

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Edarbi 20 mg tabletės
Edarbi 40 mg tabletės
Edarbi 80 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Edarbi 20 mg tabletės

Vienoje tabletėje yra 20 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu).

Edarbi 40 mg tabletės

Vienoje tabletėje yra 40 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu).

Edarbi 80 mg tabletės

Vienoje tabletėje yra 80 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Edarbi 20 mg tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos spalvos, apvalios, 6,0 mm skersmens, kurių vienoje pusėje yra įspaudas „ASL“, o kitoje – „20“.

Edarbi 40 mg tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos spalvos, apvalios, 7,6 mm skersmens, kurių vienoje pusėje yra įspaudas „ASL“, o kitoje – „40“.

Edarbi 80 mg tabletės

Tabletės yra baltos arba balkšvos spalvos, apvalios, 9,6 mm skersmens, kurių vienoje pusėje yra įspaudas „ASL“, o kitoje – „80“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Edarbi skiriamas suaugusiųjų pirminei arterinei hipertenzijai gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė dozė suaugusiesiems yra 40 mg kartą per parą. Dozę galima didinti iki didžiausios 80 mg dozės vieną kartą per parą, jeigu mažesnė dozė nepakankamai kontroliuoja pacientų kraujospūdį.

Beveik maksimalus kraujospūdį mažinantis poveikis pasireiškia po dviejų gydymo savaitių, o didžiausias poveikis pasiekiamas per 4 savaites.

Jeigu kraujospūdis nepakankamai kontroliuojamas vartojant vien Edarbi, papildomai kraujospūdį galima sumažinti kartu su šiuo vaistiniu preparatu vartojant kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų,

įskaitant diuretikus (pvz., chlortalidoną ir hidrochlorotiazidą) ir kalcio kanalų blokatorius (žr. 4.3, 4.4, 4.5 ir 5.1 skyrius).

Specialios pacientų grupės

Senyvi pacientai (65 metų ir vyresni)

Senyviems pacientams pradinės Edarbi dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių), nors labai senyviems pacientams (≥ 75 metų), kuriems gali būti hipotenzijos rizika, pradinė dozė gali būti 20 mg.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Edarbi vartojimo pacientams, sergantiems sunkiu inkstų sutrikimu arba inkstų ligos paskutine stadija ir turinčius aukštą kraujospūdį, patirties nėra, todėl šiuos pacientus reikia gydyti atsargiai (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Hemodialize azilsartanas nepašalinamas iš sisteminės kraujotakos.

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, dozės keisti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Edarbi vartojimo pacientams, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, patirties nėra, todėl šios grupės pacientams jo vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius). Kadangi Edarbi vartojimo pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, patirtis yra ribota, rekomenduojama juos atidžiai stebėti ir reikia apsvarstyti 20 mg pradinės dozės vartojimą (žr. 5.2 skyrių).

Intravaskulinio skysčio tūrio sumažėjimas

Pacientai, kuriems sumažėjęs intravaskulinio skysčio tūris arba elektrolitų kiekis (pvz., vemiantys, viduriuojantys arba dideles diuretikų dozes vartojantys pacientai), Edarbi turi pradėti vartoti prižiūrimi medikų ir pradinė dozė gali būti 20 mg (žr. 4.4 skyrių).

Juodaodžių populiacija

Juodaodžiams nereikia keisti dozės, nors kraujospūdį mažinantis poveikis jiems yra mažesnis palyginti su kitų rasių gyventojais (žr. 5.1 skyrių). Tai paprastai taikytina kitiems angiotenzino II receptorių (AT_1) blokatoriams ir angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriams. Todėl juodaodžių kraujospūdžiui kontroliuoti gali dažniau prireikti didinti Edarbi dozę ir kartu vartoti kitų preparatų.

Vaikų populiacija

Edarbi nėra skirtas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams. Šiuo metu turimi duomenys apie vaikus ar paauglius nuo 6 iki < 18 metų yra aprašyti 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima. Edarbi saugumas ir veiksmingumas jaunesniems kaip 6 metų vaikams dar neištirti.

Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Edarbi yra skirtas vartoti per burną ir jį galima vartoti su maistu arba be jo (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi ($GFG < 60$ ml/min/1,73 m²), Edarbi negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Suaktyvinta renino, angiotenzino ir aldosterono sistema (RAAS)

Pacientų, kurių kraujagyslių tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklauso nuo RAAS aktyvumo (pvz., pacientų, kurie serga staziniu širdies nepakankamumu, sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu arba inkstų arterijos stenoze), gydymas tokiais vaistiniais preparatais kaip angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai ir angiotenzino II receptorių blokatoriai, kurie veikia šią sistemą, buvo susijęs su ūmine hipotenzija, azotemija, oligurija arba, retais atvejais, ūminiu inkstų nepakankamumu. Tokio poveikio galimybės, vartojant Edarbi, paneigti negalima.

Edarbi vartojimo pacientams, kurie serga sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, staziniu širdies nepakankamumu arba inkstų arterijos stenoze ir turi aukštą kraujospūdį, patirties nėra, todėl šiuos pacientus reikia gydyti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Pernelyg didelis kraujospūdžio sumažinimas pacientams, sergantiems išemine kardiomiopatija arba išemine smegenų kraujagyslių liga, gali lemti miokardo infarktą arba insultą.

Dvigubas RAAS nuslopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Inkstų persodinimas

Apie pacientų, kuriems neseniai buvo atlikta inkstų transplantacija, gydymą Edarbi šiuo metu patirties nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Edarbi vartojimo pacientams, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, patirties nėra, todėl šios grupės pacientams jo vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Skysčių ir (arba) elektrolitų netekusių pacientų hipotenzija

Pradėjus gydymą Edarbi, daug skysčių ir (arba) elektrolitų netekusiems pacientams (pvz., vemiantiems, viduriuojantiems arba dideles dozes diuretikų vartojantiems pacientams) gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Prieš pradėdant vartoti Edarbi, reikia pakoreguoti volemią arba gydymą pradėti atidžiai prižiūrint medikams ir galima apsvarstyti 20 mg pradinę dozę.

Pirminis hiperaldosteronizmas

Pacientai, kuriems pasireiškia pirminis hiperaldosteronizmas, paprastai nereaguoja į antihipertenzinius vaistinius preparatus, kurie slopina RAAS. Todėl tokiems pacientams Edarbi vartoti nerekomenduojama.

Hiperkalemija

Remiantis kitų vaistinių preparatų, veikiančių RAAS, vartojimo patirtimi, Edarbi vartojant kartu su kalį organizme sulaikančiais diuretikais, kalio papildais, druskos pakaitalais, kurių sudėtyje yra kalio, arba kitais vaistiniais preparatais, galinčiais padidinti kalio kiekius (pvz., heparinu), gali lemti kalio kiekio padidėjimą serume aukštą kraujospūdį turintiems pacientams (žr. 4.5 skyrių). Hiperkalemijos rizika, kuri gali būti pavojinga gyvybei, padidėja senyviems asmenims, pacientams, kuriems nustatytas inkstų veiklos nepakankamumas, cukrinis diabetas ir (arba) pacientams, sergantiems gretutinėmis ligomis. Reikia tinkamai stebėti kalio kieki.

Aortos ir mitralinio vožtuvo stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Pacientus, kuriems pasireiškia aortos ar mitralinio vožtuvo stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija (OHKM) reikia gydyti labai atsargiai.

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzino II receptorių blokatoriais negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Litis

Edarbi, kaip ir kitokių angiotenzino II receptorių blokatorių, vartoti kartu su ličiu nerekomenduojama (žr. 4.5 skyrių).

Edarbi yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Kartu vartoti nerekomenduojama

Litis

Gauta pranešimų, kad kartu su angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais vartojant ličio, laikinai padidėdavo ličio koncentracija kraujo serume, sustiprėdavo toksinis jo poveikis. Panašus poveikis gali pasireikšti ir vartojant angiotenzino II receptorių blokatorius. Dėl patirties stokos apie azilsartano medoksomilio vartojimą kartu su ličiu šis derinys yra nerekomenduojamas. Jeigu nusprendžiama, kad vaistinius preparatus vartoti kartu būtina, rekomenduojama atidžiai stebėti ličio koncentracijas serume.

