

Olmeben™ Plus 20/12.5

Olmesartan Medoxomil USP 20 mg  
& Hydrochlorothiazide BP 12.5 mg

**Composition:**  
**Olmeben™ Plus 20/12.5 Tablet:** Each film coated tablet contains Olmesartan Medoxomil USP 20 mg & Hydrochlorothiazide BP 12.5 mg.

**Pharmacology:**  
Angiotensin II formed from angiotensin I in a reaction catalyzed by angiotensin converting enzyme (ACE), is a potent vasoconstrictor, the primary vasoactive hormone of the renin-angiotensin system and an important component in the pathophysiology of hypertension. It also stimulates aldosterone secretion by the adrenal cortex. Olmesartan blocks the vasoconstrictor and aldosterone-secreting effects of angiotensin II by selectively blocking the binding of angiotensin II to the AT<sub>1</sub> receptor found in many tissue (e.g. vascular smooth muscle, adrenal gland). In-vitro-binding studies indicate that Olmesartan is a reversible & competitive inhibitor of AT<sub>1</sub> receptor. Olmesartan does not inhibit ACE (kinase II, the enzyme that converts angiotensin I to angiotensin II and degrades bradykinin). Hydrochlorothiazide is a thiazide diuretic. Thiazides affect the renal tubular mechanisms of electrolyte reabsorption, directly increasing excretion of Sodium and Chloride and Chloride in approximately equivalent amounts. Indirectly, the diuretic action of Hydrochlorothiazide reduces plasma volume with consequent increases in plasma renin activity, increases Aldosterone secretion & urinary Potassium loss and decreases serum Potassium. The renin-aldosterone link is mediated by angiotensin II. So, co-administration of an angiotensin II receptor antagonist tends to reverse the Potassium loss associated with these diuretics.

**Indication:**  
It is indicated for the treatment of hypertension. This fixed dose combination is not indicated for initial therapy.

**Dose & Administration:**  
Hypertension  
The usual starting dose of **Olmeben™ Plus 20/12.5** is one tablet once daily. Dosing should be individualized. Depending on the blood pressure response, the dose may be titrated at intervals of 2-4 weeks.  
Patients with Renal Impairment:  
The usual regimens of therapy with **Olmeben™ Plus 20/12.5** may be followed provided the patient's creatinine clearance is >30 mL/min. In patients with more severe renal impairment, loop diuretics are preferred to thiazides. So, **Olmeben™ Plus 20/12.5** is not recommended.  
Patients with Hepatic Impairment:  
No dosage adjustment is necessary with hepatic impairment. **Or as directed by the physician.**

**Contraindication:**  
Olmesartan and Hydrochlorothiazide combination tablet is contraindicated in patients who are hypersensitive to any component of this product. Because of the Hydrochlorothiazide component, this product is contraindicated in patients with anuria or hypersensitivity to other sulfonamide-derived drugs.

**Warning & Precaution:**  
- Periodic determination of serum electrolytes should be performed at appropriate intervals to detect possible electrolyte imbalance like Hypokalemia, hyponatremia and hypochloremic alkalosis.  
- Hyperuricemia may occur in certain patients receiving thiazide therapy.  
- Impaired renal function.

**Side Effects:**  
The common side effects are nausea, headache, dizziness, hyperuricemia, upper respiratory tract infection and urinary tract infection. Other adverse effects are chest pain, back pain, peripheral edema, abdominal pain, dyspepsia, gastroenteritis, diarrhoea.

**Use In Pregnancy and Lactation:**  
Pregnancy:  
Pregnancy Categories C (first trimester) and D (second and third trimesters). This combination drug should not be used during pregnancy.  
Nursing Mothers:  
It is not known whether Olmesartan is excreted in human milk, but Olmesartan is secreted at low concentration in the milk of lactating rats. Thiazides appear in human milk. Because of the potential for adverse effects on the nursing infant, a decision should be made whether to discontinue nursing or discontinue the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

**Use in Children and Adolescents:**  
Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.

**Drug Interaction:**  
Olmesartan Medoxomil  
No significant drug interactions were reported in studies in which Olmesartan Medoxomil was co-administered with hydrochlorothiazide, digoxin or warfarin in healthy volunteers. Olmesartan Medoxomil is not metabolized by the cytochrome P450 system and has no effects on P450 enzymes; thus, interactions with drugs that inhibit, induce or are metabolized by those enzymes are not expected.

Hydrochlorothiazide:  
When administered concurrently the following drugs may interact with thiazide diuretics:  
● Alcohol, barbiturates or narcotics,  
● Antidiabetic drugs, other antihypertensive drugs, cholestyramine and colestipol resins,  
● Corticosteroids, pressor amines (e.g. Norepinephrine), skeletal muscle relaxants (e.g. Tubocurarine),  
● Lithium, NSAIDs etc.

