoxomil può essere aumentata fino a un massimo di 40 mg al giorno o può essere associata terapia con idroclorotiazide.
L'effetto antiipertensivo di olmesartan medoxomil è sostanzialmente raggiunto entro 2 settimane dall'inizio della terapia e raggiunge il livello massimo entro circa 8 settimane dall'inizio del trattamento. Questi dati devono essere tenuti in considerazione nel pianificare un aggiustamento posologico per qualsiasi paziente.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Persone anziane (65 anni o più)
Non sono generalmente richiesti aggiustamenti posologici nelle persone anziane (vedere sotto per le raccomandazioni posologiche nei pazienti con danno renale). Se fosse richiesta la titolazione alla dose massima di 40 mg/die, la pressione arteriosa deve essere attentamente monitorata.

Danno renale
Il dosaggio massimo nei pazienti con compromissione renale lieve o moderata (clearance della creatinina compresa tra 20 e 60 ml/min) è di 20 mg di olmesartan medoxomil una volta al giorno, a causa della limitata esperienza clinica con dosaggi maggiori in questo gruppo di pazienti. L'uso di olmesartan medoxomil in pazienti con grave danno renale (clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min) non è raccomandato, a causa della limitata esperienza clinica in questo gruppo di pazienti (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

Compromissione epatica
Non sono richiesti aggiustamenti posologici per i pazienti con compromissione epatica lieve. Nei pazienti con compromissione epatica moderata, è raccomandata una dose iniziale di olmesartan medoxomil di 10 mg una volta al giorno e la dose massima non deve superare i 20 mg una volta al giorno. Nei pazienti con compromissione epatica che assumono diuretici e/o altri farmaci antiipertensivi si consiglia un attento monitoraggio della pressione arteriosa e della funzionalità renale. Non vi è esperienza dell'uso di olmesartan medoxomil in pazienti con grave compromissione epatica, pertanto l'uso in questo gruppo di pazienti non è raccomandato (vedere paragrafi 4.4 e 5.2). Olmesartan medoxomil non deve essere utilizzato in pazienti con ostruzione biliare (vedere paragrafo 4.3).

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di olmesartan nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età non sono state stabilite. I dati attualmente disponibili sono dettagliati nei paragrafi 4.8, 5.1 e 5.2, tuttavia non è possibile fornire alcuna raccomandazione sulla posologia.

Olmesartan medoxomil non deve essere usato nei bambini al di sotto di 1 anno di età per motivi di sicurezza e per mancanza di dati relativi a questa fascia d'età.

Modo di somministrazione
Per una migliore compliance, si raccomanda di assumere le compresse di olmesartan ogni giorno approssimativamente alla stessa ora, indifferentemente a digiuno o a stomaco pieno, ad esempio a colazione. La compressa deve essere ingerita con una quantità sufficiente di liquido (ad es. un bicchiere d'acqua). La compressa non deve essere masticata.

4.3. Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.4. e 4.6).
- Ostruzione biliare (vedere paragrafo 5.2).
- L'uso concomitante di OLMESARTAN MEDOXOMIL EG e farmaci contenenti aliskiren è controindicato in pazienti con diabete mellito o compromissione renale (velocità di filtrazione glomerulare GFR < 60 ml/min/1.73 m^2) (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Deplezione del volume intravascolare
È possibile l'insorgenza di ipotensione sintomatica, soprattutto dopo la prima dose, in pazienti ipovolemici ed iposodici in seguito ad una terapia diuretica intensiva, ad una dieta iposodica, a diarrea o vomito. Tali condizioni devono essere corrette prima della somministrazione di olmesartan medoxomil.

Altre condizioni legate alla stimolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone
Nei pazienti il cui tono vascolare e la cui funzionalità renale dipendono principalmente dall'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone (ad esempio, pazienti con grave insufficienza cardiaca congestizia o affetti da malattie renali, inclusa la stenosi dell'arteria renale), il trattamento con altri farmaci che

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

intervengono su questo sistema è stato associato a ipotensione acuta, azotemia, oliguria o, in rari casi, insufficienza renale acuta. La possibilità di effetti simili non può essere esclusa con gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II.

Ipertensione renovascolare
Nei pazienti con stenosi bilaterale dell'arteria renale, o stenosi dell'arteria afferente al singolo rene funzionante, trattati con medicinali che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone, esiste un rischio accentuato di grave ipotensione e insufficienza renale.

Danno renale e trapianto di rene
Quando olmesartan medoxomil è utilizzato in pazienti con funzionalità renale ridotta, si raccomanda il controllo periodico dei livelli sierici di potassio e di creatinina. L'uso di olmesartan medoxomil non è raccomandato in pazienti con grave danno renale (clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min) (vedere paragrafi 4.2, 5.2).

Non c'è esperienza di somministrazione di olmesartan medoxomil in pazienti sottoposti di recente a trapianto renale o in pazienti con danno renale allo stadio terminale (clearance della creatinina <12 ml/min).