Kartu vartoti reikia atsargiai

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU), įskaitant selektyvius COX-2 inhibitorius, acetilsalicilo rūgštį (> 3 g/parą) ir neselektyvius NVNU

Kai angiotenzino II receptorių blokatoriai vartojami kartu su NVNU (t. y. selektyviais COX-2 inhibitoriais, acetilsalicilo rūgštimi (> 3 g/parą) ir neselektyviais NVNU), gali sumažėti antihipertenzinis poveikis. Be to, kartu vartojant angiotenzino II receptorių blokatorius ir NVNU kyla inkstų funkcijos pablogėjimo ir kalio kiekio padidėjimo serume rizika. Todėl gydymo pradžioje rekomenduojama vartoti pakankamai skysčių ir stebėti inkstų funkciją.

Kali organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskos pakaitalai, kurių sudėtyje yra kalio, ir kitos medžiagos, galinčios padidinti kalio kiekį

Padidėjusią kalio koncentraciją kraujyje gali sukelti kartu vartojami kalio išsiskyrimą slopinantys diuretikai, kalio kiekį papildantys preparatai, druskos, kurių sudėtyje yra kalio, bei kiti vaistiniai preparatai, didinantys jo koncentraciją (pvz., heparinas). Reikia tinkamai stebėti kalio kiekį (žr. 4.4 skyrių).

Papildoma informacija

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas RAAS nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą). (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Azilsartano medoksomilio arba azilsartano tyrimuose nebuvo pastebėta kliniškai reikšmingos sąveikos juos vartojant su amlodipinu, antacidiniais preparatais, chlortalidonu, digoksinu, flukonazolu,

gliburidu, ketokonazolu, metforminu ir varfarinu. Vartojus su tiriamuoju citochromo P450 (CYP) substratų mišiniu, kliniškai reikšmingos vaistinių preparatų sąveikos su kofeinu (CYP1A2), tolbutamidu (CYP2C9), dekstrometorfanu (CYP2D6) ar midazolamu (CYP3A4) nepastebėta.

Azilsartanas medoksomilis virškinimo trakte ir (arba) vaistinio preparato absorbcijos metu esterazių yra greitai hidrolizuojamas į veikliąją medžiagą azilsartaną (žr. 5.2 skyrių). Tyrimai *in vitro* rodo, kad sąveika dėl esterazės slopinimo yra mažai tikėtina.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzino II receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Duomenų apie azilsartano medoksomilio vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių teratogeninio poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzino II receptorių blokatorių keliamą riziką nėra, tačiau ji gali būti panaši, kaip ir gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzino II receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, angiotenzino II receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami angiotenzino II receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo angiotenzino II receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo angiotenzino II receptorių blokatorių, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Žindymas

Kadangi informacijos apie azilsartano medoksomilio vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, žindyvių Edarbi gydyti nerekomenduojama. Žindymo laikotarpiu verčiau gydyti kitokiu būdu, kurio saugumas geriau iširtas, ypač moteris, krūtimi maitinančias naujagimius arba prieš laiką gimusius kūdikius.

Vaisingumas

Apie azilsartano medoksomilio poveikį žmogaus vaisingumui duomenų nėra. Iki klinikiniai tyrimai parodė, kad azilsartanas neturi poveikio žiurkių patinų ir patelių vaisingumui (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Azilsartanas medoksomilis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai. Tačiau reikia atsižvelgti, kad retkarčiais gali pasireikšti svaigulys ar nuovargis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo savybių santrauka

Edarbi saugumas buvo tirtas klinikiniuose tyrimuose, kuriuose suaugę pacientai iki 56 savaičių vartojo 20, 40 arba 80 mg dozes. Šiuose klinikiniuose tyrimuose nepageidaujamos reakcijos, susiję su Edarbi vartojimu, dažniausiai buvo lengvos arba vidutinio sunkumo, o jų dažnumas panašus kaip ir vartojant placebo. Dažniausiai pasireiškusi nepageidaujama reakcija buvo svaigulys. Nepageidujamų reakcijų dažnumui vartojant šį vaistą lytis, amžius ar rasė poveikio neturėjo. Atliekant vieną placebo kontroliuojamą tyrimą pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas dažnis vartojant 20 mg Edarbi dozę buvo panašus, kaip ir vartojant 40 ir 80 mg dozes.

Nepageidujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Remiantis bendrais duomenimis (40 ir 80 mg dozių) nepageidujamos reakcijos, yra išvardytos toliau, pagal organų sistemų klases ir rekomenduojamus terminus. Nepageidujamiems reiškiniams suskirstyti pagal dažnį vartojami šie apibūdinimai: labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$) ir labai reti ($< 1/10\ 000$), įskaitant pavienius atvejus. Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamas poveikis pateiktas jo sunkumo mažėjimo tvarka.

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidujama reakcija
Nervų sistemos sutrikimai	Dažni	Svaigulys
Kraujagyslių sutrikimai	Nedažni	Hipotenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	Dažni Nedažni	Viduriavimas Pykinimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažni Reti	Bėrimas, niežėjimas Angioedema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Nedažni	Raumenų spazmai
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nedažni	Nuovargis Periferinė edema
Tyrimai	Dažni Nedažni	Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas kraujyje Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje / Hiperurikemija

Pasirinktų nepageidujamų reiškinų apibūdinimas

Kai Edarbi buvo vartojamas su chlortalidonu, padidėjusio kreatinino kiekio kraujyje ir hipotenzijos nepageidujamų reiškinų dažnis pasikeitė iš nedažno į dažną.

Kai Edarbi buvo vartojamas su amlodipinu, periferinės edemos dažnis pasikeitė iš nedažno į dažną, bet buvo mažesnis nei vartojant vieną amlodipiną.

Tyrimai

Kreatinino kiekis serume

Padidėjusio kreatinino kiekio serume dažnis vartojant Edarbi buvo panašus kaip ir vartojant placebo atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamuose monoterapijos tyrimuose. Edarbi vartojant kartu su diuretikais, pavyzdžiui, chlortalidonu, didesni kreatinino kiekiai kraujyje buvo dažnesni, kaip ir vartojant kitus angiotenzino II receptorių blokatorius ir angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius. Vartojant Edarbi kartu su diuretikais, padidėjęs kreatinino kiekis serume labiau mažino kraujospūdį, lyginant su vienu vaistiniu preparatu. Dauguma šių verčių padidėjimų buvo laikini arba neprogresavo, kai tiriamieji toliau vartojo preparatą. Nutraukus preparato vartojimą, dauguma padidėjusių verčių, kurios gydymo metu nesumažėjo, sugrįžo į normalias, o kreatinino koncentracija daugumai tiriamųjų sugrįžo prie pradinių arba panašių verčių.

Šlapimo rūgštis

Vartojant Edarbi, šiek tiek padidėjo šlapimo rūgšties kiekis serume (10,8 $\mu\text{mol/l}$), lyginant su placebo (4,3 $\mu\text{mol/l}$).

Hemoglobinas ir hematokritas

Placebu kontroliuojamuose monoterapijos tyrimuose šiek tiek sumažėjo hemoglobino ir hematokrito vertės (vidutiniškai atitinkamai sumažėjo 3 g/l ir 1 tūrio procentą). Šis poveikis taip pat pastebimas ir vartojant kitus RAAS inhibitorius.

Vaikų populiacija

Buvo atliktas Edarbi saugumo ir veiksmingumo vaikams ir paaugliams nuo 6 iki < 18 metų klinikinis tyrimas (žr. 5.1 skyrių). Bendrieji Edarbi saugumo vaikų populiacijai duomenys atitiko žinomus saugumo suaugusiesiems duomenis.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Remiantis farmakologiniais duomenimis, perdozavus tikriausiai pasireikš simptominė hipotenzija ir svaigulys. Kontroliuojamų klinikinių tyrimų su sveikais suaugusiais tiriamaisiais metu 7 dienas buvo vartojamos 320 mg azilsartano medoksomilio dozės kartą per parą ir jos buvo gerai toleruojamos.

Valdymas

Pasireiškus simptominei hipotenzijai, reikia taikyti palaikomąjį gydymą ir stebėti gyvybinių funkcijų rodmenis.

