

## โอล์มีเทค™ OLMETEC™

### 1. ชื่อยา

โอล์มีเทค™ (OLMETEC™)

### 2. สูตรยา

ในแต่ละเม็ดประกอบด้วย olmesartan medoxomil (โอล์มีซาร์แทน มีด็อกโซมิล) 20 มก. หรือ 40 มก.

### 3. ลักษณะยา

ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม

ยาเม็ดโอล์มีเทค™ 20 มก.: ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม สีขาว รูปกลม มีตัวอักษรและตัวเลข C14 อยู่บนเม็ดยาด้านหนึ่ง

ยาเม็ดโอล์มีเทค™ 40 มก.: ยาเม็ดเคลือบฟิล์ม สีขาว รูปรี มีตัวอักษรและตัวเลข C15 อยู่บนเม็ดยาด้านหนึ่ง

### 4. คุณสมบัติทางคลินิก

#### 4.1 ข้อบ่งใช้

ใช้รักษาความดันโลหิตสูงที่ไม่ทราบสาเหตุ (essential hypertension)

#### 4.2 ขนาดและวิธีใช้ยา

##### ผู้ใหญ่

ขนาดยาเริ่มต้นที่เหมาะสมที่สุดของยา olmesartan medoxomil ที่แนะนำคือ 20 มก. วันละครั้ง อย่างไรก็ตามขนาดของยาต้องปรับตามแต่ละบุคคล ถ้าต้องการลดความดันโลหิตมากขึ้น อาจเพิ่มขนาดของยา olmesartan medoxomil จนถึงขนาดยาสูงสุดที่จะใช้ได้คือ 40 มก. ต่อวัน หรืออาจให้

## hydrochlorothiazide ร่วมด้วย

สำหรับผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดภาวะสูญเสียปริมาตรสารน้ำภายในหลอดเลือด (Intravascular volume depletion) โดยเฉพาะผู้ที่มีภาวะไตบกพร่อง ควรให้ยา olmesartan medoxomil ภายใต้การดูแลทางการแพทย์อย่างใกล้ชิดและควรพิจารณาให้ขนาดเริ่มต้นที่ต่ำลง

ฤทธิ์ลดความดันโลหิตของ olmesartan medoxomil จะเห็นผลภายใน 2 สัปดาห์หลังจากเริ่มให้ยาครั้งแรก และให้ผลสูงสุดประมาณ 8 สัปดาห์หลังจากเริ่มให้ยา

จึงต้องตระหนักถึงความจริงข้อนี้ไว้เสมอเมื่อจะพิจารณาเปลี่ยนขนาดยาให้แก่ผู้ป่วย

เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการรับประทานยา ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรับประทานยา olmesartan medoxomil ในเวลาเดียวกันในแต่ละวัน พร้อมอาหารหรือเวลาท้องว่างก็ได้ เช่น รับประทานเวลาอาหารเช้า

### ผู้สูงอายุ

ไม่แนะนำให้ปรับขนาดยาเริ่มต้นสำหรับผู้ป่วยสูงอายุเป็นพิเศษ (ดูหัวข้อ 5.2)

และไม่ควรใช้ยาเกิน 20 มก./วัน

### ภาวะไตบกพร่อง

ขนาดยาสูงสุดของ olmesartan medoxomil ที่ใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องระดับน้อยถึงปานกลาง (creatinine clearance 20 - 60 มล./นาที) คือ 20 มก. วันละครั้ง

เนื่องจากประสบการณ์ในการให้ขนาดยาที่สูงกว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีจำกัด ไม่แนะนำให้ใช้ยา olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องรุนแรง (creatinine clearance น้อยกว่า 20 มล./นาที)

เนื่องจากประสบการณ์การใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีจำกัด (ดูหัวข้อ 5.2)

### ภาวะตับบกพร่อง

ไม่แนะนำให้ใช้ยา olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับบกพร่อง

เนื่องจากประสบการณ์การใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีจำกัด (ดูหัวข้อ 4.4, 5.2)

### เด็กและวัยรุ่น

ยังไม่มีรายงานประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา olmesartan medoxomil

ในเด็กและวัยรุ่นที่มีอายุต่ำกว่า 18 ปี

### 4.3 ข้อห้ามใช้

ภาวะภูมิไวเกินต่อยาสำคัญหรือสารประกอบอื่นๆ ในยาเม็ด olmesartan medoxomil (ดูหัวข้อ 6.1) สตรีระหว่างให้นมบุตร (ดูหัวข้อ 4.6) และภาวะอุดตันของท่อน้ำดี (ดูหัวข้อ 5.2)

ผู้ป่วยที่เกิดตั้งครรภ์ควรหยุดใช้ olmesartan medoxomil โดยเร็วที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ (ดูหัวข้อ 4.6)

ห้ามใช้ aliskiren ร่วมกับ olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (ดูหัวข้อ 4.5)

### 4.4 คำเตือนและข้อควรระวังเป็นพิเศษในการใช้ยา

**ภาวะสูญเสียปริมาตรสารน้ำภายในหลอดเลือด (Intravascular volume depletion):**

อาจจะเกิดความดันโลหิตต่ำภายหลังการได้รับยาครั้งแรกในผู้ป่วยที่มีภาวะขาดสารน้ำและ/หรือขาดโซเดียมจากการได้รับการรักษาโดยการทำให้มีการขับปัสสาวะเป็นอย่างมาก การจำกัดเกลือในอาหาร ท้องเสียหรืออาเจียน ภาวะดังกล่าวนี้ควรได้รับการแก้ไขก่อนให้ยา olmesartan medoxomil

