SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Olmita 20 mg/5 mg filmom obložene tablete
Olmita 40 mg/5 mg filmom obložene tablete
Olmita 40 mg/10 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Olmita 20 mg/5 mg filmom obložene tablete:
Jedna filmom obložena tableta sadrži 20 mg olmesartanmedoksomila i 5 mg amlodipina (u obliku amlodipinbesilata).

Olmita 40 mg/5 mg filmom obložene tablete:
Jedna filmom obložena tableta sadrži 40 mg olmesartanmedoksomila i 5 mg amlodipina (u obliku amlodipinbesilata).

Olmita 40 mg/10 mg filmom obložene tablete:
Jedna filmom obložena tableta sadrži 40 mg olmesartanmedoksomila i 10 mg amlodipina (u obliku amlodipinbesilata).

Pomoćna tvar s poznatim učinkom:

Olmita 20 mg/5 mg filmom obložene tablete:
Jedna filmom obložena tableta sadrži 4,20 mg laktoze hidrata.

Olmita 40 mg/5 mg filmom obložene tablete:
Jedna filmom obložena tableta sadrži 8,40 mg laktoze hidrata.

Olmita 40 mg/10 mg filmom obložene tablete:
Jedna filmom obložena tableta sadrži 8,40 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta)

Olmita 20 mg/5 mg filmom obložene tablete:
Bijele ili gotovo bijele, okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete ukošenih rubova. Dimenzija tablete: promjer: 7 mm, debljina: 2,5– 4,2 mm.

Olmita 40 mg/5 mg filmom obložene tablete:
Blijedo smećkasto žute, okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete ukošenih rubova, s utisnutom oznakom 5 na jednoj strani tablete. Dimenzija tablete: promjer: 9 mm, debljina: 3,6– 5,3 mm.

Olmita 40 mg/10 mg filmom obložene tablete:
Smećkasto crvene, okrugle, bikonveksne, filmom obložene tablete ukošenih rubova, s urezom na jednoj strani tablete. Dimenzija tablete: promjer: 9 mm, debljina: 3,6– 5,3 mm

Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje esencijalne hipertenzije.

Olmita je indicirana za liječenje u odraslih bolesnika čiji krvni tlak nije odgovarajuće kontroliran samo s olmesartanmedoksomilom ili amlodipinom (vidjeti dijelove 4.2 i 5.1).

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli
Preporučeno doziranje lijeka Olmita je 1 tableta na dan.

Olmita 20 mg/5 mg se može primijeniti u bolesnika čiji krvni tlak nije odgovarajuće kontroliran samo s 20 mg olmesartanmedoksomila ili 5 mg amlodipina.

Olmita 40 mg/5 mg se može primijeniti u bolesnika čiji krvni tlak nije odgovarajuće kontroliran s lijekom Olmita 20 mg/5 mg.

Olmita 40 mg/10 mg se može primijeniti u bolesnika čiji krvni tlak nije odgovarajuće kontroliran s lijekom Olmita 40 mg/5 mg.

Preporučuje se postepeno titriranje doziranja pojedinih komponenti prije prebacivanja na fiksnu kombinaciju. Kada je to klinički prikladno, može se razmotriti izravna promjena od monoterapije na fiksnu kombinaciju.

Zbog praktičnosti bolenici koji primaju olmesartanmedoksomil i amlodipin iz odvojenih tableta mogu se prebaciti na Olmita tablete koje sadrže iste komponente doze.

Olmita se može uzeti sa hranom ili bez nje.

Starije osobe (u dobi od 65 godina ili više)
Općenito nije potrebna prilagodba preporučene doze za starije osobe, ali povećanje doze treba provoditi s pažnjom (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).
Ako je neophodno povećavanje doze do maksimalne doze od 40 mg olmesartanmedoksomila dnevno, mora se pažljivo nadzirati krvni tlak.

Oštećenje funkcije bubrega
Maksimalna doza olmesartanmedoksomila u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 20-60 ml/min) je 20 mg olmesartanmedoksomila jednom dnevno, zbog ograničenog iskustva s višim dozama u ovoj skupini bolesnika. Ne preporučuje se primjena lijeka Olmita u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina <20 ml/min) (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).
U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega savjetuje se praćenje razine kalija i kreatinina.

Oštećenje funkcije jetre
Olmita se treba koristiti s oprezom u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre preporučuje se početna doza od 10 mg olmesartanmedoksomila jednom dnevno, a maksimalna doza ne smije biti veća od 20 mg jednom dnevno. Savjetuje se pažljivi nadzor krvnog tlaka i funkcije bubrega u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre, a koji već primaju diuretike i/ili druge antihipertenzivne lijekove. Nema iskustva s

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

olmesartanmedoksomilom u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre.

Kao i kod svih antagonista kalcija, produljuje se poluživot amlodipina u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre, a preporuke doziranja nisu utvrđene. Stoga lijek Olmita treba primjenjivati s oprezom u ovih bolesnika. Farmakokinetika amlodipina nije proučavana kod teškog oštećenja funkcije jetre. Amlodipin treba započeti s najnižom dozom i polagano titrirati u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Primjena lijeka Olmita u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre je kontraindicirano (vidjeti dio 4.3).

Pedijatrijska populacija
Nije utvrđena sigurnost i djelotvornost lijeka Olmita u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Tabletu treba progutati s dovoljnom količinom tekućine (npr. jednom čašom vode). Tablete se ne smiju žvakati i moraju se uzimati u isto vrijeme svakog dana.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatne tvari, derivate dihidropiridina ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Drugo i treće tromjesečje trudnoće (vidjeti dijelove 4.4 i 4.6).
- Teška insuficijencija jetre i opstrukcija žuči (vidjeti dio 5.2).
- Istodobna primjena lijeka Olmita s lijekovima koji sadrže aliskiren kontraindicirana je u bolesnika sa šećernom bolešću ili oštećenjem funkcije bubrega (GFR < 60 ml/min/1,73 m^2) (vidjeti dijelove 4.5 i 5.1).
- Zbog komponente amlodipina, Olmita je također kontraindicirana u bolesnika s:
  - teškom hipotenzijom.
  - u stanju šoka (uključujući kardiogeni šok).
  - opstrukcijom izlaznog trakta lijevog ventrikula (npr. stenoza aorte visokog stupnja).
  - hemodinamički nestabilnim zatajivanjem srca nakon akutnog infarkta miokarda.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Bolesnici s hipovolemijom ili deplecijom natrija:
Simptomatska hipotenzija, posebice nakon prve doze, može se pojaviti u bolesnika s hipovolemijom i/ili deplecijom natrija zbog snažne diuretske terapije, restrikcijske dijete sa smanjenim unosom soli, proljeva ili povraćanja.
Preporučuje se korigiranje ovog stanja prije primjene lijeka Olmita ili pažljivi medicinski nadzor na početku liječenja.

Druga stanja sa stimulacijom renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava:
U bolesnika u kojih krvožilni tonus i funkcija bubrega ovise najviše o aktivnosti renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (npr. bolesnici s teškim kongestivnim zatajenjem srca ili postojećom bolesti bubrega, uključujući stenozu bubrežne arterije), liječenje drugim lijekovima koji utječu na ovaj sustav, poput antagonista receptora angiotenzina II, povezano je s pojavom akutne hipotenzije, azotemije, oligurije ili, rijetko, akutnim zatajenjem bubrega.

Renovaskularna hipertenzija:
Povećan je rizik od teške hipotenzije i insuficijencije bubrega u bolesnika koji se liječe lijekovima koji utječu na renin-angiotenzin-aldosteronski sustav, a imaju obostranu stenozu bubrežnih arterija ili stenozu arterije u jedinom funkcionalnom bubregu.

Oštećena funkcija bubrega i transplantacija bubrega:
Kada se Olmita primjenjuje u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega, preporučuje se periodički

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

nadzirati serumske razine kalija i kreatinina. Primjena lijeka Olmita se ne preporučuje u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 20 ml/min) (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2). Nema iskustava s primjenom lijeka Olmita u bolesnika kojima je nedavno transplantiran bubreg ili u bolesnika s terminalnim stadijem oštećenja funkcije bubrega (tj. klirens kreatinina < 12 ml/min).

Dvostruka blokada renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS):
Postoje dokazi da istodobna primjena ACE inhibitora, blokatora angiotenzin II receptora ili aliskirena povećava rizik od hipotenzije, hiperkalemije i smanjene bubrežne funkcije (uključujući akutno zatajenje bubrega). Dvostruka blokada RAAS-a kombiniranom primjenom ACE inhibitora, blokatora angiotenzin II receptora ili aliskirena stoga se ne preporučuje (vidjeti dijelove 4.5 i 5.1).
Ako se terapija dvostrukom blokadom smatra apsolutno nužnom, smije se samo provoditi pod nadzorom specijalista i uz pažljivo nadziranje bubrežne funkcije, elektrolita i krvnog tlaka.
ACE inhibitori i blokatori angiotenzin II receptora ne smiju se primjenjivati istodobno u bolesnika s dijabetičkom nefropatijom.