Azilsartanas dializės metu nepašalinamas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – renino ir angiotenzino sistemą veikiantys vaistai, angiotenzino II receptorių blokatoriai, gryni; ATC kodas – C09CA09.

Veikimo mechanizmas

Azilsartanas medoksomilis yra veiklus vartojant per burną provaistas, kuris greitai paverčiamas veikliąja medžiaga azilsartanu, selektyviai slopinančia angiotenzino II poveikį, blokuojant jo susijungimą su AT₁ tipo receptorių daugelyje audinių (žr. 5.2 skyrių). Angiotenzinas II – tai pagrindinė RAAS vazopresinė medžiaga, kurios poveikis apima vazokonstrikciją, sintezės stimuliavimą ir aldosterono išsiskyrimą, širdies stimuliavimą ir natrio reabsorbciją inkstuose.

AT₁ receptoriaus blokavimas slopina neigiamą angiotenzino II reguliavimą renino išskyrimui, bet padidėjęs renino aktyvumas plazmoje ir angiotenzino II kiekis kraujotakoje neįveikia azilsartano antihipertenzinio poveikio.

Pirminė arterinė hipertenzija

Septyniuose dvigubai koduotuose kontroliuojamuose tyrimuose iš viso dalyvavo 5 941 suaugęs pacientas (3 672 vartojo Edarbi, 801 – placebo ir 1 468 – veiksmingą palyginamąjį preparatą). 51%

pacientų buvo vyrai ir 26% – 65 metų arba vyresni (5% ≥ 75 metų); 67% buvo baltaodžiai ir 19% – juodaodžiai.

Dvejuose 6 savaičių atsitiktinių imčių dvigubai koduotuose tyrimuose Edarbi buvo lyginamas su placebo ir veiksmingais palyginamaisiais preparatais. Abiejų tyrimų duomenys pateikti toliau esančioje lentelėje rodo, kad palyginus su placebo, daug labiau sumažėjo 24 valandų vidutinis kraujospūdis esant žemiausiai vaisto koncentracijai stebint kraujospūdį ambulatoriškai ir klinikoje. Be to, Edarbi 80 mg dozė daug labiau sumažino sistolinį kraujospūdį (SKS) nei didžiausios patvirtintos olmesartano medoksomilio ir valsartano dozės.

	Placebas	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Valsartanas 320 mg#
Pagrindinė vertinamoji baigtis:						
24 val. vidutinis SKS: MKM vidutinis pokytis nuo pradinio iki 6 savaitės (mmHg)						
1-as tyrimas						
Pokytis nuo pradinio	-1,4	-12,2 *	-13,5 *	-14,6 *†	-12,6	-
2-as tyrimas						
Pokytis nuo pradinio	-0,3	-	-13,4 *	-14,5 *†	-12,0	-10,2
Svarbiausia antrinė vertinamoji baigtis:						
Klinikinis SKS: MKM vidutinis pokytis nuo pradinio iki 6 savaitės (mmHg) (PPSM)						
1-as tyrimas						
Pokytis nuo pradinio	-2,1	-14,3 *	-14,5 *	-17,6 *	-14,9	-
2-as tyrimas						
Pokytis nuo pradinio	-1,8	-	-16,4 *†	-16,7 *†	-13,2	-11,3

OLM-M = olmesartanas medoksomilis, MKM = mažiausių kvadratų metodas, PPSM = paskutinio perspektyvinio stebėjimo metu

* Reikšmingas skirtumas palyginti su placebo esant 0,05 lygiui pagal analizę atsižvelgiant į etapus

† Reikšmingas skirtumas palyginti su palyginamuoju (-aisiais) preparatu (-ais) esant 0,05 lygiui pagal analizę atsižvelgiant į etapus

Didžiausia dozė pasiekta 2 tyrimuose. Dozės buvo priverstinai keičiamos 2 savaitę: Edarbi iš 20 į 40 mg ir iš 40 į 80 mg ir atitinkamai olmesartano medoksomilio ir valsartano iš 20 į 40 mg ir iš 160 į 320 mg

Šiuose dviejuose tyrimuose kliniškai svarbūs ir dažniausiai pasireiškę nepageidaujami reiškiniai buvo svaigulys, galvos skausmas ir dislipidemija. Vartojant Edarbi, olmesartano medoksomilio ir valsartano svaigulys atitinkamai buvo pastebėtas 3,0%, 3,3% ir 1,8% dažniu, galvos skausmas atitinkamai buvo pastebėtas 4,8%, 5,5% ir 7,6% dažniu ir dislipidemija atitinkamai buvo pastebėta 3,5%, 2,4% ir 1,1% dažniu.