**ภาวะอื่น ๆ ที่การกระตุ้นต่อระบบ renin-angiotensin-aldosterone:**

ในผู้ป่วยที่ภาวะความตึงตัวของหลอดเลือดและการทำงานของไตส่วนใหญ่อาจขึ้นอยู่กับภาวะการทำงานของระบบ renin-angiotensin-aldosterone (เช่นผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจล้มเหลวอย่างรุนแรง หรือมีโรคไตอยู่เดิม รวมถึงหลอดเลือดแดงที่ไต (renal artery) ตีบ) เคยพบว่าการรักษาโดยใช้ยาอื่นที่มีผลต่อระบบ renin-angiotensin-aldosterone ทำให้เกิดภาวะความดันโลหิตต่ำอย่างเฉียบพลัน เลือดเป็นพิษเนื่องจากมียูเรีย (azotaemia) ปัสสาวะน้อย หรือภาวะไตล้มเหลวอย่างเฉียบพลันซึ่งเกิดขึ้นได้น้อย และไม่สามารถตัดความเป็นไปได้ที่ยากลุ่ม angiotensin II receptor antagonists จะทำให้เกิดผลเช่นเดียวกัน

**ภาวะความดันโลหิตสูงอันเนื่องมาจากหลอดเลือดที่ไตผิดปกติ:**

ในผู้ป่วยที่มีภาวะหลอดเลือดแดงที่ไตตีบทั้ง 2 ข้าง หรือในรายที่มีไตทำงานเพียงข้างเดียวและมีหลอดเลือดแดงที่ไตข้างนั้นตีบ ซึ่งได้รับยาที่มีผลต่อระบบ renin-angiotensin-aldosterone

จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำอย่างรุนแรงและการทำงานของไตบกพร่อง

**การทำงานของไตบกพร่องและการปลูกถ่ายไต:**

แนะนำให้ตรวจระวังและติดตามระดับโปแตสเซียม และ creatinine ในซีรัมเป็นระยะ ๆ เมื่อใช้ยา

olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่อง ไม่แนะนำให้ใช้ยา olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง (creatinine clearance น้อยกว่า 20 มล./นาที) (ดูหัวข้อ 4.2, 5.2) ยังไม่มีข้อมูลในการใช้ยา olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับการผ่าตัดปลูกถ่ายไตหรือในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องระยะสุดท้าย (นั่นคือ creatinine clearance น้อยกว่า 12 มล./นาที)

#### **ภาวะ sprue-like enteropathy:**

มีรายงานอาการท้องเสียอย่างรุนแรงและเรื้อรัง รวมถึงน้ำหนักลดลงอย่างมากในผู้ป่วยที่ได้รับ olmesartan medoxomil เป็นเวลาหลายเดือนถึงหลายปีหลังจากเริ่มใช้ยา การตัดชิ้นเนื้อลำไส้ของผู้ป่วยไปตรวจมักพบว่าการฝ่อของเนื้อเยื่อ (villous atrophy) หากผู้ป่วยมีอาการเหล่านี้ในระหว่างการรักษาด้วย olmesartan medoxomil ให้แยกสาเหตุอื่น ๆ ออกให้พิจารณาหยุดใช้ olmesartan medoxomil ในกรณีที่ไม่สามารถบ่งชี้สาเหตุอื่น ๆ ได้

#### **ภาวะไม่สมดุลของเกลือแร่ในร่างกาย:**

OLMETEC มีตัวยา olmesartan ซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งระบบ renin-angiotensin system (RAS) ยาที่มีฤทธิ์ยับยั้ง RAS สามารถก่อให้เกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงได้ แนะนำให้ตรวจวัดระดับเกลือแร่ในซีรัมเป็นระยะ

#### **การทำงานของไตบกพร่อง:**

ปัจจุบันประสิทธิภาพการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องระดับน้อยถึงระดับปานกลางยังมีอยู่จำกัด และยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะการทำงานของไตบกพร่องรุนแรง ดังนั้น ไม่แนะนำให้ใช้ยา olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ (ดูหัวข้อ 4.2, 5.2)

#### **ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง:**

เช่นเดียวกับยากลุ่ม angiotensin II antagonists และ angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors อาจเกิดภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูงระหว่างการรักษาด้วยยา olmesartan medoxomil โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่องและ/หรือหัวใจล้มเหลว (ดูหัวข้อ 4.5) แนะนำให้ตรวจระวังและติดตามระดับโปแตสเซียมในซีรัมของผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอย่างใกล้ชิด

#### **Lithium:**

เช่นเดียวกับยาอื่นในกลุ่ม angiotensin II receptor antagonists ไม่แนะนำให้ใช้ยา olmesartan medoxomil ร่วมกับ lithium (ดูหัวข้อ 4.5)

**ลิ้นหัวใจ aortic หรือ mitral ตีบ; obstructive hypertrophic cardiomyopathy:**

เช่นเดียวกับยาที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดอื่นๆ การใช้ยานี้ต้องระวังเป็นพิเศษในผู้ป่วยที่มีลิ้นหัวใจ aortic หรือ mitral ตีบ หรือมี obstructive hypertrophic cardiomyopathy

**Primary aldosteronism:**

ผู้ป่วยที่มี primary aldosteronism

โดยทั่วไปจะไม่ตอบสนองต่อยาลดความดันโลหิตที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งระบบ renin-angiotensin ดังนั้นไม่แนะนำให้ใช้ olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยกลุ่มนี้

**ความแตกต่างของเชื้อชาติ:**

เช่นเดียวกับยากลุ่ม angiotensin II antagonists ชนิดอื่น

ความดันโลหิตในผู้ป่วยผิวดำมักจะลดลงน้อยกว่าในผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยผิวดำ

ซึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วยผิวดำที่เป็นความดันโลหิตสูง มีความชุกของภาวะระดับ renin ต่ำ มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้ป่วยผิวดำ

**อื่น ๆ:**

เช่นเดียวกับยาลดความดันโลหิตอื่นๆ

การลดความดันโลหิตมากเกินไปในผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดไปเลี้ยงหัวใจหรือสมองไม่เพียงพอ อาจเกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายเนื่องจากขาดเลือดหรือภาวะสมองขาดเลือด (stroke)