Oštećenje funkcije jetre:
Izloženost amlodipinu i olmesartanmedoksomilu je povećana u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 5.2). Treba paziti kada se Olmita primjenjuje u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre. U bolesnika s umjerenim oštećenjem, doza olmesartanmedoksomila ne smije prijeći 20 mg (vidjeti dio 4.2). U bolesnika s oštećenom funkcijom jetre terapiju amlodipinom treba započeti primjenom nižih doza uz poseban oprez, kako na početku liječenja, tako i prilikom povišenja doze. Primjena lijeka Olmita u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Hiperkalemija:
Kao i kod drugih antagonista angiotenzina II i ACE inhibitora, može doći do hiperkalemije tijekom liječenja, osobito u prisutnosti oštećenja funkcije bubrega i/ili zatajenja srca (vidjeti dio 4.5).
Preporučuje se pažljivo praćenje razina kalija u serumu u rizičnih bolesnika.
Istodobnu primjenu s dodacima kalija, diureticima koji štede kalij, zamjenama soli koji sadrže kalij ili drugim lijekovima koji mogu povećati razine kalija (heparin, itd.) treba uzimati s oprezom i čestim praćenjem razine kalija.

Litij:
Kao i kod drugih antagonista receptora angiotenzina II, istodobna primjena lijeka Olmita i litija se ne preporučuje (vidjeti dio 4.5).

Stenoza aortalnog ili mitralnog zaliska; opstruktivna hipertrofična kardiomiopatija:
Zbog amlodipinske komponente lijeka Olmita, kao što je to slučaj i s ostalim vazodilatatorima, poseban oprez indiciran je u bolesnika koji boluju od stenoze aortalnog ili mitralnog zaliska ili opstruktivne hipertrofične kardiomiopatije.

Primarni aldosteronizam:
Bolesnici s primarnim aldosteronizmom općenito ne reagiraju na antihipertenzivne lijekove koji djeluju putem inhibicije renin-angiotenzinskog sustava. Stoga se u takvih bolesnika ne preporučuje primjena lijeka Olmita.

Zatajivanje srca:
Kao posljedica inhibicije renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava, promjene u funkciji bubrega mogu se predvidjeti u osjetljivih pojedinaca. U bolesnika s teškim zatajivanjem srca čija funkcija bubrega može ovisiti o aktivnosti renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava, liječenje inhibitorima angiotenzin-konvertirajućeg enzima (ACE) i antagonistima angiotenzinskih receptora povezano je s oligurijom i/ili progresivnom azotemijom i (rijetko) s akutnim zatajenjem bubrega i/ili smrću.
U liječenju bolesnika sa zatajivanjem srca neophodan je oprez. U dugotrajnom, placebom kontroliranom ispitivanju amlodipina u bolesnika s teškim zatajivanjem srca (NYHA stupanj III i IV) prijavljena incidencija plućnog edema bila je viša u skupini bolesnika liječenoj amlodipinom nego u skupini koja je dobivala placebo (vidjeti dio 5.1). Blokatore kalcijevih kanala, uključujući i amlodipin,

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

treba primjenjivati s oprezom u bolesnika kongestivnim zatajivanjem srca, s obzirom da mogu povećati rizik od budućih kardiovaskularnih događaja i smrti.

Enteropatija nalik na sprue:
U vrlo rijetkim slučajevima zabilježen je teški, kronični proljev sa značajnim gubitkom tjelesne težine u bolesnika koji uzimaju olmesartan nekoliko mjeseci do godina nakon uvođenja lijeka, koji je vjerojatno bio uzrokovan lokaliziranom zakašnjelom reakcijom preosjetljivosti. Intestinalna biopsija bolesnika često pokazuje atrofiju resica sluznice. Ako bolesnik razvije ove simptome tijekom liječenja olmesartanom i u odsutnosti drugih uzroka, liječenje olmesartanom se mora odmah prekinuti i ne smije se ponovno započinjati. Ako se proljev ne popravi tijekom tjedna nakon prekida primjene lijeka, potrebno je razmotriti savjet drugog specijaliste (primjerice gastroenterologa).

Intestinalni angioedem
Intestinalni angioedem prijavljen je u bolesnika liječenih antagonistima receptora angiotenzina II uključujući olmesartan (vidjeti dio 4.8). U tih se bolesnika očitovao kao bol u abdomenu, mučnina, povraćanje i proljev. Simptomi su se povukli nakon prekida primjene antagonista receptora angiotenzina II. Ako se dijagnosticira intestinalni angioedem, potrebno je prekinuti primjenu olmesartana i započeti odgovarajuće praćenje dok se ne postigne potpuno povlačenje simptoma.

Etničke razlike:
Kao svi drugi antagonisti angiotenzina II i lijek Olmita je manje učinkovit u snižavanju krvnog tlaka u bolesnika crne rase nego u bolesnika drugih rasa, vjerojatno zato što u crne hipertenzivne populacije prevladava stanje niske razine renina.

Starije osobe:
Potreban je oprez prilikom povećanja doze u starijih osoba (vidjeti dio 5.2).

Trudnoća:
Tijekom trudnoće ne smiju se uvoditi antagonisti receptora angiotenzina II. Osim ako se nastavak terapije antagonistima receptora angiotenzina II ne smatra neophodnim, bolesnice koje planiraju trudnoću moraju prijeći na zamjensko antihipertenzivno liječenje s utvrđenim sigurnosnim profilom primjene u trudnoći. Ako se utvrdi trudnoća, mora se odmah prekinuti liječenje antagonistima receptora angiotenzina II te se mora, ako je to primjereno, započeti sa zamjenskom terapijom (vidjeti dijelove 4.3 i 4.6).

Ostalo:
Kao i kod bilo kojeg antihipertenziva, prekomjerni pad krvnog tlaka u bolesnika s ishemijskom srčanom bolešću ili ishemijskom cerebrovaskularnom bolešću može dovesti do infarkta miokarda ili moždanog udara.

Laktoza
Olmita sadrži laktozu hidrat. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

Natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Potencijalne interakcije vezane uz lijek Olmita:

<u>Potrebno je razmotriti istodobnu primjenu sa sljedećim lijekovima</u>

Drugi antihipertenzivni lijekovi:
Učinak na snižavanje krvnog tlaka lijeka Olmita može se povećati istodobnom primjenom drugih antihipertenzivnih lijekova (npr. alfa blokatori, diuretici).

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Potencijalne interakcije vezane uz olmesartanmedoksomil u lijeku Olmita:

Istodobna primjena koja se ne preporučuje

ACE-inhibitori, blokatori receptora angiotenzina II ili aliskiren:
Podaci kliničkih ispitivanja pokazali su da je dvojna blokada renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava (RAAS) kombiniranom primjenom ACE-inhibitora, blokatora receptora angiotenzina II ili aliskirena povezana s većom učestalošću štetnih događaja kao što su hipotenzija, hiperkalemija i smanjena funkcija bubrega (uključujući akutno zatajenje bubrega) u usporedbi sa samostalnom primjenom jednog lijeka koji djeluje na RAAS (vidjeti dijelove 4.3, 4.4 i 5.1).

Lijekovi koji utječu na razine kalija:
Istodobna primjena diuretika koji štede kalij, nadomjestaka kalija, nadomjestaka soli koji sadrže kalij ili drugih lijekova koji mogu povećati serumsku razinu kalija (npr. heparin, ACE inhibitori) može izazvati porast serumskog kalija (vidjeti dio 4.4). Ako lijekovi koji utječu na razine kalija trebaju biti propisani u kombinaciji s lijekom Olmita, preporučuje se praćenje razine kalija u serumu.

Litij:
Pri istodobnoj primjeni litija s inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima i, rijetko s antagonistima receptora agiotenzina II, zabilježeno je reverzibilno povećanje koncentracije litija u serumu i njegova toksičnost. Stoga se primjena lijeka Olmita i litija u kombinaciji ne preporučuje (vidjeti dio 4.4). Ako je istodobna primjena lijeka Olmita i litija neophodna, preporučuje se pažljivo nadzirati serumske razine litija.

Istodobna primjena koja zahtijeva oprez

Nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAIL) uključujući selektivne COX-2 inhibitore, acetilsalicilatnu kiselinu (> 3 g/dan) i neselektivni NSAIL-i:
Kada se antagonisti angiotenzina II primjenjuju istodobno s NSAIL-ima, može se pojaviti smanjenje antihipertenzivnog učinka. Nadalje, istodobna primjena angiotenzin II antagonista i NSAIL-a može povećati rizik od pogoršanja bubrežne funkcije i može dovesti do porasta serumskog kalija. Stoga se preporučuje praćenje bubrežne funkcije na početku takve istodobne terapije, kao i odgovarajuća hidratacija bolesnika.