Tyrimuose su veiksmingu palyginamuoju preparatu valsartanu ar ramipriliu, vartojant Edarbi kraujospūdį mažinantis poveikis išliko ilgalaikio gydymo metu. Vartojant Edarbi rečiau buvo pastebėtas kosulys (1,2%), palyginti su ramipriliu (8,2%).

Antihipertenzinis azilsartano medoksomilio poveikis pasireiškė per pirmąsias 2 vartojimo savaites, o intensyviausias poveikis buvo pasiektas iki 4 savaitės. Azilsartano medoksomilio kraujospūdžio mažinimo poveikis taip pat išliko visą 24 valandų dozavimo intervalą. Placebą vartojusių mažiausio ir didžiausio SKS ir diastolinio kraujospūdžio (DKS) santykiai buvo maždaug 80% arba didesni.

Staiga nutraukus Edarbi vartojimą po 6 mėnesių gydymo, rikošetinės hipertenzijos nepastebėta.

Tarp senyvų ir jaunesnių pacientų nebuvo pastebėta saugumo ir veiksmingumo skirtumų, bet negalima atmesti kai kurių senyvų žmonių didesnio jautrumo kraujospūdžio mažinimo poveikiui (žr. 4.2 skyrių). Kaip ir vartojant kitų angiotenzino II receptorių blokatorių ir angiotenziną konvertuojančio fermento

inhibitorių, antihipertenzinis poveikis buvo mažesnis juodaodžiams (paprastai mažą renino kiekį turinčioje populiacijoje).

Vartojant Edarbi 40 ir 80 mg kartu su kalcio kanalų blokatoriumi (amlodipinu) arba tiazidiniu diuretiku (chlortalidonu) kraujospūdis dar labiau sumažėjo nei vartojant vieną kitokį antihipertenzinį preparatą. Nuo dozės priklausomi nepageidaujami reiškiniai, įskaitant svaigulį, hipotenziją ir padidėjusį kreatinino kiekį serume, buvo dažnesnis kartu vartojant diuretiką, palyginus su Edarbi monoterapija, o hipokalemija buvo retesnė nei vartojant vieną diuretiką.

Edarbi poveikis mirštamumui, sergamumui širdies ir kraujagyslių ligomis bei tikslinių organų pažeidimui šiuo metu yra nežinomas.

Poveikis širdies repoliarizacijai

Buvo atliktas nuodugnus QT/QTc tyrimas siekiant įvertinti azilsartano medoksomilio galimybes pailginti QT/QTc intervalą sveikiems tiriamiesiems. Vartojant 320 mg azilsartano medoksomilio dozę QT/QTc intervalo pailgėjimo įrodymų nebuvo.

Papildoma informacija

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „*Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial*“) ir VA NEPHRON-D (angl. „*The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes*“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažeida. VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams.

Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „*Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints*“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Vaikų populiacija

Antihipertenzinis azilsartano medoksomilio poveikis buvo vertinamas 3 fazės atsitiktinių imčių dvigubai koduotame tyrime, kuriame dalyvavo vaikai ir paaugliai nuo 6 iki < 18 metų, sergantys pirmine ar antrine hipertenzija. Šį tyrimą sudarė 6 savaičių trukmės dvigubai koduota atsitiktinių imčių gydymo fazė (DB fazė), po kurios sekė 2 savaičių trukmės dvigubai koduota atsitiktinių imčių placebo kontroliuojama nutraukimo fazė (WD fazė). DB fazės metu tiriamieji buvo atsitiktinai suskirstyti (santykiu 1:1:1:1) į šias grupes: azilsartano medoksomilio 10 mg, 20 mg ir 40 mg/80 mg (atsižvelgiant į tiriamojo kūno svorį) arba losartano. Visi pacientai pradėjo gydymą vartodami po 10 mg 2 savaites; vėliau pacientai arba toliau vartojo po 10 mg, arba dozė buvo padidinta iki 20, 40 arba 80 mg. WD fazės metu tiriamieji buvo atsitiktinai atrinkti (santykiu 1:1) toliau gauti anksčiau paskirtą aktyvų gydymą arba gydymas jiems buvo pakeistas placebo. Šis tyrimas taip pat apėmė 44 savaičių trukmės atviro pratęsimo fazę (OL fazę), kurios metu visi tiriamieji vartojo azilsartano medoksomilio arba