**4.5 อันตรกิริยาระหว่างยาและอันตรกิริยาในรูปแบบอื่น**

**ผลของยาอื่นต่อ olmesartan medoxomil:**

**การให้โปแตสเซียมเสริมและยาขับปัสสาวะที่มีฤทธิ์กักโปแตสเซียม:**

จากประสบการณ์การใช้ยาอื่นที่มีผลต่อระบบ renin-angiotensin ที่ผ่านมา

การใช้ร่วมกับยาขับปัสสาวะที่มีฤทธิ์กักโปแตสเซียม

การให้โปแตสเซียมเสริมหรือเกลือทดแทนที่มีองค์ประกอบของโปแตสเซียม หรือยาอื่นๆ

ที่อาจจะมีผลเพิ่มระดับโปแตสเซียมในซีรัม (เช่น heparin) อาจจะทำให้ระดับโปแตสเซียมในซีรัมสูงขึ้นได้ (ดูหัวข้อ 4.4) เพราะฉะนั้นไม่แนะนำให้ใช้ยา olmesartan medoxomil ร่วมกับยาดังกล่าว

**ยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น ๆ:**

สามารถเพิ่มฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตของยา olmesartan medoxomil

โดยการเข้าร่วมกับยาลดความดันโลหิตชนิดอื่น

**Aliskiren:**

ห้ามใช้ aliskiren ร่วมกับ olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน (ดูหัวข้อ 4.3)  
เนื่องจากการใช้ร่วมกันสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของความดันโลหิตต่ำ ระดับโปแตสเซียมในเลือดสูง และการเปลี่ยนแปลงการทำงานของไต (รวมถึงภาวะไตวายเฉียบพลัน)  
เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยการใช้ยาเพียงตัวเดียว

**ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs):**

NSAIDs (รวมถึง acetylsalicylic acid ที่ขนาดมากกว่า 3 กรัมต่อวัน และ selective COX-2 inhibitors) และยาในกลุ่ม angiotensin II receptor antagonists อาจเสริมฤทธิ์กันโดยการลดอัตราการกรองที่กรวยไต (glomerular filtration) การใช้ NSAIDs ร่วมกับ angiotensin II antagonists อาจเพิ่มความเสี่ยงในการทำให้การทำงานของไตแย่ลง  
เมื่อเริ่มรักษาควรแนะนำให้ตรวจระวังและติดตามการทำงานของไตและให้สารน้ำแก่ผู้ป่วยอย่างสม่ำเสมอ

นอกจากนี้ ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตของยาในกลุ่ม angiotensin II antagonists รวมถึง olmesartan อาจถูกทำให้ลดลงโดย NSAIDs รวมถึง selective COX-2 inhibitors.

**Colesevelam hydrochloride:**

การให้พร้อมกับ bile acid sequestering agent colesevelam hydrochloride จะลดปริมาณของยาที่ร่างกายได้รับ (systemic exposure) และความเข้มข้นสูงสุดในพลาสมา (peak plasma concentration) ของ olmesartan การให้ olmesartan ก่อน colesevelam hydrochloride อย่างน้อย 4 ชั่วโมง จะลดผลของอันตรกิริยาระหว่างยา (ดูหัวข้อ 5.2)

**สารประกอบอื่น ๆ:**

ยาลดกรด (aluminium magnesium hydroxide) จะลด bioavailability ของยา olmesartan พอประมาณ warfarin และ digoxin ไม่มีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยา olmesartan ที่ได้รับร่วมกัน

**ผลของยา olmesartan medoxomil ต่อยาอื่น ๆ:**

**Lithium:**

มีรายงานถึงการเพิ่มระดับความเข้มข้นของ lithium ในซีรัมและการเกิดพิษจาก lithium ซึ่งสามารถกลับสู่ปกติได้ เมื่อให้ lithium ร่วมกับยาในกลุ่ม angiotensin converting enzyme inhibitors และ

angiotensin II receptor antagonists ซึ่งรวมถึง olmesartan ด้วย ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยา olmesartan medoxomil ร่วมกับ lithium (ดูหัวข้อ 4.4)

ถ้ามีความจำเป็นต้องใช้ร่วมกันแนะนำให้ตรวจระวังและติดตามระดับ lithium ในซีรัมอย่างระมัดระวังในช่วงที่ใช้ร่วมกัน

#### **การใช้ยาที่มีฤทธิ์ปิดกั้นระบบ renin-angiotensin (RAS) สองตัวร่วมกัน:**

การใช้ยาในกลุ่ม angiotensin receptor antagonists, ACE inhibitors หรือ aliskiren ซึ่งมีฤทธิ์ปิดกั้น RAS สองตัวร่วมกัน เกี่ยวเนื่องกับการเพิ่มขึ้นของความเสี่ยงต่อภาวะความดันโลหิตต่ำ

ภาวะโปแตสเซียมในเลือดสูง และการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของไต (รวมถึงภาวะไตวายเฉียบพลัน) เมื่อเทียบกับการใช้ยาเพียงตัวเดียว ควรตรวจติดตามความดันโลหิต การทำงานของไต และอิเล็กโทรไลต์ ในผู้ป่วยที่ใช้ olmesartan และยาตัวอื่นๆ ที่มีผลต่อ RAS

#### **สารประกอบอื่น ๆ:**

ได้มีการศึกษาทางคลินิกที่เฉพาะเจาะจงในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีที่ได้รับยา warfarin, digoxin ยาลดกรด (aluminium magnesium hydroxide), hydrochlorothiazide และ pravastatin กับยา olmesartan

ไม่พบอันตรกิริยาต่อกันระหว่างยาที่มีความสำคัญทางคลินิกและโดยเฉพาะอย่างยิ่งพบว่า olmesartan ไม่มีผลที่มีนัยสำคัญต่อเภสัชจลนศาสตร์หรือเภสัชพลศาสตร์ของยา warfarin หรือ เภสัชจลนศาสตร์ของ digoxin