Sekvestrant žučne kiseline kolesevelam:
Istodobna primjena sekvestranta žučne kiseline kolesevelamklorida smanjuje sistemsku izloženost i vršnu koncentraciju u plazmi olmesartana i smanjuje $t_{1/2}$. Primjenom olmesartanmedoksomila najmanje 4 sata prije kolesevelamklorida smanjuje se učinak interakcije između lijekova. Mora se razmotriti primjena olmesartanmedoksomila najmanje 4 sata prije kolesevelamklorida (vidjeti dio 5.2).

Dodatne informacije

Nakon liječenja antacidom (aluminijev magnezijev hidroksid), primijećeno je umjereno smanjenje bioraspoloživosti olmesartana.

Olmesartanmedoksomil nije imao značajan učinak na farmakokinetiku ili farmakodinamiku varfarina ili farmakokinetiku digoksina. Istodobna primjena olmesartanmedoksomila s pravastatinom nije imala klinički značajne učinke na farmakokinetiku bilo koje komponente u zdravih ispitanika.

Olmesartan nije imao klinički značajne inhibitorske učinke na humane enzime citokrom P450 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 i 3A4 *in vitro* i nije imao nikakav ili je imao minimalan učinak indukcije na aktivnost citokroma P450 u štakora. Ne očekuje se klinički relevantna interakcija između olmesartana i lijekova koji se metaboliziraju s gore navedenim enzimima citokroma P450.

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Potencijalne interakcije vezane uz amlodipin u lijeku Olmita:

Utjecaj drugih lijekova na amlodipin

CYP3A4 inhibitori:
Istodobna primjena amlodipina s jakim ili umjerenim CYP3A4 inhibitorima (inhibitori proteaze, azolni antifungici, makrolidi kao što su eritromicin ili klaritromicin, verapamil ili diltiazem) može značajno povisiti izloženost amlodipinu. Klinički značaj ovih farmakokinetičkih promjena može biti izraženiji u starijih osoba. Postoji povećan rizik razvoja hipotenzije. Stoga se preporučuje pomni nadzor bolesnika i moguće prilagođavanje doze.

CYP3A4 induktori:
Pri istodobnoj primjeni poznatih induktora CYP3A4, koncentracija amlodipina u plazmi može se razlikovati. Stoga je potrebno pratiti krvni tlak i razmotriti reguliranje doze tijekom i nakon istodobnog liječenja, osobito s jakim induktorima CYP3A4 (npr. rifampicin, *Hypericum perforatum*). Ne preporučuje se primjena amlodipina s grejpom ili sokom od grejpa, jer se u nekih bolesnika može povećati bioraspoloživost dovodeći do pojačanog djelovanja na snižavanje krvnog tlaka.

Dantrolen (infuzija):
U životinja, nakon primjene verapamila i intravenskog dantrolena zabilježeni su ventrikularna fibrilacija sa smrtnim ishodom i kardiovaskularni kolaps u povezanosti s hiperkalemijom. Zbog rizika od hiperkalemije, preporučuje se izbjegavanje istodobne primjene blokatora kalcijevih kanala kao što je amlodipin u bolesnika koji su podložni malignoj hipertermiji te u liječenju maligne hipertermije.

Utjecaj amlodipina na druge lijekove

Učinci amlodipina na smanjenje krvnoga tlaka doprinose učincima na smanjenje krvnoga tlaka drugih antihipertenzivnih lijekova.

U kliničkim ispitivanjima interakcija, amlodipin nije utjecao na farmakokinetiku atorvastatina, digoksina ili varfarina.

Simvastatin:
Istodobna primjena višekratnih doza od 10 mg amlodipina s 80 mg simvastatina dovela je do 77%-tnog povećanja izloženosti simvastatinu, u odnosu na simvastatin kao monoterapiju. U bolesnika koji uzimaju amlodipin, dozu simvastatina treba ograničiti na 20 mg dnevno.

Takrolimus:
Postoji rizik od povišene razine takrolimusa u krvi kada se primjenjuje zajedno s amlodipinom. Kako bi se izbjegla toksičnost takrolimusa, primjena amlodipina u bolesnika liječenih s takrolimusom zahtijeva praćenje razine takrolimusa u krvi i, ako je potrebno, prilagođavanje doze takrolimusa.

Inhibitori ciljne molekule rapamicina (engl. mechanistic target of rapamycin, mTOR):
Inhibitori mTOR-a, kao što su sirolimus, temsirolimus i everolimus, supstrati su CYP3A. Amlodipin je slab inhibitor CYP3A. Uz istodobnu primjenu inhibitora mTOR-a, amlodipin može povećati izloženost inhibitorima mTOR-a.

Ciklosporin:
U prospektivnom ispitivanju bolesnika s transplantiranim bubregom, primijećeno je prosječno povećanje od 40% najniže razine ciklosporina kada se koristio istodobno s amlodipinom.
Istodobna primjena lijeka Olmita sa ciklosporinom može povećati izloženost ciklosporinu.
Potrebno je pratiti najniže razine ciklosporina tijekom istodobne primjene i po potrebi smanjiti dozu ciklosporina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Trudnoća (vidjeti dio 4.3)
Nema podataka o primjeni lijeka Olmita u trudnica. Ispitivanja reprodukivne toksičnosti na životinjama s lijekom Olmita nisu provedena.

Olmesartanmedoksomil (djelatna tvar lijeka Olmita)

Primjena antagonista receptora angiotenzina II ne preporučuje se tijekom prvog tromjesečja trudnoće (vidjeti dio 4.4). Primjena antagonista receptora angiotenzina II je kontraindicirana tijekom drugog i trećeg tromjesečja (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Na temelju epidemioloških dokaza rizika teratogenosti nakon izlaganja ACE inhibitorima tijekom prvog tromjesečja ne može se donijeti zaključak; međutim, mali porast rizika se ne može isključiti. S obzirom da nema podataka iz kontroliranih epidemioloških ispitivanja o riziku kod primjene antagonista receptora angiotenzina II, sličan rizik može postojati i za ovu skupinu lijekova. Ako nastavak terapije antagonistima receptora angiotenzina II nije neophodan, bolesnice koje planiraju trudnoću se moraju prebaciti na zamjensko antihipertenzivno liječenje koje ima utvrđen sigurnosni profil za primjenu u trudnoći. Kada se trudnoća utvrdi, liječenje antagonistima receptora angiotenzina II se mora odmah prekinuti te, ako je prikladno, mora se započeti zamjenska terapija.

Poznato je da izloženost terapiji antagonistima receptora angiotenzina II tijekom drugog i trećeg tromjesečja trudnoće u ljudi izaziva fetotoksičnost (smanjenu funkciju bubrega, oligohidramnion, retardaciju okoštavanja lubanje) i neonatalnu toksičnost (zatajenje bubrega, hipotenziju, hiperkalemiju) (vidjeti dio 5.3).

Ako je došlo do izloženosti antagonistima receptora angiotenzina II od drugog tromjesečja trudnoće nadalje, savjetuje se ultrazvučni pregled funkcije bubrega i lubanje. Dojenčad majki koje su uzimale antagoniste receptora angiotenzina II se mora pažljivo nadzirati zbog mogućnosti pojave hipotenzije (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4).

Amlodipin (djelatna tvar lijeka Olmita)

Podaci o ograničenom broju izloženih trudnoća ne upućuju na to da amlodipin ili drugi antagonisti kalcijevih receptora imaju štetan učinak na zdravlje fetusa. Međutim, može postoji rizik odgođenog poroda.

Kao posljedica toga, Olmita se ne preporučuje tijekom prvog tromjesečja trudnoće i kontraindicirana je tijekom drugog i trećeg tromjesečja trudnoće (vidjeti dijelove 4.3 i 4.4)

Dojenje
Olmesartan se izlučuje u mlijeko štakorica. Međutim, nije poznato izlučuje li se olmesartan u majčino mlijeko. Amlodipin se izlučuje u mlijeko liječenih žena. Procijenjen je udio majčine doze koju primi dojenče, i njegov interkvartilni raspon iznosio je od 3–7%, uz maksimum od 15%. Učinak amlodipina na dojenčad nije poznat.

Budući da nisu dostupne informacije o primjeni olmesartana i amlodipina tijekom dojenja, Olmita se tijekom dojenja ne preporučuje te se savjetuje zamjensko liječenje s bolje utvrđenim sigurnosnim profilom, posebno kod dojenja novorođenčeta ili nedonoščeta.

Plodnost
U nekih bolesnika koji su uzimali blokatore kalcijevih kanala, zabilježene su reverzibilne biokemijske promjene u glavi spermija. Klinički podaci nisu dovoljni za utvrđivanje potencijalnog učinka amlodipina na plodnost. U jednom ispitivanju na štakorima, zabilježene su nuspojave povezane s muškom plodnošću (vidjeti dio 5.3).