Compromissione epatica
Non vi è esperienza in pazienti con grave compromissione epatica, e pertanto l'uso di olmesartan medoxomil non è raccomandato in questo gruppo di pazienti (vedere paragrafo 4.2 per le raccomandazioni posologiche in pazienti con compromissione epatica lieve o moderata).

Iperpotassiemia
L'uso di medicinali che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone può determinare iperpotassiemia.
Il rischio, che può essere fatale, è aumentato negli anziani, nei pazienti con insufficienza renale, nei diabetici, nei pazienti che assumono in concomitanza altri medicinali in grado di aumentare i livelli di potassio e/o nei pazienti con eventi intercorrenti.
Prima di prendere in considerazione l'uso concomitante di medicinali che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone, si deve valutare il rapporto beneficio/rischio e si devono considerare altre opzioni (vedere anche la sezione sotto "Duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)").

I principali fattori di rischio da considerare per l'iperpotassiemia sono:
- Diabete, danno renale, età (>70 anni),
- Associazione con uno o più medicinali che agiscono sul sistema renina-angiotensina-aldosterone e/o integratori di potassio. Alcuni medicinali o classi terapeutiche di medicinali possono provocare iperpotassiemia: sostituti del sale contenenti potassio, diuretici risparmiatori di potassio, ACE inibitori, antagonisti dei recettori dell'angiotensina II, farmaci anti-infiammatori non steroidei (inclusi gli inibitori selettivi della COX-2), eparina, immunosoppressori come ciclosporina o tacrolimus, trimetoprim,
- Eventi intercorrenti, in particolare disidratazione, scompenso cardiaco acuto, acidosi metabolica, peggioramento della funzionalità renale, improvviso peggioramento delle condizioni renali (per esempio infezioni), lisi cellulare (per esempio ischemia acuta degli arti, rabdomiolisi, trauma esteso).

Nei pazienti a rischio è raccomandato un attento monitoraggio dei livelli sierici di potassio (vedere paragrafo 4.5).

Duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS)
Esiste l'evidenza che l'uso concomitante di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren aumenta il rischio di ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta). Il duplice blocco del RAAS attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren non è pertanto raccomandato (vedere paragrafi 4.5 e 5.1).
Se la terapia del duplice blocco è considerata assolutamente necessaria, ciò deve avvenire solo sotto la supervisione di uno specialista e con uno stretto e frequente monitoraggio della funzionalità renale, degli elettroliti e della pressione sanguigna.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Gli ACE-inibitori e gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II non devono essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.

Litio
Come con altri antagonisti dell'angiotensina II, non è raccomandata l'associazione di litio e olmesartan medoxomil (vedere paragrafo 4.5).

Stenosi delle valvole aortica e mitrale; cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva
Come con gli altri vasodilatatori, si raccomanda particolare cautela nei pazienti affetti da stenosi della valvola aortica o mitrale o da cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva.

Aldosteronismo primario
I pazienti affetti da aldosteronismo primario non rispondono in genere a farmaci ipotensivi che agiscono tramite inibizione del sistema renina-angiotensina. Pertanto l'uso di olmesartan medoxomil in questi pazienti non è raccomandato.

Enteropatia simil-sprue
In casi molto rari, in pazienti in trattamento con olmesartan da pochi mesi o anni è stata segnalata diarrea cronica con significativa perdita di peso, causata probabilmente da una reazione localizzata di ipersensibilità ritardata. Le biopsie intestinali dei pazienti hanno spesso messo in evidenza atrofia dei villi. Se un paziente manifesta questi sintomi in corso di trattamento con olmesartan si devono escludere altre eziologie. Va considerata la sospensione di olmesartan medoxomil nei casi in cui non si identifichi un'altra eziologia. Nei casi in cui i sintomi scompaiono e l'enteropatia simil-sprue sia confermata da una biopsia, il trattamento con olmesartan medoxomil non deve essere ripreso.

Differenze etniche
Come con tutti gli altri antagonisti dell'angiotensina II, l'effetto antiipertensivo di olmesartan medoxomil può essere inferiore nei pazienti di colore, probabilmente a causa della maggiore prevalenza di bassi livelli di renina nella popolazione ipertesa di colore.

Gravidanza
Gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II non devono essere iniziati durante la gravidanza. A meno che la continuazione della terapia con antagonisti dei recettori dell'angiotensina II non sia considerata essenziale, le pazienti che pianificano una gravidanza devono passare a trattamenti antiipertensivi alternativi, i cui profili di sicurezza per l'uso in gravidanza siano stabiliti. Quando la gravidanza viene confermata il trattamento con gli antagonisti dei recettori dell'angiotensina II deve essere immediatamente interrotto e, se necessario, deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

Altro
Come con qualsiasi altro agente antipertensivo, un eccessivo calo della pressione arteriosa in pazienti con cardiopatia ischemica o malattia cerebrovascolare ischemica può condurre a infarto del miocardio o ictus.

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp-lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sono stati condotti studi di interazione solo negli adulti.