ในหลอดทดลองพบว่ายา olmesartan ไม่มีผลยับยั้ง cytochrome P450 enzymes, 1A1/2, 2A6, 2C8/9, 2C19, 2D6, 2E1 และ 3A4 ในระดับที่มีความสำคัญทางคลินิก

และมีผลน้อยมากหรือไม่มีผลเห็นว่าการทำงานของ cytochrome P450 ของหนู ดังนั้นจึงไม่มีการศึกษาในสัตว์ทดลองถึงอันตรกิริยาระหว่างยา olmesartan

กับสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งหรือเหนี่ยวนำ cytochrome P450 enzyme

และไม่คาดว่าจะมีอันตรกิริยาระหว่างยาที่ถูกเมตาบอไลซ์โดย cytochrome P450 enzyme

ดังกล่าวข้างต้นกับยา olmesartan

#### **4.6 การใช้ยาในสตรีมีครรภ์และให้นมบุตร**

##### **การใช้ยาในสตรีมีครรภ์ (ดูหัวข้อ 4.3):**

ยังไม่มีประสบการณ์การใช้ยา olmesartan medoxomil ในสตรีมีครรภ์ อย่างไรก็ตาม

มีรายงานว่ายาที่ให้ยาที่ออกฤทธิ์ต่อระบบ renin-angiotensin

ในสตรีมีครรภ์ระยะไตรมาสที่สองและไตรมาสที่สาม

จะทำให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด (ความดันโลหิตต่ำ ไตทำงานผิดปกติ ปัสสาวะออกน้อย และ/หรือไม่มีปัสสาวะ ภาวะน้ำคั่งในช่องอก การเจริญของกะโหลกศีรษะต่ำกว่าปกติ (skull hypoplasia) การเจริญเติบโตในครรภ์ช้าผิดปกติ ปอดเจริญต่ำกว่าปกติ (lung hypoplasia) ใบหน้าผิดปกติ แขนขาหดเกร็ง) และแม่แต่ถึงแก่ชีวิต

ถ้าเกิดตั้งครรภ์ระหว่างใช้ยา ควรหยุดยา olmesartan medoxomil ให้เร็วที่สุดเท่าที่จะทำได้

หากมีการใช้ยา olmesartan medoxomil ในระหว่างตั้งครรภ์ หรือหากผู้ป่วยเกิดตั้งครรภ์ในระหว่างที่ใช้ยา olmesartan medoxomil ควรแจ้งให้ผู้ป่วยทราบถึงอันตรายที่อาจเกิดขึ้นต่อทารกในครรภ์ แนะนำให้ตรวจอัลตราซาวด์การทำงานของไตและกะโหลกศีรษะหากมารดาได้รับยา olmesartan medoxomil ในไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์เป็นต้นไป ทารกแรกเกิดที่ได้รับยา angiotensin II antagonists ในครรภ์ จะต้องได้รับการตรวจติดตามการเกิดความดันโลหิตต่ำ ภาวะปัสสาวะออกน้อย และภาวะระดับโปแตสเซียมในเลือดสูงอย่างใกล้ชิด

#### การใช้ยาระหว่างให้นมบุตร ( ดูหัวข้อ 4.3):

ยา olmesartan ถูกขับออกทางน้ำนมในหนู (rats) แต่ยังไม่ทราบว่ายา olmesartan จะถูกขับออกทางน้ำนมมนุษย์หรือไม่ มารดาที่กำลังได้รับยา olmesartan medoxomil ต้องไม่ให้นมบุตร

#### 4.7 ผลต่อความสามารถในการขับขี้นานพาหะและควบคุมเครื่องจักรกล

ไม่มีการศึกษาโดยเฉพาะถึงผลของยา olmesartan medoxomil

ต่อความสามารถในการขับขี้นานพาหะหรือควบคุมเครื่องจักรกล

แต่ในการขับขี้นานพาหะและควบคุมเครื่องจักรกล

ควรคำนึงไว้ว่าผู้ป่วยที่รับประทานยาลดความดันโลหิตอาจเกิดอาการมึนงงหรืออ่อนล้าได้เป็นครั้งคราว

#### 4.8 ผลอันไม่พึงประสงค์

##### ประสบการณ์หลังยารวบรวมจำหน่าย

มีรายงานผลอันไม่พึงประสงค์ต่อไปนี้จากประสบการณ์หลังยารวบรวมจำหน่าย

ผลอันไม่พึงประสงค์เหล่านี้จัดตามระบบอวัยวะของร่างกายและเรียงหัวข้อตามความถี่โดยใช้เกณฑ์ทั่วไปดังนี้: พบบ่อยมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10) พบบ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/100 แต่น้อยกว่า 1/10)

พบได้ไม่บ่อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/1000 แต่น้อยกว่า 1/100) พบได้น้อย (มากกว่าหรือเท่ากับ 1/10000