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Olmita malo utječe ili umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Mogu se ponekad javiti omaglica, glavobolja, mučnina ili umor u bolesnika koji uzimaju antihipertenzivnu terapiju, što može negativno utjecati na sposobnost reagiranja. Oprez se preporučuje osobito na početku liječenja.

4.8 Nuspojave

Najčešće nuspojave zabilježene tijekom liječenja olmesartanom/amlodipinom su periferni edem (11,3%), glavobolja (5,3%) i omaglica (4,5%).

Nuspojave olmesartana/amlodipina iz kliničkih ispitivanja, ispitivanja nakon stavljanja lijeka u promet te spontanih prijavljivanja sažete su u niže navedenoj tablici kao i nuspojave pojedinačnih djelatnih tvari olmesartanmedoksomila i amlodipina na temelju poznatog sigurnosnog profila tih djelatnih tvari.

Sljedeće nazivlje korišteno je za klasifikaciju pojave nuspojava:
Vrlo često (≥1/10)
Često (≥1/100 i <1/10)
Manje često (≥1/1000 i <1/100)
Rijetko (≥1/10 000 i <1/1000)
Vrlo rijetko (<1/10 000)
Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasifikacija organskih sustava MedDRA	Nuspojave	Učestalost		
		olmesartan/amlodipin kombinacija	olmesartan	amlodipin
Poremećaji krvi i limfnog sustava	leukocitopenija			Vrlo rijetko
	trombocitopenija		Manje često	Vrlo rijetko
Poremećaji imunološkog sustava	alergijske reakcije/preosjetljivost na lijekove	Rijetko		Vrlo rijetko
	anafilaktička reakcija		Manje često	
Poremećaji metabolizma i prehrane	hiperglikemija			Vrlo rijetko
	hiperkalemija	Manje često	Rijetko	
	hipertrigliceridemija		Često	
	hiperuricemija		Često	
Psihijatrijski poremećaji	konfuzija			Rijetko
	depresija			Manje često
	insomnija			Manje često
	razdražljivost			Manje često
	smanjen libido	Manje često		
	promjene raspoloženja (uključujući anksioznost)			Manje često
Poremećaji živčanog sustava	omaglica	Često	Često	Često
	disgeuzija			Manje često
	glavobolja	Često	Često	Često (osobito na početku liječenja)

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

	hipertonija			Vrlo rijetko
	hipoestezija	Manje često		Manje često
	letargija	Manje često		
	parestezija	Manje često		Manje često
	periferna neuropatija			Vrlo rijetko
	posturalna omaglica	Manje često		
	poremećaj spavanja			Manje često
	somnolencija			Često
	sinkopa	Rijetko		Manje često
	tremor			Manje često
	ekstrapiramidalni poremećaj			Nepoznato
Poremećaji oka	poremećaj vida (uključujući diplopiju)			Često
Poremećaji uha i labirinta	tinitus			Manje često
	vertigo	Manje često	Manje često	
Srčani poremećaji	angina pektoris		Manje često	Manje često (uključujući pogoršanje angine pektoris)
	aritmija (uključujući bradikardiju, ventrikularnu tahikardiju i atrijsku fibrilaciju)			Manje često
	infarkt miokarda			Vrlo rijetko
	palpitacije	Manje često		Često
	tahikardija	Manje često		
Krvožilni poremećaji	hipotenzija	Manje često	Rijetko	Manje često
	ortostatska hipotenzija	Manje često		
	navale crvenila	Rijetko		Često
	vaskulitis			Vrlo rijetko
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	bronhitis		Često	
	kašalj	Manje često	Često	Manje često
	dispneja	Manje često		Često
	faringitis		Često	
	rinitis		Često	Manje često
Poremećaji probavnog sustava	bol u abdomenu		Često	Često
	poremećaj u radu crijeva (uključujući proljev i konstipaciju)			Često
	konstipacija	Manje često		
	proljev	Manje često	Često	
	suha usta	Manje često		Manje često
	dispepsija	Manje često	Često	Često

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

	gastritis			Vrlo rijetko
	gastroenteritis		Često	
	hiperplazija desni			Vrlo rijetko
	mučnina	Manje često	Često	Često
	pankreatitis			Vrlo rijetko
	bolovi u gornjem dijelu abdomena	Manje često		
	povraćanje	Manje često	Manje često	Manje često
	intestinalni angioedem		Rijetko	
	enteropatija nalik na sprue (vidjeti dio 4.4)		Vrlo rijetko	
Poremećaji jetre i žuči	povišenje vrijednosti jetrenih enzima		Često	Vrlo rijetko (uglavnom u skladu s kolestazom)
	hepatitis			Vrlo rijetko
	žutica			Vrlo rijetko
	autoimuni hepatitis*		Nepoznato	
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	alopecija			Manje često
	angioedem		Rijetko	Vrlo rijetko
	alergijski dermatitis		Manje često	
	eritema multiforme			Vrlo rijetko
	egzantem		Manje često	Manje često
	eksfolijativni dermatitis			Vrlo rijetko
	hiperhidroza			Manje često
	fotoosjetljivost			Vrlo rijetko
	pruritus		Manje često	Manje često
	purpura			Manje često
	Quinckeov edem			Vrlo rijetko
	osip	Manje često	Manje često	Manje često
	promjena boje kože			Manje često
	Stevens-Johnsonov sindrom			Vrlo rijetko
	urtikarija	Rijetko	Manje često	Manje često
	toksična epidermalna nekroliza			Nepoznato
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	oticanje zglobova			Često
	artralgija			Manje često
	artritis		Često	
	bol u leđima	Manje često	Često	Manje često
	grčevi u mišićima	Manje često	Rijetko	Često
	mialgija		Manje često	Manje često
	bol u ekstremitetima	Manje često		
	bol u kostima		Često	

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	akutno zatajenje bubrega		Rijetko	
	hematurija		Često	
	učestalo mokrenje			Manje često
	poremećaj mokrenja			Manje često
	nokturija			Manje često
	polakizurija	Manje često		
	insuficijencija bubrega		Rijetko	
	infekcija urinarnog trakta		Često	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	erektilna disfunkcija/impotencija	Manje često		Manje često
	ginekomastija			Manje često
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	astenija	Manje često	Manje često	Često
	bol u prsištu		Često	Manje često
	edem lica	Rijetko	Manje često	
	umor	Često	Često	Često
	simptomi nalik gripi		Često	
	letargija		Rijetko	
	malaksalost		Manje često	Manje često
	edem	Često		Vrlo često
	bol		Često	Manje često
	periferni edem	Često	Često	
	pitting edem	Često		
Pretrage	povišene vrijednosti kreatinina u krvi	Manje često	Rijetko	
	povišene vrijednosti kreatin fosfokinaze u krvi		Često	
	smanjene vrijednosti kalija u krvi	Manje često		
	povišene vrijednosti ureje u krvi		Često	
	povišene vrijednosti mokraćne kiseline u krvi	Manje često		
	povišene vrijednosti gama glutamil transferaze	Manje često		
	smanjena tjelesna težina			Manje često
	povećana tjelesna težina			Manje često

*Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su slučajevi autoimunog hepatitisa s latencijom od nekoliko mjeseci do godina, a bili su reverzibilni nakon prestanka primjene olmesartana.

Zabilježeni su pojedinačni slučajevi rabdomiolize, vremenski povezani s unosom blokatora receptora

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

angiotenzina II. Zabilježeni su pojedinačni slučajevi ekstrapiramidalnog sindroma u bolesnika liječenih amlodipinom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu
Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje konti nuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava; navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Simptomi
Nema iskustva s predoziranjem olmesartanom/amlodipinom. Najvjerojatniji učinci predoziranja olmesartanmedoksomilom su hipotenzija i tahikardija; bradikardija bi se mogla pojaviti ako se pojavi parasimpatička (vagalna) stimulacija. Očekuje se da će predoziranje amlodipinom dovesti do prekomjerne periferne vazodilatacije s označenom hipotenzijom i eventualno refleksne tahikardije. Zabilježena je i potencijalno produljena sistemska hipotenzija do i uključujući šok s fatalnim ishodom.

Prijavljeni su rijetki slučajevi nekardiogenog plućnog edema kao posljedice predoziranja amlodipinom, koji se može manifestirati s odgođenim početkom (24-48 sati nakon ingestije) i zahtijevati respiratornu potporu. Rano uvedene mjere oživljavanja (uključujući preopterećenje tekućinom) radi održavanja perfuzije i minutnog volumena srca mogu biti precipitirajući čimbenici.

Liječenje
Neposredno nakon unosa lijeka može se razmotriti ispiranje želuca. U zdravih ispitanika pokazalo se da primjena aktivnog ugljena odmah ili do 2 sata nakon primjene amlodipina značajno smanjuje apsorpciju amlodipina.