azilsartano medoksomilio ir kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų, kai tai buvo reikalinga, taikant titravimo iki tikslinio kraujospūdžio (angl. *Titrate-to-target blood pressure*) dozavimo algoritmą, pradėdant nuo 10 mg azilsartano medoksomilio.

6 savaitių trukmės *DB* fazės metu 162 tiriamieji vartojo azilsartano medoksomilio, 2 savaitių trukmės *WD* fazės metu 77 tiriamieji vartojo azilsartano medoksomilio, o 103 tiriamieji vartojo placebo. 44 savaitių trukmės *OL* fazės metu 156 tiriamieji vartojo vien tik azilsartano medoksomilio, o 41 tiriamasis vartojo azilsartano medoksomilio ir kitų antihipertenzinių vaistinių preparatų.

2 savaitių trukmės nutraukimo laikotarpio metu tiriamųjų, atsitiktinai atrinktų vartoti placebo, kraujospūdžio suregulavimas buvo prarastas, o tiriamųjų, kurie toliau vartojo azilsartano medoksomilio, kraujospūdis išliko stabiliai sureguliuotas. Vidutinis diastolinio kraujospūdžio sėdint pokytis nuo 6 iki 8 savaitės pacientams, gydytiems azilsartano medoksomiliu, palyginti su placebo, buvo -5,42 mmHg (95% PI, nuo -7,29 iki -3,55 mmHg; $p < 0,001$). Tiriamųjų, kuriems buvo pasiektas tikslinis kraujospūdis (apibrėžtas kaip < 90 -asis procentilis pagal amžių, lytį ir ūgį), skaičius procentais 8 savaitę (nutraukimo laikotarpio 2 savaitė) buvo ženkliai didesnis gydant azilsartano medoksomiliu, palyginti su placebo. Tiriamiesiems, gydytiems azilsartano medoksomiliu (visos dozės sujungtos), vidutinis diastolinio kraujospūdžio sėdint pokytis nuo pradinio iki 6 savaitės buvo statistiškai reikšmingai didesnis, palyginti su losartanu gydytais tiriamaisiais. Atviros fazės metu azilsartano medoksomilio poveikis laikui bėgant išliko pastovus.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Išgėrus azilsartano medoksomilio, jis greitai virškinimo trakte ir (arba) absorbcijos metu hidrolizuojamas į veikliąją medžiagą azilsartaną. *In vitro* tyrimai rodo, kad karboksimetilenbutenolidazė dalyvauja hidrolizėje žarnyne ir kepenyse. Be to, plazmos esterazės dalyvauja hidrolizuojant azilsartano medoksomilį į azilsartaną.

Absorbcija

Geriamojo azilsartano medoksomilio absoliutus biologinis prieinamumas remiantis azilsartano kiekiu plazmoje yra maždaug 60%. Didžiausia azilsartano koncentracija plazmoje (C_{max}), pasiekama maždaug per 1,5–3 val. po azilsartano medoksomilio išgėrimo. Maistas neturi poveikio azilsartano biologiniam prieinamumui (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

Azilsartano pasiskirstymo tūris yra maždaug 16 litrų. Azilsartanas stipriai jungiasi su plazmos baltymais ($> 99\%$), daugiausia serumo albuminu. Jungimasis prie baltymų yra pastovus, kai azilsartano koncentracija plazmoje gerokai viršija rekomenduojamomis dozėmis pasiektą intervalą.