แต่น้อยกว่า 1/1000) พบได้น้อยมาก (น้อยกว่า 1/10000) รวมทั้งรายงานปลื้กย่อย



ระบบอวัยวะของร่างกาย	พบได้น้อยมาก
ความผิดปกติทางระบบเลือดและน้ำเหลือง	ภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่าปกติ (thrombocytopenia)
ความผิดปกติทางระบบประสาท	มีนงง ปวดศีรษะ
ความผิดปกติทางระบบหายใจ ทรวงอก และช่องกลางอก	ไอ
ความผิดปกติทางกระเพาะอาหารและลำไส้	ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย อาการท้องเสียรุนแรงและเรื้อรัง ซึ่งตามด้วยภาวะน้ำหนักลด
ความผิดปกติทางผิวหนังและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง	คัน โรคที่เป็นผื่น (exanthema) ผื่น ภาวะการแพ้ เช่น angioneurotic oedema การอักเสบของผิวหนังจากการแพ้ (dermatitis allergic) หน้าบวม และลมพิษ
ความผิดปกติทางกล้ามเนื้อและกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน	ตะคริว ปวดกล้ามเนื้อ
ความผิดปกติทางไตและทางเดินปัสสาวะ	ไตล้มเหลวอย่างเฉียบพลัน และไตทำงานบกพร่อง (ดูการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วย)
ความผิดปกติทั่วไปและสภาพบริเวณที่ให้ยา	ภาวะอ่อนเพลีย (asthenic conditions) เช่น อ่อนเพลีย อ่อนล้า รู้สึกไม่สบายกาย
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	ผลการทดสอบการทำงานของไตผิดปกติ เช่น creatinine ในเลือดสูงขึ้น และยูเรียในเลือดสูงขึ้น เอนไซม์ตับสูงขึ้น
ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและโภชนาการ	โปแตสเซียมในเลือดสูง
ความผิดปกติทางระบบภูมิคุ้มกัน	ปฏิกิริยา anaphylactic

### การศึกษาทางคลินิก

ในการศึกษาหลายการศึกษาที่มีการใช้ยาเพียงตัวเดียวแบบปกปิดผลึกที่มียาหลอกเป็นตัวควบคุม พบว่าอุบัติการณ์โดยรวมของเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์จากการรักษา ในกลุ่มที่ได้รับ olmesartan medoxomil คือ 42.4 เปอร์เซ็นต์ และในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก 40.9 เปอร์เซ็นต์

ในการศึกษาหลายการศึกษาที่มีการใช้ยาเพียงตัวเดียวแบบมียาหลอกเป็นตัวควบคุม

พบว่า มีปฏิกิริยาอันไม่พึงประสงค์ที่มีความสัมพันธ์อย่างชัดเจนกับการใช้ยาเพียงอย่างเดียวคือ มีนงง (อุบัติการณ์ 2.5 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มที่ได้ยา olmesartan medoxomil และ 0.9 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มที่ได้ยาหลอก)

จากการติดตามการรักษาที่มีระยะยาว (2 ปี)

พบว่าอุบัติการณ์ของการถอนตัวจากการศึกษาเนื่องจากเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ของ olmesartan medoxomil ขนาด 10 -20 มก. วันละครั้ง เท่ากับ 3.7 เปอร์เซ็นต์

มีรายงานเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์ต่อไปนี้จากการศึกษาทุกการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับยา olmesartan medoxomil (รวมทั้งการศึกษาทั้งที่มียาที่มีฤทธิ์และยาหลอกเป็นตัวควบคุม)

โดยไม่คำนึงว่ามีสาเหตุจากยาที่ได้รับหรือไม่หรืออุบัติการณ์ที่ได้จากการเทียบเคียงกับของยาหลอก

เหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์เหล่านี้จัดตามระบบของร่างกายและเรียงลำดับความถี่โดยใช้เกณฑ์ทั่วไปตามซ์  
างต้น:

#### ความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง:

พบบ่อย: มีนงง

พบได้ไม่บ่อย: รู้สึกหมุน

#### ความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือด:

พบได้น้อย: ความดันโลหิตต่ำ

#### ความผิดปกติของกล้ามเนื้อหัวใจ เยื่อหุ้มหัวใจ และลิ้นหัวใจ:

พบได้ไม่บ่อย: อาการเจ็บหน้าอกเนื่องจากเลือดไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจไม่พอ

#### ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ:

พบบ่อย: หลอดลมอักเสบ ไอ คอหอยอักเสบ เยื่อจมูกอักเสบ

#### ความผิดปกติของกระเพาะอาหารและลำไส้:

พบบ่อย: ปวดท้อง ท้องเสีย อาหารไม่ย่อย (dyspepsia) กระเพาะอาหารและลำไส้อักเสบ คลื่นไส้

#### ความผิดปกติของผิวหนังและอวัยวะที่เกี่ยวข้อง (appendages):

พบได้ไม่บ่อย: ผื่น

**ความผิดปกติของกระดูกและกล้ามเนื้อ:**

พบบ่อย: ข้ออักเสบ ปวดหลัง ปวดตามกระดูก

**ความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะ:**

พบบ่อย: ปัสสาวะมีเลือด ติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ

**ความผิดปกติทั่วไป:**

พบบ่อย: เจ็บหน้าอก อ่อนล้า อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ แขนขาบวม ปวด

**ค่าตัวชี้วัดทางห้องปฏิบัติการ**

ในการศึกษาหลายการศึกษาที่มีการใช้ยาเพียงตัวเดียวแบบมียาหลอกเป็นตัวควบคุม พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก กลุ่มที่ได้ยา olmesartan medoxomil มีอุบัติการณ์ที่สูงกว่าของการมีระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง (2.0 เปอร์เซ็นต์เทียบกับ 1.1 เปอร์เซ็นต์) และมีค่า creatinine phosphokinase สูงขึ้น (1.3 เปอร์เซ็นต์เทียบกับ 0.7 เปอร์เซ็นต์)

เหตุการณ์อื่นไม่พึงประสงค์ต่อตัวชี้วัดด้านห้องปฏิบัติการที่มีรายงานจากการศึกษาทางคลินิกทั้งหมดเกี่ยวกับยา olmesartan medoxomil (รวมทั้งการศึกษาที่ไม่มียาหลอกเป็นตัวควบคุม) โดยไม่คำนึงว่ามีสาเหตุจากยาที่ได้รับหรือไม่ หรืออุบัติการณ์ที่ได้จากการเทียบเคียงของยาหลอก ได้แก่

**ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและโภชนาการ:**

พบบ่อย: creatinine phosphokinase เพิ่มขึ้น ระดับไขมันไตรกลีเซอไรด์ในเลือดสูง กรดยูริกในเลือดสูง