Effetti di altri medicinali su olmesartan medoxomil:

Altri farmaci antiipertensivi:
L'effetto ipotensivo di olmesartan medoxomil può essere potenziato dall'uso concomitante di altri farmaci antiipertensivi.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren:
I dati degli studi clinici hanno dimostrato che il duplice blocco del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) attraverso l'uso combinato di ACE-inibitori, antagonisti del recettore dell'angiotensina II o aliskiren, è associato ad una maggiore frequenza di eventi avversi quali ipotensione, iperpotassiemia e riduzione della funzionalità renale (inclusa l'insufficienza renale acuta) rispetto all'uso di un singolo agente attivo sul sistema RAAS (vedere paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1).

Diuretici risparmiatori di potassio e integratori di potassio:
Sulla base dell'esperienza con l'uso di altri farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina, l'uso contemporaneo di diuretici risparmiatori di potassio, integratori a base di potassio, sostituiti salini contenenti potassio o altri farmaci che possono aumentare i livelli sierici di potassio (ad es. eparina) può comportare un aumento del potassio sierico (vedere paragrafo 4.4). Tale associazione è pertanto non raccomandata.

Farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS)
I FANS (compresi l'acido acetilsalicilico a dosi > 3 g/die e i COX-2 inibitori) e gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II possono agire in modo sinergico riducendo la filtrazione glomerulare. Il rischio dell'uso concomitante di FANS ed antagonisti dell'angiotensina II consiste nell'insorgenza di insufficienza renale acuta.

Si raccomanda di monitorare la funzionalità renale all'inizio del trattamento e di idratare regolarmente il paziente.

Inoltre, il trattamento concomitante può ridurre l'effetto antiipertensivo degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II, portando ad una loro parziale perdita di efficacia.

Colesevelam, sequestrante degli acidi biliari:
La somministrazione concomitante del colesevelam cloridrato, sequestrante degli acidi biliari, riduce l'esposizione sistemica, la concentrazione di picco plasmatica e il $t_{1/2}$ di olmesartan. La somministrazione di olmesartan medoxomil almeno 4 ore prima del colesevelam cloridrato riduce l'effetto di questa interazione farmacologica. Deve essere presa in considerazione la somministrazione di olmesartan medoxomil almeno 4 ore prima della dose di colesevelam cloridrato (vedere paragrafo 5.2).

Altri composti:
Dopo trattamento con antiacidi (magnesio alluminio idrossido), è stata osservata una modesta riduzione della biodisponibilità di olmesartan. La somministrazione concomitante di warfarin e digossina non ha avuto effetto sulla farmacocinetica di olmesartan.

Effetti di olmesartan medoxomil su altri medicinali:

Litio:
Aumenti reversibili delle concentrazioni sieriche di litio e della sua tossicità sono stati segnalati durante la somministrazione di litio in associazione con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e antagonisti dell'angiotensina II. Pertanto l'uso di olmesartan medoxomil e di litio in associazione non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4). Se l'uso di tale associazione fosse ritenuto necessario, si raccomanda un attento controllo dei livelli sierici di litio.

Altri composti:
Nel corso di studi clinici specifici condotti in volontari sani sono stati studiati warfarin, digossina, un antiacido (magnesio alluminio idrossido), idroclorotiazide e pravastatina. Non sono state osservate interazioni cliniche rilevanti e, in particolare, olmesartan medoxomil non ha presentato effetti significativi sulla farmacocinetica o la farmacodinamica di warfarin o sulla farmacocinetica della digossina.
Olmesartan non aveva effetti inibitori clinicamente rilevanti sugli enzimi 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 e 3A4 del citocromo P450 umano *in vitro*, mentre gli effetti di induzione sul citocromo P450 del ratto erano minimi o assenti. Pertanto, non sono stati condotti studi di interazione *in vivo* con gli inibitori e gli induttori enzimatici noti del citocromo P450, e non sono da attendersi interazioni clinicamente rilevanti tra olmesartan e farmaci metabolizzati dai succitati enzimi del citocromo P450.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'uso degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.4). L'uso degli antagonisti del recettore dell'angiotensina II è controindicato durante il secondo e il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

L'evidenza epidemiologica sul rischio di teratogenicità a seguito dell'esposizione ad ACE-inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non ha dato risultati conclusivi; tuttavia non è può essere escluso un piccolo aumento del rischio. *Sebbene non siano disponibili dati epidemiologici controllati sul rischio con antagonisti del recettore dell'angiotensina II, un simile rischio può esistere anche per questa classe di medicinali*. Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere a trattamenti antipertensivi alternativi, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con antagonisti dei recettori dell'angiotensina II. Quando la gravidanza viene confermata il trattamento con gli antagonisti dell'angiotensina II deve essere immediatamente interrotto e, se necessario, deve essere iniziata una terapia alternativa.

È noto che una prolungata esposizione agli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II durante il secondo e terzo trimestre induce fetotossicità umana (diminuzione della funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e tossicità neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperpotassiemia) (vedere anche paragrafo 5.3).

Nel caso in cui si sia verificata un'esposizione agli antagonisti recettoriali dell'angiotensina II a partire dal secondo trimestre di gravidanza è raccomandato un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio. I neonati le cui madri hanno assunto antagonisti dell'angiotensina II devono essere attentamente monitorati per ipotensione (vedere anche paragrafi 4.3 e 4.4).