**Overdose:**  
*Olmesartan Medoxomil*  
Limited data are available related to overdosage in humans. The most likely manifestations of overdosage would be hypotension and tachycardia. Bradycardia could be encountered if parasympathetic (vagal) stimulation occurs. If symptomatic hypotension occurs, initiate supportive treatment.

**Hydrochlorothiazide**  
The most common signs and symptoms of overdose observed in humans are those caused by electrolyte depletion (hypokalemia, hypochloremia, hyponatremia) and dehydration resulting from excessive diuresis. If digitalis has also been administered, hypokalemia may accentuate cardiac arrhythmias. The degree to which hydrochlorothiazide is removed by hemodialysis has not been established.

**Storage:**  
Store below 30° C, away from light & in a dry place. Keep out of the reach of children.

**Packing:**  
**Olmeben™ Plus 20/12.5 Tablet:** Each box contains 3x10's tablets in Alu-Alu blister pack.

Manufactured by:  
**Navana Pharmaceuticals Ltd.**  
1073, Rupshi, Narayanganj, Bangladesh.  
NCLT0645\_02-20\_00



ওলমেবেন™ প্লাস ২০/১২.৫

ওলমেসারটান মেডোজোমিল ইউএসপি ২০ মি.গ্রা.  
এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড বিপি ১২.৫ মি.গ্রা.

**উপাদানঃ**  
**ওলমেবেন™ প্লাস ২০/১২.৫ ট্যাবলেট:** প্রতিটি ফিল্ম কোটেড ট্যাবলেটে আছে ওলমেসারটান মেডোজোমিল ইউএসপি ২০ মি.গ্রা. এবং হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড বিপি ১২.৫ মি.গ্রা.।

**ফার্মাকোলজিঃ**  
অ্যানজিওটেনসিন II (যা তৈরী হয় অ্যানজিওটেনসিন I থেকে অ্যানজিওটেনসিন কনভার্টিং এনজাইম প্রভাবিত বিক্রিয়ার মাধ্যমে), একটি শক্তিশালী ভেসোকনস্ট্রিক্টর, যা প্রাথমিক ভেসোঅ্যাকটিভ হরমোন রেনিন অ্যানজিওটেনসিন সিস্টেম-এর এবং উচ্চ রক্তচাপের প্যাথোফিজিওলজির জন্য একটি গুরুত্বপূর্ণ উপাদান। এটি অ্যাড্রেনাল কর্টেক্স থেকে অ্যালাডোস্টেরনের নিঃসরণ বাড়ায়। ওলমেসারটান সুনির্দিষ্টভাবে এটি, রিসেপ্টর (যা পাওয়া যায় বিভিন্ন টিস্যুতে, যেমন-ভাসকুলার স্মুথ মাসল, অ্যাড্রেনাল গ্ল্যান্ড) এর সাথে অ্যানজিওটেনসিন II এর যুক্ত হওয়া বন্ধ করার মাধ্যমে অ্যানজিওটেনসিন II এর ভেসোকনস্ট্রিক্টর ও অ্যালাডোস্টেরন-সিঙ্গেটিং এক্টিভ-এ বাধা দেয়। ইন-ভিট্রো-বাইন্ডিং পরীক্ষায় দেখা গেছে যে, ওলমেসারটান এটি, রিসেপ্টর এর একটি পরিবর্তনীয়, প্রতিযোগিতামূলক ইন-হিবিটর। ওলমেসারটান এ.সি.ই.-কে (একটি এনজাইম যা অ্যানজিওটেনসিন। থেকে অ্যানজিওটেনসিন II করে এবং ব্র্যাডিকাইনিন কে ভাঙ্গে); বাধা দেয়না।  
হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড একটি থায়াজাইড ডাইইউরেটিক। থায়াজাইড রেনাল টিউবুলার মেকানিজমের ইলেকট্রোলাইট রিঅ্যাবসর্পশনকে প্রভাবিত করে, যা সরাসরি সোডিয়াম ও ক্লোরাইড প্রায় সমপরিমাণ নিষ্কাশন বাড়ায়। এছাড়া বিপরীতভাবে, হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড ডাইইউরেটিক অ্যাকশনের মাধ্যমে প্লাজমা ভলিউম কমায় যার ফলাফলে রেনিনের সক্রিয়তা বাড়ায়। এতে অ্যালাডোস্টেরনের নিঃসরণ ও মূত্রে পটাশিয়ামের নিঃকাশন বাড়ে এবং সিরাম পটাশিয়ামের পরিমাণ কমে। রেনিন-অ্যালাডোস্টেরন লিংক অ্যানজিওটেনসিন দ্বারা পরিচালিত হয়, এ জন্য একই সাথে অ্যানজিওটেনসিন II রিসেপ্টর অ্যান্টাগোনিষ্ট ব্যবহার করার ফলে, ডাইইউরেটিক দ্বারা যে পটাশিয়াম হারানোর সম্ভাবনা থাকে, তা নাকচ হয়ে যায়।