พบได้น้อย: โปแตสเซียมในเลือดสูง

**ความผิดปกติของตับและทางเดินน้ำดี:**

พบบ่อย: เอนไซม์ตับสูงขึ้น

**4.9 การได้รับยาเกินขนาด**

มีข้อมูลจำกัดเกี่ยวกับการได้รับยาเกินขนาดในมนุษย์ ผลที่น่าจะเกิดขึ้นมากที่สุดถ้าได้รับยาเกินขนาดคือ ความดันโลหิตต่ำ ในกรณีถ้าได้รับยาเกินขนาด ควรเฝ้าระวังและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และควรให้การรักษาและประคับประคองตามอาการ

ไม่มีข้อมูลว่าสามารถขับยา olmesartan ออกจากร่างกายด้วยกระบวนการล้างไต (dialysability) ได้หรือไม่

## 5. คุณสมบัติทางเภสัชวิทยา

### 5.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

olmesartan medoxomil เป็นยาจับประจักษ์ที่ออกฤทธิ์แรงและต้านฤทธิ์โดยเฉพาะเจาะจงที่ angiotensin II receptor (type AT1) คาดว่าจะปิดกั้นฤทธิ์ทุกชนิดของ angiotensin II ที่ผ่านทาง AT1 receptor ไม่ว่า angiotensin II นั้นจะถูกสร้างมาโดยวิถีทางใด การปิดกั้น angiotensin II (AT1) receptor อย่างเฉพาะเจาะจง ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของระดับ renin, angiotensin I และ angiotensin II ในพลาสมา แต่จะทำให้ระดับ aldosterone ในพลาสมาลดลงบ้าง

angiotensin II เป็นฮอร์โมนที่สำคัญของระบบ renin-angiotensin-aldosterone ที่ออกฤทธิ์ต่อเส้นเลือดและมีบทบาทสำคัญในทางพยาธิสรีรวิทยาต่อการเกิดความดันโลหิตสูงโดยผ่านทาง AT1 receptor

ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูง พบว่ายา olmesartan medoxomil มีฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตของหลอดเลือดแดงซึ่งออกฤทธิ์นานและมีความแรงของการออกฤทธิ์ที่ขึ้นอยู่กับขนาดของยา ไม่มีหลักฐานว่ายานี้ทำให้เกิดความดันโลหิตต่ำเมื่อใช้ยาครั้งแรกหรือเกิดการดีอาระหว่างการใช้ยาเป็นระยะเวลานานหรือเกิดความดันโลหิตเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว (rebound hypertension) เมื่อหยุดยากระทันหัน

การให้ยา olmesartan medoxomil วันละครั้ง มีประสิทธิภาพทำให้ความดันโลหิตลดลงตลอด 24 ชั่วโมงหลังการให้ยา การให้ยาเพียงวันละครั้งจะให้ผลต่อการลดความดันโลหิตเท่ากับการให้ยาวันละ 2 ครั้ง ในขนาดยารวมต่อวันที่เท่ากัน

ในการรักษาอย่างต่อเนื่องพบว่าฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตจะสูงสุดใน 8 สัปดาห์ หลังจากเริ่มให้ยาครั้งแรก อย่างไรก็ตาม ฤทธิ์ในการลดความดันโลหิตส่วนใหญ่สามารถเห็นได้หลังการรักษา 2 สัปดาห์ ถ้าใช้ยาร่วมกับ hydrochlorothiazide พบว่าผลในการลดความดันโลหิตจะเพิ่มขึ้นเป็นผลรวมของยา 2 ตัวและผู้ป่วยสามารถทนต่อยาได้ดี

ยังไม่ทราบถึงผลของยา olmesartan medoxomil ต่อความพิการและการเสียชีวิต

## การศึกษาทางคลินิก

ในการศึกษาทางคลินิก Randomised Olmesartan And Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP) ผู้ป่วยจำนวน 4,447 รายที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งมีปริมาณอัลบูมินในปัสสาวะปกติ และมีปัจจัยเสี่ยงทางหัวใจและหลอดเลือดอย่างน้อยอีก 1 ปัจจัย ถูกสุ่มให้ได้รับ olmesartan 40 มก. ทุกวัน หรือยาหลอก การศึกษาบรรลุจุดยุติปฐมภูมิ คือการชะลอการเกิดภาวะไมโครอัลบูมินูเรีย (microalbuminuria)

สำหรับจุดยุติทุติยภูมิซึ่งไม่ได้ออกแบบการศึกษามาให้ประเมินอย่างเป็นทางการนั้นพบว่าเกิดเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับ olmesartan เป็นจำนวน 96 ราย (4.3%)

และในผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกเป็นจำนวน 94 ราย (4.2%)

อุบัติการณ์การเสียชีวิตจากเหตุการณ์ทางหัวใจและหลอดเลือดในกลุ่มที่ได้รับ olmesartan สูงกว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ผู้ป่วย 15 ราย [0.67%] เทียบกับผู้ป่วย 3 ราย [0.14%] [HR=4.94, 95% CI=1.43-17.06])

แต่ความเสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือดซึ่งไม่เป็นอันตรายถึงชีวิตในกลุ่มที่ได้รับ olmesartan นั้นต่ำกว่า (HR 0.64, 95% CI 0.35, 1.18)

## 5.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

### การดูดซึมและการกระจายตัวของยา

olmesartan medoxomil เป็น prodrug ยาจะถูกเปลี่ยนเป็นเมตาบอไลต์ที่ออกฤทธิ์ คือ olmesartan อย่างรวดเร็วโดยเอนไซม์ esterases

ที่เยื่อลำไส้และในหลอดเลือดระหว่างที่ยาถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารไปยังตับ

ไม่พบว่ามี olmesartan medoxomil ในรูปเดิมหรือ side chain เดิมของ medoxomil moiety

ในพลาสมาหรือสิ่งขับถ่าย ค่าเฉลี่ยของชีวปริมาณสารออกฤทธิ์ที่สมบูรณ์ (absolute bioavailability) ของ olmesartan ในรูปแบบยาเม็ดคือ 25.6 เปอร์เซ็นต์

พบความเข้มข้นสูงสุดโดยเฉลี่ยของยา olmesartan ในพลาสมา ( $C_{max}$ ) ภายในประมาณ 2

ชั่วโมงหลังจากรับประทานยา olmesartan medoxomil ความเข้มข้นของ olmesartan

ในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นอย่างเป็นเส้นตรงโดยประมาณกับการเพิ่มขนาดของยาที่รับประทานเพียงครั้งเดียวจนถึงขนาดยาประมาณ 80 มก.