Klinički značajna hipotenzija uzrokovana predoziranjem lijekom Olmita zahtijeva aktivnu kardiovaskularnu potporu, uključujući često praćenje srčane i respiracijske funkcije, povišen položaj ekstremiteta i pozorno praćenje volumena tekućine u cirkulaciji te volumena izlučene mokraće. Vazokonstriktor može biti koristan u uspostavljanju vaskularnoga tonusa i krvnoga tlaka, pod uvjetom da nema kontraindikacija za njegovu primjenu. Intravenski primijenjen kalcijev glukonat može pomoći u suzbijanju učinaka blokade kalcijevih kanala.

Kako se amlodipin u velikoj mjeri veže za proteine plazme, dijaliza vjerojatno ne bi bila korisna. Dijalizabilnost olemsartana je nepoznata.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci koji djeluju na renin-angiotenzin sustav, blokatori receptora angiotenzina II s blokatorima kalcijevih kanala, ATK oznaka: C09DB02.

Mehanizam djelovanja
Olmita je kombinacija antagonista angiotenzin II receptora olmesartanmedoksomila i blokatora kalcijevog kanala amlodipinbesilata. Kombinacija ovih djelatnih tvari ima aditivni antihipertenzivni učinak, čime se snižava krvni tlak u većoj mjeri od bilo koje same komponente.

Klinička djelotvornost i sigurnost primjene

Kombinacija fiksne doze olmesartan/amlodipin

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

U 8-tjednoj, dvostruko slijepoj, randomiziranoj, placebo kontroliranoj studiji faktorskog dizajna u 1940 bolesnika (71% bijelaca i 29% bolesnika koji nisu bijelci), liječenje sa svakom kombinacijom doza olmesartana/amlodipina rezultirao je znatno većim smanjenjem dijastoličkog i sistoličkog krvnog tlak nego odgovarajućim komponentama u monoterapiji. Srednja promjena sistoličkog/dijastoličkog krvnog tlaka bila je ovisna o dozi: -24/-14 mmHg (20 mg/5 mg kombinacija), -25/-16 mmHg (40 mg/5 mg kombinacija) i -30/-19 mmHg (40 mg/10 mg kombinacija).

Olmesartan/amlodipin u dozi od 40 mg/5 mg smanjuje sistolički/dijastolički krvni tlak mjeren u sjedećem položaju za dodatnih 2,5/1,7 mmHg u odnosu na olmesartan/amlodipin u dozi od 20 mg/5 mg. Slično tome, olmesartan/amlodipin u dozi od 40 mg/10 mg smanjuje sistolički/dijastolički krvni tlak mjeren u sjedećem položaju za dodatnih 4,7/3,5 mmHg u odnosu na olmesartan/amlodipin u dozi od 40 mg/5 mg.

Udio bolesnika koji su postigli ciljane vrijednosti krvnog tlaka (<140/90 mmHg za nedijabetičke bolesnike i <130/80 mmHg za bolesnike s dijabetesom) za olmesartan/amlodipin u dozi od 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg i 40 mg/10 mg bili su 42,5%, 51,0% odnosno 49,1%.

Većina antihipertenzivnog učinka olmesartana/amlodipina općenito je postignuta u prva dva tjedna terapije.

Drugo dvostruko slijepo, randomizirano, placebom kontrolirano ispitivanje procijenilo je učinkovitost dodavanja amlodipina u liječenju bolesnika bijele rase čiji krvni tlak nije bio odgovarajuće kontroliran tijekom 8 tjedana monoterapije s 20 mg olmesartanmedoksomila.

U bolesnika koji su nastavili primati samo 20 mg olmesartanmedoksomila, sistolički/dijastolički krvni tlak smanjen je za -10,6/-7,8 mmHg nakon slijedećih 8 tjedana. Dodavanje 5 mg amlodipina tijekom 8 tjedana rezultiralo je smanjenjem sistoličkog/dijastoličkog krvnog tlaka od -16,2/10,6 mmHg (p = 0,0006).

Udio bolesnika koji su postigli ciljane vrijednosti krvnog tlaka (<140/90 mmHg za nedijabetičke bolesnike i <130/80 mmHg za bolesnike s dijabetesom) bio je 44,5% za kombinaciju od 20 mg/5 mg u usporedbi s 28,5% za 20 mg olmesartanmedoksomila.

Daljnje ispitivanje procijenilo je dodatak različitih doza olmesartanmedoksomila u bolesniak bijele rase čiji krvni tlak nije odgovarajuće kontroliran s u 8 tjedana monoterapije s 5 mg amlodipina.

U bolesnika koji su nastavili primati samo 5 mg amlodipina, sistolički/dijastolički krvni tlak smanjen je za -9,9/-5,7 mmHg nakon sljedećih 8 tjedana. Dodatak 20 mg olmesartanmedoksomila rezultirao je smanjenjem sistoličkog/dijastoličkog krvnog tlaka od -15,3/-9,3 mmHg i dodatak 40 mg olmesartanmedoksomila rezultirao je smanjenjem sistoličkog/dijastoličkog krvnog tlaka od -16,7/-9,5 mmHg (p < 0,0001).

Udio bolesnika koji su postigli ciljane vrijednosti krvnog tlaka (<140/90 mmHg za nedijabetičke bolesnike i <130/80 mmHg za bolesnike s dijabetesom) bio je 29,9% za skupinu koja je nastavila primati samo 5 mg amlodipina, 53,5% za olmesartan/amlodipin u dozi od 20 mg/5 mg i 50,5% za olmesartan/amlodipin u dozi od 40 mg/5 mg.

Randomizirani podaci u nekontroliranih hipertenzivnih bolesnika, uspoređujući primjenu srednje doze kombinirane terapije olmesartan/amlodipin u odnosu na povišenje do gornje doze monoterapije amlodipina ili olmesartana, nisu dostupni.

Tri su provedena ispitivanja potvrdila da je učinak snižavanja krvnog tlaka od olmesartan/amlodipina jednom dnevno održavan tijekom 24-satnog intervala doze, s omjerima od 71% do 82% za sistolički i dijastolički odaziv i sa 24-satnom učinkovitošću koja je potvrđena ambulantnim praćenjem krvnog tlaka.

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Antihipertenzivni učinak olmesartana/amlodipina bio je sličan bez obzira na dob i spol, a bio je sličan i u bolesnika sa i bez šećerne bolesti.

U dva otvorena, nerandomizirana ispitivanja produljenja, održana učinkovitost primjenom olmesartana/amlodipina u dozi od 40 mg/5 mg pokazana je u jednoj godini za 49-67% bolesnika.

Olmesartanmedoxomil (djelatna tvar u lijeku Olmita)

Olmesartanmedoksomil kao komponenta lijeka Olmita je selektivni antagonist receptora angiotenzina II tipa 1 (AT_1). Olmesartanmedoksomil se brzo pretvara u farmakološki aktivni metabolit, olmesartan. Angiotenzin II je primarni vazoaktivni hormon renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava i ima značajnu ulogu u patofiziologiji hipertenzije. Učinci angiotenzina II uključuju vazokonstrikciju, stimulaciju sinteze i oslobađanje aldosterona, srčanu stimulaciju i renalnu reapsorpciju natrija. Olmesartan blokira vazokonstriktor i učinke angiotenzina II koji luče aldosteron blokirajući njegovo vezanje na AT_1 receptor u tkivima uključujući vaskularni glatki mišić i nadbubrežnu žlijezdu. Djelovanje olmesartana neovisno je o izvoru ili putu sinteze angiotenzina II. Selektivni antagonizam receptora angiotenzina II (AT_1) pomoću olmesartana rezultira povećanjem razine renina u plazmi i koncentracijama angiotenzina I i II, te smanjenjem koncentracije aldosterona u plazmi.

U hipertenziji olmesartanmedoksomil uzrokuje dugotrajno smanjenje arterijskog krvnog tlaka ovisno o dozi. Nije bilo dokaza hipotenzije nakon prve doze, tahifilakse tijekom dugotrajnog liječenja niti vraćanja hipertenzije nakon prekida terapije.

Doziranje jednom dnevno s olmesartanmedoksomilom omogućuje učinkovito i uravnoteženo smanjenje krvnog tlaka tijekom 24-satnog intervala doze u bolesnika s hipertenzijom. Doziranje jednom dnevno imalo je slično smanjenje krvnog tlaka kao i doziranje dva puta dnevno s istom ukupnom dnevnom dozom.
Uz kontinuirano liječenje, maksimalno smanjenje krvnog tlaka se postiže 8 tjedana nakon početka terapije, iako se značajan udio učinka na snižavanje krvnog tlaka može primijetiti već nakon 2 tjedna liječenja.

Učinak olmesartanmedoksomila na mortalitet i morbiditet još uvijek nije poznat.