Allattamento
Olmesartan è escreto nel latte materno dei ratti, ma non è noto se lo stesso avvenga nel latte umano. Poiché non sono disponibili informazioni riguardanti l'uso di olmesartan durante l'allattamento, olmesartan non è raccomandato e sono da preferire trattamenti alternativi con comprovato profilo di sicurezza per l'uso durante l'allattamento, specialmente in caso di allattamento a neonati o prematuri.

4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Olmesartan altera lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Capogiri o affaticamento, che possono compromettere la capacità di reazione, possono manifestarsi occasionalmente in pazienti che seguono una terapia antiipertensiva.

4.8. Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza:
Le reazioni avverse più comunemente segnalate durante il trattamento con olmesartan sono cefalea (7,7%), sintomi simil-influenzali (4,0%) e capogiri (3,7%).
Negli studi sulla monoterapia controllati con placebo, la sola reazione avversa inequivocabilmente correlata al trattamento erano i capogiri (2,5% incidenza con olmesartan medoxomil e 0,9% con placebo).
L'incidenza era anche in qualche modo maggiore con olmesartan medoxomil in confronto al placebo per quanto riguarda l'ipertrigliceridemia (2,0% versus 1,1%) e per l'aumento della creatinfosfochinasi (1,3% versus 0,7%).

Elenco tabulato delle reazioni avverse:
Nella seguente tabella sono riassunte le reazioni avverse da olmesartan osservate negli studi clinici, negli studi di sicurezza post-autorizzativi e segnalate spontaneamente.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È stata impiegata la seguente terminologia per classificare la frequenza delle reazioni avverse: molto comune (≥1/10); comune (≥ 1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥ 1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000).

Patologie del sistema emolinfopoietico
Non comune: trombocitopenia.

Disturbi del sistema immunitario
Non comune: reazione anafilattica.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione
Comune: ipertrigliceridemia, iperuricemia.
Raro: iperpotassiemia.

Patologie del sistema nervoso
Comune: capogiri, cefalea.

Patologie dell'orecchio e del labirinto
Non comune: vertigini.

Patologie cardiache
Non comune: angina pectoris.

Patologie vascolari
Raro: ipotensione.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche
Comune: bronchite, faringite, tosse, rinite.

Patologie gastrointestinali
Comune: gastroenterite, diarrea, dolore addominale, nausea, dispepsia.
Non comune: vomito.
Molto raro: enteropatia simil-sprue (vedere paragrafo 4.4).

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Non comune: esantema, dermatite allergica, orticaria, eruzione cutanea, prurito.
Raro: angioedema.

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo
Comune: artrite, dolore dorsale, dolore scheletrico.
Non comune: mialgia.
Raro: spasmi muscolari.

Patologie renali e urinarie
Comune: ematuria, infezioni delle vie urinarie.
Raro: insufficienza renale acuta, insufficienza renale.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Comune: dolore, dolore toracico, edema periferico, sintomi simil-influenzali, affaticamento.
Non comune: edema facciale, astenia, malessere.
Raro: letargia.

Esami diagnostici
Comune: aumento degli enzimi epatici, aumento dell'urea plasmatica, aumento della creatinfosfochinasi.
Raro: aumento della creatinina ematica.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Sono stati segnalati casi singoli di rabdomiolisi in associazione temporale con l'assunzione di bloccanti dei recettori dell'angiotensina II.

Informazioni aggiuntive su popolazioni speciali
Popolazione pediatrica
La sicurezza di olmesartan medoxomil è stata studiata in 361 soggetti tra bambini e adolescenti di età da 1 a 17 anni, mediante 2 studi clinici. Sebbene la natura e la gravità degli eventi avversi siano simili a quelle degli adulti, la frequenza degli eventi avversi elencati qui di seguito è più elevata nei bambini:

- L'epistassi è un evento avverso comune nei bambini (da ≥ 1/100 a < 1/10), che non è stato segnalato negli adulti.
- Durante le 3 settimane dello studio in doppio cieco, l'incidenza di capogiri e cefalea durante il trattamento è quasi raddoppiata nei bambini dai 6 ai 17 anni di età, nel gruppo trattato con una dose elevata di olmesartan medoxomil.

Il profilo di sicurezza complessivo di olmesartan medoxomil nei pazienti pediatrici non differisce significativamente dal profilo di sicurezza negli adulti.

Anziani (≥ 65 anni)
Nelle persone anziane, la frequenza dell'ipotensione è lievemente aumentata da rara a non comune.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9. Sovradosaggio

Sono disponibili solo dati limitati riguardanti il sovradosaggio nell'uomo. L'effetto più probabile del sovradosaggio è l'ipotensione. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere attentamente controllato e il trattamento dovrà essere sintomatico e di supporto.

Non sono disponibili informazioni sulla dializzabilità di olmesartan.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE
5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antagonisti dell'angiotensina II, codice ATC: C09CA08.