อาหารมีผลน้อยมากกับ bioavailability ของ olmesartan ดังนั้นอาจรับประทานยา olmesartan medoxomil พร้อมกับอาหารหรือไม่ก็ได้

ไม่พบว่าเพศมีผลต่อคุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของ olmesartan แต่อย่างไร

olmesartan จับโปรตีนในพลาสมาได้สูงมาก (99.7 เปอร์เซ็นต์) แต่มีศักยภาพต่ำในการทำให้เกิด drug interaction อันเป็นผลสืบเนื่องจากการแย่งที่ในการจับกับโปรตีนในเลือด (ซึ่งยืนยันได้โดยพบว่า olmesartan ไม่มีปฏิกริยาที่มีนัยสำคัญทางคลินิกกับ warfarin) การจับกันของ olmesartan กับเซลล์เม็ดเลือดแดงมีต่ำมาก ปริมาตรการกระจายของยาโดยเฉลี่ยหลังจากได้รับยาทางหลอดเลือดดำต่ำ (16 – 29 ลิตร)

### เมตาบอลิซึมและการขจัดยา

อัตราการขจัดยาจากพลาสมาทั้งหมดคือ 1.3 ลิตรต่อชั่วโมง (coefficient of variation 19 เปอร์เซ็นต์) ซึ่งค่อนข้างต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับ การไหลของเลือด (blood flow) ที่ผ่านตับ (ประมาณ 90 ลิตรต่อชั่วโมง) หลังจากรับประทานยา olmesartan medoxomil ครั้งเดียว ที่ติดฉลากรังสีด้วยคาร์บอน-14 พบว่า 10-16 เปอร์เซ็นต์ของยาที่ติดฉลากรังสีจะถูกขับออกทางปัสสาวะ (ส่วนใหญ่จะถูกขับออกภายใน 24 ชั่วโมงหลังรับประทานยา) และส่วนที่เหลือจะถูกขับออกทางอุจจาระ จากค่า systemic availability คือ 25.6 เปอร์เซ็นต์ ทำให้สามารถคำนวณได้ว่า olmesartan ที่ถูกดูดซึม จะถูกกำจัดออกทั้งทางไต (ประมาณ 40 เปอร์เซ็นต์) และทางระบบตับและน้ำดี (ประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์)

สารกัมมันตภาพรังสีที่ตรวจพบอยู่ในรูปของ olmesartan ตรวจไม่พบสารเมตาบอลิท์อื่นที่สำคัญ การดูดซึมยากลับผ่านระบบลำไส้และตับมีระดับต่ำ เนื่องจาก olmesartan ส่วนใหญ่ถูกขับออกทางระบบน้ำดี เพราะฉะนั้นจึงห้ามใช้ในผู้ป่วยที่มีการอุดตันของท่อน้ำดี (ดูหัวข้อ 4.3)

ค่าครึ่งชีวิตในการกำจัด olmesartan (terminal elimination half life) อยู่ระหว่าง 10 และ 15 ชั่วโมง หลังจากรับประทานยาหลายครั้ง ในการรับประทานยาดังกล่าวพบว่ามีระดับยาจะคงที่หลังจากรับประทานยาสองถึงสามครั้งแรก และไม่พบว่ามี การสะสมของยาภายหลังจาก 14 วัน อัตราการขับออกทางไตประมาณ 0.5 - 0.7 ลิตรต่อชั่วโมง และไม่ขึ้นกับขนาดของยา

### เภสัชจลนศาสตร์ในประชากรกลุ่มพิเศษ

#### ผู้สูงอายุ:

ในผู้ป่วยความดันโลหิตสูงพบว่า พื้นที่ใต้กราฟ (AUC) ที่ระดับยาคงที่เพิ่มขึ้นประมาณ 35 เปอร์เซ็นต์ในผู้ป่วยสูงอายุ (65 - 75 ปี) และเพิ่มขึ้นประมาณ 44 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุมาก (มากกว่าหรือเท่ากับ 75 ปี) เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า (ดูหัวข้อ 4.2)

### ภาวะไตบกพร่อง:

ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตบกพร่อง พบว่าพื้นที่ใต้กราฟที่ระดับยาคงที่เพิ่มขึ้น 62 เปอร์เซ็นต์ 82 เปอร์เซ็นต์ และ 179 เปอร์เซ็นต์ในกลุ่มที่ไตบกพร่องระดับน้อย ปานกลาง และรุนแรงตามลำดับเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่สุขภาพดี (ดูหัวข้อ 4.2, 4.4)

### ภาวะตับบกพร่อง:

หลังจากรับประทาน olmesartan ครั้งเดียวพบว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับทำงานบกพร่องระดับน้อยและปานกลาง จะมีพื้นที่ใต้กราฟสูงกว่ากลุ่มควบคุมสุขภาพดีและมีสภาพร่างกายใกล้เคียงกันประมาณ 6 เปอร์เซ็นต์ และ 65 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ ที่เวลา 2 ชั่วโมงหลังได้รับยา พบว่าปริมาณของ unbound olmesartan ในอาสาสมัครสุขภาพดี และผู้ป่วยที่มีภาวะตับทำงานบกพร่องระดับน้อยและปานกลางคือ 0.26 เปอร์เซ็นต์, 0.34 เปอร์เซ็นต์ และ 0.41 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ ไม่มีการประเมินการใช้ olmesartan medoxomil ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับทำงานบกพร่องระดับรุนแรง (ดูหัวข้อ 4.2, 4.4)