U ispitivanju ROADMAP (ROADMAP, engl. *Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention*) se u 4447 bolesnika s šećernom bolesti tipa 2, normoalbuminurijom i najmanje jednim dodatnim kardiovaskularnim faktorom rizika istraživalo može li liječenje olmesartanom odgoditi početak nastanka mikroalbuminurije. Tijekom medijana trajanja praćenja od 3,2 godine, bolesnici su primali ili olmesartan ili placebo uz druge dodatne antihipertenzive, osim ACE inhibitora ili blokatora angiotenzinskih receptora.

Za primarni ishod ispitivanje je u korist olmesartana dokazalo značajno smanjenje rizika u vremenu prije nastupa mikroalbuminurije. Nakon korekcije razlika u krvnom tlaku, ovo smanjenje rizika više nije bilo statistički značajno. 8,2% (178 od 2160) bolesnika u skupini koja je dobivala olmesartan i 9,8% (210 od 2139) u skupini koja je dobivala placebo razvilo je mikroalbuminuriju.

Za sekundarne ishode, kardiovaskularni događaji zabilježeni su u 96 bolesnika (4,3%) liječenih olmesartanom i 94 bolesnika (4,2%) koji su dobivali placebo. Incidencija kardiovaskularnog mortaliteta bila je veća u skupini liječenoj olmesartanom u usporedbi sa skupinom koja je dobivala placebo (15 bolesnika (0,7%) naspram 3 bolesnika (0,1%)), unatoč sličnim stopama za ne-smrtonosni moždani udar (14 bolesnika (0,6%) naspram 8 bolesnika (0,4%)), ne-smrtonosni infarkt miokarda (17 bolesnika (0,8%) naspram 26 bolesnika (1,2%)) i mortalitet koji nema kardiovaskularne uzroke (11 bolesnika (0,5%) naspram 12 bolesnika (0,5%)). Ukupni mortalitet kod primjene olmesartana brojčano je bio veći (26 bolesnika (1,2%) naspram 15 bolesnika (0,7%)), za što je uglavnom bio zaslužan veći broj smrtonosnih kardiovaskularnih događaja.

Ispitivanje ORIENT (ORIENT; engl. *Olmesartan Reducing Incidence of End-stage Renal Disease in*

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Diabetic Nephropathy Trial) istraživalo je učinke olmesartana na bubrežne i kardiovaskularne ishode u 577 randomiziranih bolesnika Japanaca i Kineza sa šećernom bolesti tipa 2 s manifestnom nefropatijom. Tijekom medijana praćenja od 3,1 godine, bolesnici su primali ili olmesartan ili placebo uz druge antihipertenzive, uključujući ACE inhibitore.

Primarni kompozitni ishod (vrijeme do prvog događaja udvostručenja kreatinina u serumu, bolesti bubrega u zadnjem stadiju, smrtni slučajevi od svih uzroka) javio se u 116 bolesnika u skupini liječenoj olmesartanom (41,1%) i 129 bolesnika u skupini koja je dobivala placebo (45,4%) (HR 0,97 (95% CI 0,75 do 1,24); p=0,791). Kompozitni sekundarni kardiovaskularni ishod pojavio se u 40 bolesnika liječenih olmesartanom (14,2%) i 53 bolesnika koji su dobivali placebo (18,7%). Ovaj je kompozitni kardiovaskularni ishod uključivao smrt od kardiovaskularnih uzroka u 10 (3,5%) bolesnika koji su primali olmesartan naspram 3 (1,1%) onih koji su primali placebo, ukupni mortalitet u 19 (6,7%) naspram 20 (7,0%) bolesnika, ne-smrtonosni moždani udar kod 8 (2,8%) naspram 11 (3,9%) osoba i ne-smrtonosni infarkt miokarda u 3 (1,1%) naspram 7 (2,5%) osoba.

Amlodipin (djelatna tvar u lijeku Olmita)
Amlodipin kao komponenta lijeka Olmita je blokator kalcijevih kanala koji inhibira transmembranski dotok kalcijevih iona kroz potencijalno ovisne L-tip kanale u srce i glatke mišiće. Eksperimentalni podaci upućuju na to da se amlodipin veže na oba mjesta vezanja dihidropiridina i ne-dihidropiridina. Amlodipin je relativno selektivan u žilama, s većim učinkom na stanice vaskularnih glatkih mišića nego na stanice srčanih mišića. Antihipertenzivni učinak amlodipina proizlazi iz izravnog relaksirajućeg učinka na glatke mišiće arterija, što dovodi do snižavanja perifernog otpora i time krvnog tlaka.

U hipertenzivnih bolesnika, amlodipin uzrokuje dugotrajno smanjenje arterijskog krvnog tlaka ovisno o dozi. Nije bilo dokaza hipotenzije prve doze, tahiflakse tijekom dugotrajnog liječenja ili povratne hipertenzije nakon naglih prestanka terapije.

Nakon primjene terapijskih doza hipertenzivnim bolesnicima, amlodipin proizvodi učinkovito sniženje krvnog tlaka u ležećim, sjedećim i stojećim položajima. Dugotrajna primjena amlodipina nije povezana s značajnim promjenama brzine otkucaja srca ili razine kateholamina u plazmi. U hipertenzivnih bolesnika s normalnom funkcijom bubrega, terapijske doze amlodipina smanjuju rezistenciju na bubrežnu vaskularnost i povećavaju brzinu glomerularne filtracije i učinkovit protok bubrežne plazme, bez promjene filtracijske frakcije ili proteinurije.

Hemodinamička ispitivanja i kontrolirana klinička ispitivanja temeljena na tjelesnoj aktivnosti u bolesnika sa zatajivanjem srca NYHA klase II-IV pokazala su da amlodipin ne uzrokuje kliničko pogoršanje u smislu podnošenja tjelesnih aktivnosti, istisne frakcije lijeve klijetke te kliničke simptomatologije.

U placebom kontroliranom ispitivanju (PRAISE) u kojemu su procjenjivani bolesnici sa zatajivanjem srca NYHA klase III-IV koji su primali digoksin, diuretike i ACE inhibitore, pokazalo se da amlodipin ne dovodi do porasta rizika od smrtnosti, odnosno kombinirane smrtnosti i pobola u bolesnika sa zatajivanjem srca.

U nastavku dugotrajnog placebom kontroliranog ispitivanja (PRAISE-2) amlodipina u bolesnika sa zatajivanjem srca NYHA klase III i IV bez kliničkih simptoma ili objektivnog nalaza za ishemijsku bolest u podlozi, a koji su uzimali stabilne doze ACE inhibitora, digitalisa i diuretika, nije zabilježen utjecaj amlodipina na ukupnu kardiovaskularnu smrtnost. U istih bolesnika zabilježena je veća učestalost plućnog edema povezana s primjenom amlodipina, unatoč tomu da nema značajne razlike u incidenciji pogoršanja zatajenja srca u usporedbi s placebom.

Liječenje za prevenciju srčanog udara (ALLHAT)
Randomizirano, dvostruko-slijepo ispitivanje smrtnosti i pobola pod nazivom ‘Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial’ (ALLHAT) provedeno je kako bi se usporedili noviji lijekovi: amlodipin u dozi od 2,5-10 mg/dan (blokator kalcijevih kanala) ili lizinopril

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

u dozi od 10-40 mg/dan (ACE inhibitor) kao terapije prve linije u usporedbi s tiazidskim diuretikom, klortalidonom u dozi od 12,5-25 mg/dan u liječenju blage do umjerene hipertenzije.

Ukupno je randomizirano 33 357 bolesnika s hipertenzijom u dobi od 55 godina i više koji su praćeni u prosjeku 4,9 godina. Bolesnici su imali najmanje jedan dodatni čimbenik rizika koronarne bolesti srca, uključujući: prethodni infarkt miokarda ili moždani udar (>6 mjeseci prije uključivanja u ispitivanje) ili dokumentiranu drugu aterosklerotsku kardiovaskularnu bolest srca (ukupno 51,5%), dijabetes tipa II (36,1%), HDL kolesterol <35 mg/dL (11,6%), elektrokardiogramom ili ehokardiogramom dijagnosticiranu hipertrofiju lijevog ventrikula (20,9%), pušenje cigareta (21,9%).

Primarni cilj ispitivanja je bila kombinacija smrtonosne koronarne bolesti srca i nesmrtonosnog infarkta miokarda. Nije bilo značajne razlike u primarnom cilju između terapije koja se temeljila na amlodipinu i one koja se temeljila na klortalidonu: relativni rizik (RR) 0,98 95% CI (granice pouzdanosti 0,90-1,07), p=0,65. Među sekundarnim ciljevima, incidencija zatajivanja srca (komponenta zbirnog kombiniranog kardiovaskularnog cilja ispitivanja) bila je značajno viša u skupini liječenoj amlodipinom u usporedbi s klortalidonskom skupinom (10,2% prema 7,7% RR 1, 38, 95% CI [1,25-1,52] p<0,001). Međutim, nije bilo značajne razlike u smrtnosti od svih uzroka između amlodiponske i klortalidonske skupine (RR 0,96 95% CI [0,89-1,02] p=0,20).