Meccanismo d'azione/Effetti farmacodinamici.
Olmesartan medoxomil è un potente antagonista selettivo del recettore dell'angiotensina II (tipo AT_1) efficace per via orale. Il suo effetto è di bloccare tutte le attività dell'angiotensina II mediate dal recettore AT_1, indipendentemente dall'origine e dalla via di sintesi dell'angiotensina II. L'antagonismo selettivo del recettore dell'angiotensina II (AT_1) produce un aumento dei livelli plasmatici di renina e delle concentrazioni di angiotensina I e II e una diminuzione delle concentrazioni plasmatiche di aldosterone.
L'angiotensina II è il principale ormone vasoattivo del sistema renina-angiotensina-aldosterone e riveste un ruolo significativo nella fisiopatologia dell'ipertensione mediante il recettore di tipo 1 (AT_1).

Efficacia e sicurezza clinica
Nei casi di ipertensione, olmesartan medoxomil determina una riduzione a lungo termine, dose-dipendente, della pressione arteriosa. Non ci sono evidenze di ipotensione dopo la prima dose, di tachifilassi nel corso di trattamenti prolungati o di ipertensione rebound dopo interruzione della terapia.
La somministrazione di olmesartan medoxomil una volta al giorno fornisce un'efficace e costante riduzione della pressione arteriosa nelle 24 ore di intervallo tra una dose e quella successiva. A parità di dosaggio

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

complessivo, la mono-somministrazione giornaliera ha prodotto gli stessi risultati nella diminuzione della pressione arteriosa rispetto alla somministrazione del farmaco due volte al giorno.

Con un trattamento continuato, la riduzione massima della pressione arteriosa viene raggiunta entro le 8 settimane successive all'inizio della terapia, sebbene una sostanziale diminuzione della pressione arteriosa venga già osservata dopo 2 settimane di trattamento. Quando utilizzato in associazione con idroclorotiazide, la riduzione della pressione arteriosa è additiva e la co-somministrazione è ben tollerata.

Non sono al momento noti gli effetti di olmesartan sulla mortalità e sulla morbilità.

Lo studio Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP), condotto in 4447 pazienti con diabete di tipo 2, normoalbuminuria e almeno un fattore di rischio cardiovascolare addizionale, ha valutato se il trattamento con olmesartan potesse ritardare la comparsa di microalbuminuria. Durante il periodo mediano di follow-up di 3.2 anni, i pazienti hanno ricevuto olmesartan o placebo più altri farmaci antipertensivi esclusi ACE-inibitori o bloccanti dei recettori dell'angiotensina II.

Lo studio ha dimostrato una significativa riduzione del rischio in termini di aumento del tempo di comparsa di microalbuminuria (endpoint primario) a favore di olmesartan. Dopo aggiustamento per i valori di pressione arteriosa, tale riduzione del rischio non era più statisticamente significativa. L'8.2% (178 su 2160) dei pazienti del gruppo olmesartan e il 9.8% (210 su 2139) del gruppo placebo hanno sviluppato microalbuminuria.

Per quanto riguarda gli endpoint secondari, si sono verificati eventi cardiovascolari in 96 pazienti (4.3%) del gruppo olmesartan e in 94 pazienti (4.2%) del gruppo placebo. L'incidenza della mortalità cardiovascolare è stata superiore nel gruppo olmesartan rispetto al gruppo placebo (15 pazienti [0.7%] vs. 3 pazienti [0.1%]), nonostante valori simili per l'ictus non fatale (14 pazienti [0.6%] vs. 8 pazienti [0.4%]), l'infarto miocardico non fatale (17 pazienti [0.8%] vs. 26 pazienti [1.2%]) e la mortalità per cause non cardiovascolari (11 pazienti [0.5%] vs. 12 pazienti [0.5%]). La mortalità complessiva con olmesartan era numericamente superiore (26 pazienti [1.2%]) vs. 15 pazienti [0.7%]) a causa, principalmente, di un maggior numero di eventi cardiovascolari fatali.

Lo studio Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in Diabetic Nephropathy Trial (ORIENT) ha valutato gli effetti di olmesartan sugli eventi renali e cardiovascolari in 577 pazienti cinesi e giapponesi con diabete di tipo 2 e nefropatia conclamata. Durante il periodo mediano di follow-up di 3.1 anni, i pazienti hanno ricevuto olmesartan o placebo più altri farmaci antipertensivi inclusi gli ACE inibitori.

L'endpoint composito primario (tempo al primo evento di raddoppio della creatinina sierica, nefropatia all'ultimo stadio, morte per tutte le cause) si è verificato in 116 pazienti nel gruppo olmesartan (41.1%) e in 129 pazienti del gruppo placebo (45.4%) (HR 0.97 [IC 95% 0.75-1.24]; p=0.791). L'endpoint secondario cardiovascolare composito si è verificato in 40 pazienti trattati con olmesartan (14.2%) e in 53 pazienti trattati con placebo (18.7%). Tale endpoint cardiovascolare composito comprendeva morte cardiovascolare in 10 pazienti (3.5%) che ricevevano olmesartan verso 3 pazienti (1.1%) che ricevevano placebo, mortalità totale 19 (6.7%) verso 20 (7.0%), ictus non fatale 8 (2.8%) verso 11 (3.9%) e infarto miocardico non fatale 3 (1.1%) verso 7 (2.5%), rispettivamente.