**নির্দেশনাঃ**  
এই কবিশনেশন ওষুধটি উচ্চ রক্তচাপের চিকিৎসায় নির্দেশিত। তবে এটি উচ্চ রক্তচাপের প্রারম্ভিক চিকিৎসায় নির্দেশিত নয়।  
**মাত্রা ও সেবনবিধিঃ**  
সাধারণত উচ্চ রক্তচাপে ওরুর মাত্রা হচ্ছে **ওলমেবেন™ প্লাস ২০/১২.৫** এর ১টি ট্যাবলেট প্রতিদিন। তবে উচ্চ রক্তচাপ স্বাভাবিক না হলে ২-৪ সপ্তাহ পর ওষুধের মাত্রা বাড়ানো যেতে পারে।  
বৃক্কের অসমকার্যকারিতাঃ  
যতক্ষণ পর্যন্ত রোগীর ক্রিয়েটিনিন ক্লিয়ারেন্স >৩০ মি.লি./মিনিট থাকবে, ততক্ষণ পর্যন্ত **ওলমেবেন™ প্লাস ২০/১২.৫** এর সাধারণ সেবনমাত্রা ব্যবহার করা যাবে। তবে বৃক্কের মাত্রাত্মক অসমকার্যকারিতায় থায়াজাইড ডাইইউরেটিক এর চেয়ে লুপ ডাইইউরেটিক দেওয়া উচিত। এক্ষেত্রে **ওলমেবেন™ প্লাস ২০/১২.৫** নির্দেশিত নয়। অথবা চিকিৎসকের পরামর্শ অনুযায়ী ব্যবহারযোগ্য।

**যকৃত অকার্যকর রোগীদের ক্ষেত্রেঃ**  
যকৃত অকার্যকর রোগীদের ক্ষেত্রে মাত্রার সমন্বয়ের প্রয়োজন নেই।

**বিপরীত নির্দেশনাঃ**  
ওলমেসারটান ও হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডের কবিশনেশন যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত যারা এদের কোন উপাদানের প্রতি অতি সংবেদনশীল। এর হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড উপাদানের জন্য যেসব রোগীদের ক্ষেত্রে প্রতিনির্দেশিত তাদের এ্যানিউরিয়া আছে অথবা সালকোনায়েড উদ্ভূত কোন উপাদানের প্রতি অতি সংবেদনশীল।

**পূর্ব সতর্কতাঃ**  
- ইলেকট্রোলাইট ইমব্যালান্স এর সম্ভাবনা যেমন-হাইপোকালেমিয়া, হাইপোনাট্রিমিয়া এবং হাইপোক্রোরেমিক এয়ালক্লোরেমিক দূর করার জন্য পিরিওডিক ইলেকট্রোলাইট পরীক্ষা করে দেখা উচিত।  
- থায়াজাইড ডাইইউরেটিক ব্যবহারের ফলে হাইপারইউরেসিমিয়া দেখা দিতে পারে।  
- বৃক্কের অসমকার্যকারিতা

**পার্শ্বপ্রতিক্রিয়াঃ**  
সাধারণত পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়াসমূহ হচ্ছে বমি বমি ভাব, মাথা ব্যথা, মাথা বিমবিস, হাইপারইরেসিমিয়া, আবার রেসপিরেটরি ট্র্যাঙ্ক ইনফেকশন ও ইউরিনারি ট্র্যাঙ্ক ইনফেকশন। অন্যান্য পার্শ্ব-প্রতিক্রিয়াসমূহ হচ্ছে বুক ব্যথা, ব্যাক পেইন, ইডিমা, পেট ব্যথা, ডিসপেনিয়া, গ্যাস্ট্রোএন্টেরাইটিস, ডায়রিয়া।