Druge informacije:
Dva velika randomizirana, kontrolirana ispitivanja (ONTARGET (eng. *ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) i VA NEPHRON-D (eng. *The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*)) ispitivala su primjenu kombinacije ACE inhibitora s blokatorom angiotenzin II receptora.

ONTARGET je bilo ispitivanje provedeno u bolesnika s kardiovaskularnom ili cerebrovaskularnom bolešću u anamnezi, ili sa šećernom bolešću tipa 2 uz dokaze oštećenja ciljanih organa. VA NEPHRON-D je bilo ispitivanje u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i dijabetičkom nefropatijom. Ta ispitivanja nisu pokazala nikakav značajan povoljan učinak na bubrežne i/ili kardiovaskularne ishode i smrtnost, a bio je uočen povećani rizik od hiperkalemije, akutne ozljede bubrega i/ili hipotenzije u usporedbi s monoterapijom. S obzirom na njihova slična farmakodinamička svojstva, ti su rezultati relevantni i za druge ACE inhibitore i blokatore angiotenzin II receptora.

ACE inhibitori i blokatori angiotenzin II receptora stoga se ne smiju istodobno primjenjivati u bolesnika s dijabetičkom nefropatijom.

ALTITUDE (eng. *Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*) je bilo ispitivanje osmišljeno za testiranje koristi dodavanja aliskirena standardnoj terapiji s ACE inhibitorom ili blokatorom receptora angiotenzina II u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i kroničnom bolešću bubrega, kardiovaskularnom bolešću ili oboje. Ispitivanje je bilo prijevremeno prekinuto zbog povećanog rizika od štetnih ishoda. Kardiovaskularna smrt i moždani udar oboje su brojčano bili učestaliji u skupini koja je dobivala aliskiren nego u onoj koja je dobivala placebo, a štetni događaji i ozbiljni štetni događaji od značaja (hiperkalemija, hipotenzija i bubrežna disfunkcija) bili su učestalije zabilježeni u skupini koja je dobivala aliskiren nego u onoj koja je dobivala placebo.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Kombinacija fiksne doze olmesartan/amlodipin

Nakon peroralnog unosa kombinacije fiksne doze olmesartana/amlodipina, vršne koncentracije olmesartana i amlodipina u plazmi postižu se od 1,5 do 2 sata i 6 do 8 sati. Stopa i opseg apsorpcije dviju djelatnih tvari iz kombinacije fiksne doze olmesartana/amlodipina su ekvivalentne brzini i stupnju apsorpcije nakon unosa dviju komponenti u zasebnim tabletama. Hrana ne utječe na bioraspoloživost olmesartana i amlodipina iz lijeka Olmita.

Olmesartanmedoksomil (djelatna tvar lijeka Olmita)

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Apsorpcija i distribucija:
Olmesartanmedoksomil je predlijek. Brzo se pretvara u farmakološki aktivan metabolit, olmesartan, pomoću esteraza u sluznici crijeva i u portalnoj krvi za vrijeme apsorpcije iz probavnog sustava. Nije uočen nepromijenjeni olmesartanmedoksomil ili nepromijenjeni dio bočnog lanca medoksomila ni u plazmi ni u izlučevinama. Srednja vrijednost apsolutne bioraspoloživosti olmesartana iz formulacije tablete bila je 25,6%.

Srednja vrijednost vršne koncentracije olmesartana u plazmi ($_{Cmax}$) postiže se u roku od oko 2 sata nakon oralnog doziranja olmesartanmedoksomila, a koncentracije olmesartana u plazmi rastu približno linearno s povećanjem pojedinačnih oralnih doza i do 80 mg.

Hrana ima minimalan učinak na bioraspoloživost olmesartana i stoga se olmesartanmedoksomil može primjenjivati sa ili bez hrane.

U farmakokinetici olmesartana nisu uočene klinički važne razlike vezane za spol.

Olmesartan se u velikoj mjeri veže na proteine u plazmi (99,7%), ali postoji nizak potencijal za klinički značajne interakcije pomaka vezanja proteina između olmesartana i drugih istodobno primijenjenih lijekova s visokim vezivanjem (kao što potvrđuje manjak klinički značajne interakcije između olmesartanmedoksomila i varfarina). Vezanje olmesartana na krvne stanice je zanemarivo. Srednji vrijednost volumena distribucije nakon intravenskog doziranja je niska (16 – 29 l).

Biotransformacija i eliminacija:
Ukupni klirens iz plazme obično je bio 1,3 l/h (CV, 19%), a bio je relativno spor u usporedbi s krvotokom u jetri (oko 90 l/h). Nakon pojedinačne oralne doze olmesartanmedoksomila označenog s ^{14}C, 10 – 16% primijenjene radioaktivnosti izlučeno je urinom (najveći dio u roku od 24 sata od primjene doze), a preostali dio nađene radioaktivnosti izlučen je fecesom. Na temelju sistemske raspoloživosti od 25,6% može se izračunati da se apsorbirani olmesartan eliminira i izlučivanjem kroz bubrege (oko 40%) i izlučivanjem kroz hepatobilijarni sustav (oko 60%). Sva zabilježena radioaktivnost identificirana je kao olmesartan. Nije nađen nijedan drugi značajan metabolit. Enterohepatičko kruženje olmesartana je minimalno. Budući da se velik udio olmesartana izlučuje putem žuči, kontraindicirana je primjena u bolesnika s bilijarnom opstrukcijom (vidjeti dio 4.3).

Terminalni poluvijek eliminacije olmesartana kretao se između 10 i 15 sati nakon višestrukih oralnih doziranja. Stanje dinamičke ravnoteže postignuto je nakon prvih nekoliko doza, a nikakvo daljnje nakupljanje nije bilo vidljivo nakon 14 dana ponovljenog doziranja. Bubrežni klirens bio je približno 0,5 – 0,7 l/h te neovisan o dozi.

Interakcije s drugim lijekovima

Sekvestrant žučne kiseline kolesevelam:
Istodobna primjena 40 mg olmesartanmedoksomila i 3750 mg kolesevelamklorida u zdravih ispitanika rezultirala je sa smanjenjem vrijednosti C_{max} za 28% i smanjenjem vrijednosti AUC olmesartana za 39%. Manji učinci, smanjenje vrijednosti C_{max} za 4% i smanjenje vrijednosti AUC za 15% uočeni su kada je olmesartanmedoksomil primijenjen 4 sata prije kolesevelamklorida. Poluvijek eliminacije olmesartana smanjio se za 50 – 52%, bez obzira na to je li primijenjen istodobno ili 4 sata prije kolesevelamklorida (vidjeti dio 4.5).

Amlodipin (djelatna tvar lijeka Olmita)

Apsorpcija i distribucija
Nakon peroralne primjene terapijskih doza, amlodipin se dobro apsorbira, uz vršne razine u krvi 6 do 12 sati nakon doziranja. Procijenjena apsolutna biološka raspoloživost iznosi između 64% i 80%. Volumen raspodjele je otprilike 21 l/kg. Ispitivanja *in vitro* pokazala su da je oko 97,5% cirkulirajućeg amlodipina vezano za proteine plazme.

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Bioraspoloživost amlodipina nije pod utjecajem hrane.

Biotransformacija/eliminacija
Terminalni poluživot izlučivanja iz plazme iznosi oko 35-50 sati i sukladan je s doziranjem jednom na dan. Amlodipin se u velikoj mjeri metabolizira u jetri u neaktivne metabolite, dok se 10% nepromijenjene djelatne tvari i 60% metabolita izlučuje putem urina.

Olmesartanmedoksomil i amlodipin (djelatne tvari u lijeku Olmita)

Posebne populacije

Pedijatrijska populacija (dob ispod 18 godina):
Nisu dostupni farmakokinetički podaci u pedijatrijskih bolesnika.

Starije osobe (dob 65 godina ili više):
U bolesnika s hipertenzijom vrijednost AUC olmesartana u stanju dinamičke ravnoteže povećala se za oko 35% u starijih osoba (u dobi od 65 – 75 godina) te za oko 44% u vrlo starih osoba (≥ 75 godina) u usporedbi s mlađom dobnom skupinom (vidjeti dio 4.2). To može barem djelomice biti povezano sa smanjenjem srednje vrijednosti funkcije bubrega u ovoj skupini bolesnika. Međutim, preporučeni režim doziranja za starije osobe je isti, iako je potreban oprez kod povećanje doze.