<u>Popolazione pediatrica</u>
L'effetto antiipertensivo di olmesartan medoxomil nella popolazione pediatrica è stato valutato in uno studio randomizzato in doppio cieco, controllato con placebo, in 302 pazienti ipertesi di età compresa tra i 6 e i 17 anni. La popolazione dello studio era costituita da una coorte di 112 pazienti di etnia nera e una coorte di etnie miste formata da 190 pazienti, inclusi 38 di etnia nera. L'eziologia dell'ipertensione era prevalentemente essenziale (l'87% della coorte di etnia nera e il 67% della coorte mista). I pazienti di peso compreso tra i 20 e i 35 kg sono stati randomizzati a 2,5 mg (dose bassa) o 20 mg (dose elevata) di olmesartan medoxomil una volta al giorno e i pazienti di peso ≥ 35 kg sono stati randomizzati a 5 mg (dose bassa) o 40 mg (dose elevata) di olmesartan medoxomil una volta al giorno. Olmesartan medoxomil ha ridotto significativamente sia la pressione sistolica che diastolica in modo dose dipendente, aggiustando per il peso. Olmesartan medoxomil ha ridotto la pressione sistolica, sia con la dose bassa che con la dose elevata,

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

di 6,6 e 11,9 mmHg, rispettivamente e in modo significativo rispetto al basale. Questo effetto è stato osservato anche durante le 2 settimane della fase di interruzione randomizzata, durante la quale sia la pressione sistolica media che quella diastolica media hanno mostrato un effetto rebound statisticamente significativo nel gruppo trattato con placebo rispetto al gruppo trattato con olmesartan medoxomil. Il trattamento è stato efficace nei pazienti pediatrici affetti sia da ipertensione primaria che secondaria. Come è stato osservato anche per la popolazione adulta, la riduzione della pressione era minore nei pazienti di etnia nera.

Nello stesso studio, a 59 pazienti di età compresa tra 1 e 5 anni di peso superiore ai 5 kg sono stati somministrati 0,3 mg/kg di olmesartan medoxomil una volta al giorno per tre settimane in una fase aperta e successivamente sono stati randomizzati a olmesartan medoxomil o placebo in una fase in doppio cieco. Alla fine della seconda settimana di interruzione, la pressione sistolica/diastolica media al punto più basso era di 3/3 mmHg minore nel gruppo randomizzato con olmesartan medoxomil; questa differenza di pressione arteriosa non era statisticamente significativa (95% C.I. da -2 a 7/-1 a 7).

Altre informazioni
Due grandi studi randomizzati e controllati (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) e VA Nephron-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) hanno esaminato l'uso della combinazione di un ACE-inibitore con un antagonista del recettore dell'angiotensina II.
ONTARGET è stato uno studio condotto in pazienti con anamnesi di patologia cardiovascolare o cerebrovascolare, o diabete mellito tipo 2 associato all'evidenza di danno d'organo. VA Nephron-D è stato uno studio condotto in pazienti con diabete mellito tipo 2 e nefropatia diabetica.
Questi studi non hanno dimostrato alcun significativo effetto benefico sugli esiti e sulla mortalità renale e/o cardiovascolare, mentre è stato osservato un aumento del rischio di iperpotassiemia, danno renale acuto e/o ipotensione rispetto alla monoterapia. Questi risultati sono pertinenti anche per gli altri ACE-inibitori e per gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II, date le loro simili proprietà farmacodinamiche.
Gli ACE-inibitori e gli antagonisti del recettore dell'angiotensina II non devono quindi essere usati contemporaneamente in pazienti con nefropatia diabetica.
ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) è stato uno studio volto a verificare il vantaggio di aggiungere aliskiren ad una terapia standard di un ACE-inibitore o un antagonista del recettore dell'angiotensina II in pazienti con diabete mellito di tipo 2 e malattia renale cronica, malattia cardiovascolare, o entrambe. Lo studio è stato interrotto precocemente a causa di un aumentato rischio di eventi avversi. Morte cardiovascolare e ictus sono stati entrambi numericamente più frequenti nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo e gli eventi avversi e gli eventi avversi gravi di interesse (iperpotassiemia, ipotensione e disfunzione renale) sono stati riportati più frequentemente nel gruppo aliskiren rispetto al gruppo placebo.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

Olmesartan medoxomil è un pro-farmaco rapidamente convertito in un metabolita farmacologicamente attivo, olmesartan, dalle esterasi nella mucosa intestinale e nella circolazione portale durante l'assorbimento dal tratto gastrointestinale.
Non vi è traccia di olmesartan medoxomil intatto o della catena laterale medoxomil intatta nel plasma o negli escreti. La biodisponibilità assoluta media di olmesartan, nella formulazione in compresse, è stata del 25,6%.

Il picco medio di concentrazione plasmatica (C_{max}) di olmesartan viene raggiunto in media entro circa 2 ore dalla somministrazione per via orale di olmesartan medoxomil; le concentrazioni plasmatiche di olmesartan aumentano in modo approssimativamente lineare all'aumentare della dose orale singola fino a circa 80 mg.