### อันตรกิริยา

#### อันตรกิริยาระหว่างยากับ **bile acid sequestering agent colestevlam:**

การใช้ olmesartan medoxomil 40 มก. ร่วมกับ colestevlam hydrochloride 3750 มก. ในอาสาสมัครสุขภาพดีส่งผลให้เกิดการลดลงของ  $C_{max}$  28 เปอร์เซ็นต์ และการลดลงของ AUC ของ olmesartan 39 เปอร์เซ็นต์ สังเกตพบผลที่น้อยกว่า คือ การลดลงของ  $C_{max}$  และ AUC 4 เปอร์เซ็นต์ และ 15 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ เมื่อให้ olmesartan medoxomil ก่อน colestevlam hydrochloride อย่างน้อย 4 ชั่วโมง (ดูหัวข้อ 4.5)

### 5.3 ข้อมูลความปลอดภัยก่อนการทำการศึกษาดังกล่าว

การศึกษาก่อนการเกิดพิษในระยะเวลาในหนู (rats) และสุนัขพบว่า ผลของ olmesartan medoxomil คล้ายกับยากกลุ่ม AT1 receptor antagonists และ ACE inhibitors: ระดับยูเรียในเลือด (BUN) และ creatinine สูงขึ้น (จากหน้าที่ของไตที่เปลี่ยนไปเนื่องจากการไปปิดกั้น AT1 receptor); น้ำหนักหัวใจลดลง; การลดลงของค่าตัวชี้วัดของเซลล์เม็ดเลือดแดง (erythrocytes, haemoglobin, haematocrit); มีลักษณะจากการตรวจเนื้อเยื่อบ่งชี้ว่ามีการทำลายของไต (รอยโรคที่มีการสร้างใหม่ของเยื่อบุไต (regenerative lesion of the renal epithelium) การหนาตัวของ basal membrane การโป่งพองของท่อไต) ผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ olmesartan medoxomil เหล่านี้ เคยพบที่เกิดในการศึกษาก่อนการศึกษาดังกล่าวของยากกลุ่ม AT1 receptor antagonists และ ACE inhibitors ตัวอื่น และผลอันไม่พึงประสงค์ดังกล่าวนี้จะลดลงได้ถ้าให้รับประทาน sodium chloride

## พร้อมกันไป

ในสัตว์ทั้งสองชนิด พบว่าฤทธิ์ของ renin ในพลาสมาเพิ่มขึ้นและเซลล์ juxtaglomerular ที่ไตมีขนาดเซลล์ใหญ่ขึ้นและเพิ่มจำนวนขึ้น การเปลี่ยนแปลงนี้เป็นผลที่พบได้เสมอของยาในกลุ่ม ACE inhibitors และ AT1 receptor antagonists และดูเหมือนไม่มีความสัมพันธ์กับทางคลินิก

เช่นเดียวกับยากกลุ่ม AT1 receptor antagonists ตัวอื่น พบว่า olmesartan medoxomil เพิ่มอุบัติการณ์ของการแตกหักของโครโมโซมในเนื้อเยื่อเพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง แต่จากการศึกษาในสัตว์ทดลองหลายโครงการไม่พบว่ามีผลนี้ ถึงแม้จะให้ยา olmesartan ในขนาดสูงมากถึง 2000 มก./กก.

ข้อมูลโดยรวมจากการทดลองอย่างสมบูรณ์ที่เกี่ยวกับการทดสอบความเป็นพิษต่อพันธุกรรมบ่งชี้ว่ามีโอกาสน้อยมากที่ olmesartan จะเกิดพิษต่อหน่วยพันธุกรรมจากการใช้ยาในทางคลินิก olmesartan medoxomil ไม่เป็นสารก่อมะเร็งทั้งจากการทดลองในหนูเป็นเวลา 2 ปี หรือในหนู (mice) ซึ่งเป็น transgenic models ที่ทำการทดสอบหาสารก่อมะเร็งที่มีระยะเวลา 6 เดือน 2 โครงการวิจัย

ในการศึกษาผลต่อการสืบพันธุ์ในหนู พบว่า olmesartan medoxomil ไม่มีผลต่อการเจริญพันธุ์และไม่มีหลักฐานการเกิดวิรูปของตัวอ่อน เช่นเดียวกับยากกลุ่ม angiotensin II antagonists ตัวอื่น พบว่า olmesartan medoxomil ทำให้การรอดชีวิตของลูกหลานสัตว์ลดลง และทำให้การขยายตัวของตัวอ่อน ถ้าสัตว์ทดลองได้รับยาระหว่างมีท้องช่วงท้ายและระยะให้นมตัวอ่อน และเช่นเดียวกับยาลดความดันโลหิตอื่นๆ olmesartan medoxomil มีพิษกับกระต่ายที่มีท้องมากกว่าหนูที่มีท้อง แต่อย่างไรก็ตามไม่มีตัวบ่งชี้ว่ายานี้เป็นพิษกับตัวอ่อน (fetotoxic)

## 6. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

### 6.1 ส่วนประกอบอื่นในตำรับ

#### Tablet core:

microcrystalline cellulose, lactose monohydrate, hydroxypropylcellulose, magnesium stearate

#### Tablet coat:

titanium dioxide (E171), talc, hypromellose

### 6.2 อายุยา



LPD Title: Olmesartan medoxomil

LPD rev no.: 9

LPD Date: May 22, 2020

Country: Thailand

Reference CDS ver: 11.0; date: April 2020

โปรดดูรายละเอียดข้างกล่อง

### **6.3 ข้อควรระวังเป็นพิเศษในการเก็บยา**

เก็บที่อุณหภูมิต่ำกว่า 30 องศาเซลเซียส

### **7. ผู้รับอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักร บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด**

LPD Revision No.: 9

LPD Date: May 22, 2020

Country: Thailand