**গর্ভাবস্থায় ও স্তন্যদানকালে ব্যবহারঃ**  
গর্ভাবস্থায়ঃ  
প্রেশোনাল্পী ক্যাটাগরি সি (প্রথম ট্রাইমেস্টার) এবং ডি (দ্বিতীয় ও তৃতীয় ট্রাইমেস্টার)। গর্ভাবস্থায় এই কবিশনেশন ওষুধটি ব্যবহার করা উচিত নয়।  
স্তন্যদানকালেঃ ওলমেসারটান মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয় কিনা জানা যায়নি। তবে ইঁদুরের দুগ্ধে খুব কম ঘনত্বে এটি নিঃসৃত হয়। থায়াজাইড ওষুধ মাতৃদুগ্ধে নিঃসৃত হয়। কাজেই স্তন্যদানকালে মা ও শিশুর উপর ওষুধের গুরুত্বের কথা বিবেচনা করে ওষুধ সেবন অথবা দুগ্ধদান এর যে কোন একটি থেকে বিরত থাকার ব্যাপারে সিদ্ধান্ত নিতে হবে।

**শিশু এবং বয়ঃসন্ধিকালীন ব্যবহারঃ**  
শিশুদের ক্ষেত্রে এই কবিশনেশন ওষুধ ব্যবহারের নিরাপত্তা ও কার্যকারিতা এখনও প্রতিষ্ঠিত নয়।

**অন্যান্য ওষুধের সাথে প্রতিক্রিয়াঃ**  
ওলমেসারটান মেডোজোমিলঃ  
হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড, ডিজিটলিন ও ওয়ারফেরিন এর সাথে কোন তাৎপর্যপূর্ণ ড্রাগ-ড্রাগ ইন্টারঅ্যাকশন গবেষণায় পাওয়া যায়নি। ওলমেসারটান সাইটোক্রম পি৪৫০ দ্বারা মেটোবোলিজম হয় না, ফলে যে সব ওষুধ এটি দ্বারা মেটোবোলিজম হয় সেগুলোর সাথে ওলমেসারটান এর কোন ইন্টারঅ্যাকশন হয় না।  
হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইডঃ  
একইসাথে ব্যবহার করলে নিম্নলিখিত ড্রাগসমূহের সাথে থায়াজাইড ডাইইউরেটিকের ইন্টারঅ্যাকশন হতে পারেঃ  
● অ্যালকোহল, বারবিটুরেট অথবা নারকোটিকস  
● এন্টিডায়ালিটিক ড্রাগস (ওরাল এজেন্টস ও ইনসুলিন), অন্যান্য এন্টিহাইপারটেনসিভ ড্রাগ, কালোস্টাইরামিন, কলিসিটিল রেনিনস  
● কার্টিকোস্টেরয়েড, প্রেসার অ্যামাইনস (যেমন- নরইপিনেফ্রিন), স্কেলেটাল মাসল রিলাক্সেন্ট (যেমন- টিউবোকুরারিন)  
● লিথিয়াম, এনএসআইডি ইত্যাদি

**মাত্রাতিরিক্ত ব্যবহারঃ**  
*ওলমেসারটান মেডোজোমিল*  
মানুষের শরীরে ওভারডোজের খুব সামান্য তথ্য পাওয়া যায়। তবে হাইপোটেনশন ও ট্যাকিকার্ডিয়া হতে পারে। প্যারাসিমপ্যাথেটিক (ভোগাল) স্টিমুলেশনের ফলে ব্র্যাডিকার্ডিয়া হতে পারে। যদি সিস্টোমেটিক হাইপারটেনশন দেখা দেয় তাহলে সাপোর্টিভ চিকিৎসা শুরু করতে হবে।

**হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড**  
ইলেকট্রোলাইট (আদ্রন) হ্রাস (হাইপোকালেমিয়া, হাইপোক্রোরেমিয়া, হাইপোনাট্রিমিয়া) এবং মূত্রবর্ধনজনিত কারণে পানি স্বল্পতা হতে পারে। একই সাথে ডিজিটালিস ওষুধ সেবন করলে হার্টের এরিডমিয়া হতে পারে। হাইড্রোক্লোরোথায়াজাইড রক্ত থেকে হিমাভাষালাইসিসের মাধ্যমে নিষ্কাশনের পর্যায় এখনও প্রতিষ্ঠিত হয়নি।

**সংরক্ষণঃ**  
৩০° সে. তাপমাত্রার নিচে, আলো থেকে দূরে ও শুষ্ক স্থানে সংরক্ষণ করুন। শিশুদের নাগালের বাইরে রাখুন।

**মোড়কঃ**  
**ওলমেবেন™ প্লাস ২০/১২.৫ ট্যাবলেট:** প্রতিটি বক্সে আছে ৩x১০টি ট্যাবলেট অ্যালু-অ্যালু ক্লিস্টার প্যাকে।

প্রস্তুতকারকঃ  
**নাভানা ফার্মাসিউটিক্যাল্স লিঃ**  
১০৭৩, রূপসী, নারায়ণগঞ্জ, বাংলাদেশ।