La somministrazione di cibo ha effetti minimi sulla biodisponibilità di olmesartan e, pertanto, olmesartan medoxomil può essere somministrato a digiuno o a stomaco pieno.

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non sono state osservate differenze clinicamente rilevanti nella farmacocinetica di olmesartan dipendenti dal sesso del paziente.

Olmesartan si lega fortemente alle proteine plasmatiche (99,7%), ma la possibilità di interazioni clinicamente significative da spiazzamento del legame proteico tra olmesartan ed altri farmaci ad elevato legame co-somministrati è bassa (come confermato dall'assenza di un'interazione clinicamente significativa tra olmesartan medoxomil e warfarin). Il legame di olmesartan con le cellule ematiche è trascurabile. Il volume di distribuzione medio dopo somministrazione endovenosa è di limitata entità (16–29 l).

Biotrasformazione ed eliminazione
La clearance plasmatica totale è risultata pari a 1,3 l/h (CV 19%), relativamente ridotta se confrontata al flusso epatico (ca. 90 l/h). Dopo assunzione di una singola dose per via orale di olmesartan medoxomil marcato con 14C, il 10-16% della radioattività somministrata è stata eliminata con le urine (in gran parte entro le 24 ore successive alla somministrazione), mentre la restante radioattività è stata eliminata con le feci. In base a una biodisponibilità sistemica del 25,6%, si può calcolare che l'olmesartan assorbito venga eliminato per escrezione renale (per circa il 40%) e epatobiliare (per circa il 60%). Tutta la radioattività recuperata è stata identificata come olmesartan. Nessun altro metabolita significativo è stato identificato. Il circolo enteroepatico di olmesartan è minimo. Poiché una grande quantità di olmesartan è eliminata per via biliare, l'uso in pazienti con ostruzione biliare è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

L'emivita di eliminazione terminale di olmesartan varia tra le 10 e le 15 ore dopo somministrazioni ripetute per via orale. Lo stato stazionario è stato raggiunto dopo le prime dosi e nessun ulteriore accumulo è stato rilevato dopo 14 giorni di somministrazione ripetuta. La clearance renale è stata di circa 0,5–0,7 l/h ed è risultata indipendente dalla dose.

Farmacocinetica in popolazioni speciali
Popolazione pediatrica:
La farmacocinetica di olmesartan è stata studiata in pazienti pediatrici ipertesi di età compresa tra 1 e 16 anni. La clearance dell'olmesartan nei pazienti pediatrici era simile a quella dei pazienti adulti quando aggiustata per il peso corporeo.

Non ci sono informazioni di farmacocinetica disponibili in soggetti pediatrici con compromissione renale.

Persone anziane (65 anni o più):
Nei pazienti ipertesi, l'AUC allo stato stazionario è risultata aumentata di circa il 35% nelle persone anziane (tra i 65 e i 75 anni) e di circa il 44% nelle persone molto anziane (≥ 75 anni) rispetto a pazienti più giovani. Ciò potrebbe essere dovuto, almeno in parte, ad una riduzione media della funzionalità renale in questo gruppo di pazienti.

Danno renale:
Nei casi di danno renale, l'AUC allo stato stazionario è risultata maggiore del 62%, 82% e 179% rispettivamente nei pazienti con danno renale lieve, moderato e grave, rispetto ai corrispondenti controlli sani (vedere paragrafi 4.2, 4.4).

Compromissione epatica:
Dopo somministrazione orale singola, i valori di AUC di olmesartan sono risultati maggiori del 6% e del 65%, rispettivamente, in pazienti con compromissione epatica lieve e moderata rispetto ai loro corrispondenti controlli sani. La frazione libera di olmesartan a due ore dalla somministrazione era rispettivamente 0,26% nei soggetti sani, 0,34% nei pazienti con compromissione epatica lieve e 0,41% in quelli con compromissione epatica moderata. A seguito di somministrazioni ripetute in pazienti con compromissione epatica moderata, l'AUC media di olmesartan era ancora maggiore di circa il 65% rispetto ai corrispondenti controlli sani. I valori medi di C_{max} di olmesartan erano simili nei pazienti con funzionalità epatica compromessa e nei soggetti sani. Olmesartan medoxomil non è stato studiato nei pazienti con grave alterazione della funzionalità epatica (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

Interazioni farmacologiche

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Colesevelam, sequestrante degli acidi biliari:
La somministrazione concomitante di 40 mg di olmesartan medoxomil e di 3750 mg di colesevelam cloridrato in soggetti sani ha determinato riduzione del 28% della C_{max} e del 39% dell'AUC di olmesartan. Effetti minori, riduzione del 4% e del 15%, rispettivamente, della C_{max} e dell'AUC sono stati osservati quando olmesartan medoxomil era somministrato 4 ore prima del colesevelam cloridrato. L'emivita di eliminazione di olmesartan era ridotta del 50-52% indipendentemente dalla somministrazione concomitante o 4 ore prima del colesevelam cloridrato (vedere paragrafo 4.5).