Vrijeme potrebno da se postignu vršne koncentracije amlodipina u plazmi slično je u starijih i mlađih osoba. U starijih se bolesnika klirens amlodipina smanjuje, a u vezi s time povećava se vrijednost AUC (površina ispod krivulje) i poluvrijeme izlučivanja. Povećanja površine ispod krivulje i poluživota eliminacije u bolesnika s kongestivnim zatajivanjem srca bila su u skladu s očekivanjima s obzirom na dob ispitivanih bolesnika (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega:
U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega vrijednost AUC za olmesartan u stanju dinamičke ravnoteže povećala se u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega za 62%, u onih s umjerenim oštećenjem za 82%, a u onih s teškim oštećenjem za 179% u usporedbi sa zdravim kontrolnim skupinama (vidjeti dijelove 4.2, 4.4).

Amlodipin se opsežno metabolizira u neaktivne metabolite. Deset posto tvari izlučuje se nepromijenjeno u urinu. Promjene koncentracije amlodipina u plazmi nisu korelirane sa stupnjem oštećenja funkcije bubrega. U tih bolesnika amlodipin se može primjenjivati u normalnoj dozi. Amlodipin se ne dijalizira.

Oštećenje funkcije jetre:
Nakon primjene pojedinačne oralne doze, vrijednosti AUC za olmesartan bile su za 6% više u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre i za 65% više u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre, nego kod njihovih odgovarajućih paralelnih zdravih kontrola. Nevezana frakcija olmesartana 2 sata nakon primjene doze u zdravih ispitanika iznosila je 0,26%, u bolesnika s blagim oštećenjem funkcije jetre 0,34% i u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre 0,41%. Nakon ponovljenog doziranja u bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre, srednja vrijednost AUC za olmesartan bila je ponovno oko 65% veća nego kod paralelnih zdravih kontrola. Srednje vrijednosti C_{max} za olmesartan bile su slične u ispitanika s oštećenom jetrom i u zdravih ispitanika. Olmesartanmedoksomil nije evaluiran u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dijelove 4.2, 4.4).

Dostupni su vrlo ograničeni podaci vezani uz primjenu amlodipina u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Bolesnici s insuficijencijom jetre imaju smanjen klirens amlodipina, a u vezi s tim i dulje poluvrijeme izlučivanja i povećanje vrijednosti AUC (površina ispod krivulje) za otprilike 40-60% (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Na temelju nekliničkog profila toksičnosti svake tvari, ne očekuje se pogoršanje toksičnosti za kombinaciju jer svaka tvar ima različite ciljeve, tj. bubrege za olmesartanmedoksomil i srce za amlodipin.

U 3-mjesečnom ispitivanju toksičnosti ponovljene doze oralno primijenjenog olmesartanmedoksomila/amlodipina u kombinaciji u štakora, promatrane su sljedeće promjene: smanjenje parametara povezanih s brojem crvenih krvnih stanica i promjene bubrega koje obje mogu biti inducirane olmesartanmedoksomilom; promjene u crijevima (luminalna dilatacija i difuzna mukozna zadebljanja ileuma i debelog crijeva), nadbubrežnoj žlijezdi (hipertrofije glomerularnih kortikalnih stanica i vakuolacija fascikularnih kortikalnih stanica) i hipertrofija kanala u mliječnim žlijezdama koje mogu biti inducirane amlodipinom. Te promjene nisu povećale niti jednu od prethodno prijavljenih i postojećih toksičnosti pojedinačnih tvari, niti izazivale novu toksičnost, a nisu zapaženi ni toksikološki sinergistički učinci.

Olmesartanmedoksomil (djelatna tvar lijeka Olmita)

U ispitivanjima kronične toksičnosti na štakorima i psima, olmesartanmedoksomil pokazao je slične učinke kao i drugi antagonisti AT_1 receptora i ACE inhibitori: povišene vrijednosti ureje u krvi (BUN) i kreatinina; smanjenje težine srca; smanjenje parametara crvenih krvnih stanica (eritrociti, hemoglobin, hematokrit); histološki pokazatelji oštećenja bubrega (regenerativne lezije bubrežnog epitela, zadebljanje bazalne membrane, dilatacija tubula). Ove nuspojave uzrokovane farmakološkim djelovanjem olmesartanmedoksomila također su se javile u pretkliničkim ispitivanjima s drugim antagonistima AT_1 receptora i ACE inhibitorima i mogu se smanjiti simultanom oralnom primjenom natrijevog klorida. U obje vrste uočene su povišena aktivnost renina u plazmi i hipertrofija/hiperplazija jukstaglomerulnih stanica bubrega. Izgleda da ove promjene, koje su tipični učinci klase ACE inhibitora i drugih antagonista AT_1 receptora, nemaju kliničku važnost.

Kao i kod drugih antagonista AT_1 receptora, za olmesartanmedoksomil utvrđeno je da povećava incidenciju cijepanja kromosoma u staničnim kulturama *in vitro*. Nisu zabilježeni značajni učinci u nekoliko *in vivo* ispitivanja u kojima se koristio olmesartanmedoksomil u vrlo visokim oralnim dozama do 2000 mg/kg. Ukupni podaci opsežnog ispitivanja genotoksičnosti ukazuju na to da olmesartan vrlo vjerojatno neće iskazati genotoksične učinke u uvjetima kliničke primjene.

Olmesartanmedoksomil nije bio karcinogen ni u štakora u 2-godišnjem ispitivanju ni u miševa kada je ispitivan u dva 6-mjesečna ispitivanja karcinogenosti koja su koristila transgenske modele.

U ispitivanjima reproduktivnosti u štakora olmesartanmedoksomil nije utjecao na plodnost i nije bilo dokaza teratogenog učinka. Kao i kod drugih antagonista angiotenzina II, preživljenje potomaka bilo je manje nakon izlaganja olmesartanmedoksomilu, a zabilježena je dilatacija bubrežne nakapnice nakon izlaganja ženki u kasnoj fazi gravidnosti i tijekom laktacije. Kao i kod drugih antihipertenzivnih lijekova, za olmesartanmedoksomil ustanovljena je veća toksičnost za gravidne ženke kunića nego štakora, međutim, nije postojao pokazatelj fetotoksičnog učinka.

Amlodipin (djelatna tvar lijeka Olmita)

Reproduktivna toksičnost:
Reproduktivna ispitivanja u štakora i miševa pokazala su produljen termin okota, produljene trudove i smanjeno preživljavanje mladunčadi pri dozama približno 50 puta višim od najviših preporučenih doza za ljude na temelju mg/kg.

Utjecaj na plodnost:
Nije bilo utjecaja na plodnost štakora pri dozama amlodipina (mužjaci 64 i ženke 14 dana prije parenja) do 10 mg/kg/dan (8 puta* najviša preporučena doza za ljude od 10 mg na temelju mg/m^2). Rezultati drugog ispitivanja u kojem su mužjaci štakora dobivali amlodipinbesilat kroz 30 dana u

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

dozama usporedivim s onima u ljudi na temelju mg/kg, pokazali su smanjene razine FSH i testosterona, kao i smanjenje u gustoći sperme i broja zrelih spermatida i Sertolijevih stanica.

Karcinogeneza, mutageneza:
Nije dokazana karcinogenost na štakorima i miševima koji su dobivali amlodipin u hrani tijekom dvije godine, u koncentracijama 0,5; 1,25 i 2,5 mg/kg/dan. Najviša doza (za miševe, slično kao i za štakore dva puta* najviša preporučena klinička doza od 10 mg na temelju mg/m^2) bila je slična najvišoj podnošljivoj dozi za miševe, ali ne i za štakore.

Ispitivanja mutagenosti nisu pokazala djelovanje niti na razini gena, niti na razini kromosoma.

* Na temelju tjelesne mase bolesnika od 50 kg

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete:
silicifirana mikrokristalična celuloza
kukuruzni škrob, prethodno geliran
laktoza hidrat
karmelozanatrij, umrežena
magnezijev stearat (E470b)

Film ovojnica za 20 mg/5 mg filmom obložene tablete:
poli(vinilni alkohol)
titanijev dioksid (E171)
makrogol 3350
talk

Film ovojnica za 40 mg/5 mg filmom obložene tablete:
poli(vinilni alkohol)
titanijev dioksid (E171)
makrogol 3350
talk
željezov oksid, žuti (E172)

Film ovojnica za for 40 mg/10 mg filmom obložene tablete:
poli(vinilni alkohol)
titanijev dioksid (E171)
makrogol 3350
talk
željezov oksid, žuti (E172)
željezov oksid, crveni (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti i vlage.
Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister (OPA/Al/PVC//Al): 14, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 98 i 100 filmom obloženih tableta, u kutiji.
Blister (OPA/Al/PVC//Al), kalendarska pakiranja: 14, 28, 56 i 98 filmom obloženih tableta, u kutiji.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

KRKA - FARMA d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-695508618 (Olmita 20 mg/5 mg filmom obložene tablete)
HR-H-179757275 (Olmita 40 mg/5 mg filmom obložene tablete)
HR-H-511475832 (Olmita 40 mg/10 mg filmom obložene tablete)

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

30. rujna 2017./ 16. veljače 2024.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

23.05.2025.

HALMED
11 - 03 - 2026
ODOBRENO