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Negli studi di tossicità cronica condotti su ratti e cani, olmesartan medoxomil ha mostrato effetti analoghi ad altri antagonisti del recettore AT_1 e ACE-inibitori: aumento dell'azoto ureico (BUN) e della creatinina (per alterazioni funzionali del rene causate dal blocco del recettore AT_1); riduzione ponderale del cuore; riduzione dei parametri eritrocitari (eritrociti, emoglobina, ematocrito); indicazioni istologiche di danno renale (lesioni rigenerative dell'epitelio renale, ispessimento della membrana basale, dilatazione dei tubuli). Questi effetti avversi causati dall'azione farmacologica di olmesartan medoxomil si sono verificati anche durante i trial preclinici su altri antagonisti del recettore AT_1 e ACE-inibitori e possono essere ridotti dalla simultanea somministrazione di cloruro di sodio.

In entrambe le specie, sono stati osservati aumento dell'attività della renina plasmatica e ipertrofia/iperplasia delle cellule iuxtaglomerulari renali. Tali variazioni, che rappresentano un effetto tipico della classe degli ACE-inibitori e di altri antagonisti del recettore AT_1, non sembrerebbero avere rilevanza clinica.

Come altri antagonisti del recettore AT_1, olmesartan medoxomil determina un aumento dell'incidenza delle rotture cromosomiche in colture cellulari *in vitro*. Non sono stati osservati effetti rilevanti in numerosi studi *in vivo* nei quali olmesartan medoxomil è stato somministrato a dosaggi orali molto elevati fino a 2000 mg/kg. I dati complessivi dei test di genotossicità suggeriscono che molto difficilmente olmesartan manifesti effetti genotossici nelle condizioni di impiego clinico.

Olmesartan medoxomil non è risultato carcinogeno, né nei ratti in studi di 2 anni, né in topi studiati in due studi di carcinogenicità di 6 mesi che utilizzavano modelli transgenici.

Negli studi di riproduzione sui ratti, olmesartan medoxomil non ha influenzato la fertilità e non vi è stata evidenza di effetti teratogeni. Analogamente ad altri antagonisti dell'angiotensina II, la sopravvivenza della prole è stata ridotta in seguito all'esposizione a olmesartan medoxomil ed è stata osservata una dilatazione della pelvi renale in seguito all'esposizione delle femmine durante le ultime fasi della gravidanza e durante l'allattamento. Analogamente ad altri agenti antiipertensivi, olmesartan medoxomil ha mostrato di essere più tossico nei conigli che nei ratti in stato di gravidanza. Tuttavia, non vi era alcuna indicazione di effetti fetotossici.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa
Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Crospovidone
Silice colloidale anidra
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa
Ipromellosa
Glicole polietilenico
Titanio diossido

6.2. Incompatibilità

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

2 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

10 mg e 20 mg
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

40 mg
Conservare a temperatura inferiore a 30°C.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

10 mg
10, 10 (campione), 14, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100 compresse rivestite con film in blister oPA-Alu-PVC.

20 mg
10, 14, 14 (campione), 28, 28 (campione), 30, 56, 60, 90, 98, 100 compresse rivestite con film in blister oPA-Alu-PVC.

40 mg
10, 14, 28, 30, 56, 60, 90, 98, 100 compresse rivestite con film in blister oPA-Alu-PVC.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EG S.p.A., Via Pavia 6, 20136 Milano

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

043918010 - 10 mg compresse rivestite con film, 10 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918034 - 10 mg compresse rivestite con film, 14 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918046 - 10 mg compresse rivestite con film, 28 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918059 - 10 mg compresse rivestite con film, 30 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918061 - 10 mg compresse rivestite con film, 56 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918073 - 10 mg compresse rivestite con film, 60 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918085 - 10 mg compresse rivestite con film, 90 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918097 - 10 mg compresse rivestite con film, 98 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918109 - 10 mg compresse rivestite con film, 100 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918111 - 20 mg compresse rivestite con film, 10 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918123 - 20 mg compresse rivestite con film, 14 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918147 - 20 mg compresse rivestite con film, 28 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918162 - 20 mg compresse rivestite con film, 30 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918174 - 20 mg compresse rivestite con film, 56 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918186 - 20 mg compresse rivestite con film, 60 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918198 - 20 mg compresse rivestite con film, 90 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918200 - 20 mg compresse rivestite con film, 98 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918212 - 20 mg compresse rivestite con film, 100 cpr in blister Opa/Al/Pvc

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

043918224 - 40 mg compresse rivestite con film, 10 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918236 - 40 mg compresse rivestite con film, 14 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918248 - 40 mg compresse rivestite con film, 28 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918251 - 40 mg compresse rivestite con film, 30 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918263 - 40 mg compresse rivestite con film, 56 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918275 - 40 mg compresse rivestite con film, 60 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918287 - 40 mg compresse rivestite con film, 90 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918299 - 40 mg compresse rivestite con film, 98 cpr in blister Opa/Al/Pvc
043918301 - 40 mg compresse rivestite con film, 100 cpr in blister Opa/Al/Pvc

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

17 Giugno 2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 20/07/2018

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).