Biotransformacija

Azilsartanas metabolizuojamas į du pagrindinius metabolitus. Svarbiausias metabolitas plazmoje susidaro *O*-dealkilinimo būdu ir jis vadinamas M-II, o mažiau svarbus metabolitas M-I susidaro dekarboksilinimo būdu. Sisteminis svarbiausio ir mažiau svarbaus metabolitų poveikis žmonėms buvo atitinkamai maždaug 50% ir mažiau nei 1% nei azilsartano. Metabolitai M-I ir M-II neprisideda prie azilsartano medoksomilio farmakologinio aktyvumo. Pagrindinis fermentas atsakingas už azilsartano metabolizmą yra CYP2C9.

Šalinimas

Išgėrus ^{14}C žymėto azilsartano medoksomilio, maždaug 55% radioaktyvios medžiagos pašalinoma su išmatomis ir maždaug 42% su šlapimu; 15% su šlapimu pašalinusios dozės buvo azilsartanas. Azilsartano pusinės eliminacijos laikotarpis yra maždaug 11 valandų, o klirensas per inkstus – maždaug 2,3 ml/min. Azilsartano pusiausvyrinė koncentracija susidarė per 5 dienas ir, vartojant kartotines dozes vieną kartą per parą, vaistinio preparato plazmoje nesikaupė.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Buvo nustatytas proporcingas dozei azilsartano koncentracijos pokytis vartojant vienkartinę arba kartotines nuo 20 mg iki 320 mg azilsartano medoksomilio dozes.

Specialių pacientų grupių savybės

Vaikų populiacija

Azilsartano populiacijos farmakokinetika, skyrus geriamąsias azilsartano medoksomilio dozes, buvo vertinama hipertenzija sergantiems vaikams nuo 6 iki < 18 metų vienkartinės dozės tyrime, taip pat kartotinių dozių tyrime skiriant nuo 10 mg iki daugiausia 80 mg 6 savaites. Apskritai buvo pastebėtas dozei proporcingas azilsartano didžiausios koncentracijos ($C_{max,ss}$) ir ekspozicijos (AUC_{ss}) padidėjimas. Azilsartano ekspozicija priklausė nuo kūno svorio, paprastai ekspozicija buvo didesnė pacientams vaikams, sveriantiems ≤ 50 kg, palyginti su sveriančiais > 50 kg. Taikant alometrinių perskaičiavimą, azilsartano ekspozicija vaikams ir suaugusiesiems buvo panaši.

Senyvi pacientai

Azilsartano farmakokinetika reikšmingai nesiskiria jaunų (18-45 metų) ir senyvo amžiaus (65-85 metų) pacientų organizmuose.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kurie serga lengvu, vidutinio sunkumo ar sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu, azilsartano organizme bendra ekspozicija (AUC) padidėjo atitinkamai +30%, +25% ir +95%. Padidėjimo (+5%) nebuvo pastebėta paskutinės stadijos inkstų liga sergantiems pacientams, kurie buvo dializuojami. Deja, pacientų, turinčių sunkių inkstų sutrikimų arba sergančių paskutinės stadijos inkstų liga, vartojimo klinikinės patirties nėra (žr. 4.2 skyrių). Hemodialize azilsartanas nepašalinamas iš sisteminės kraujotakos.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Edarbi vartojimas iki 5 dienų tiriamiesiems, sergantiems lengvu (Child-Pugh A) arba vidutinio sunkumo (Child-Pugh B) kepenų funkcijos sutrikimu sukėlė šiek tiek didesnę azilsartano ekspoziciją (AUC padidėjo nuo 1,3 iki 1,6 karto (žr. 4.2 skyrių)). Edarbi vartojimas nebuvo tirtas pacientams, sergantiems sunkiais kepenų funkcijos sutrikimais.

Lytis

Azilsartano farmakokinetika reikšmingai nesiskiria vyrams ir moterims. Atsižvelgiant į lytį dozės koreguoti nereikia.

Rasė

Azilsartano farmakokinetika reikšmingai nesiskiria tarp juodaodžių ir baltaodžių populiacijų. Atsižvelgiant į rasę dozės koreguoti nereikia.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, toksinio poveikio reprodukcijai, mutageniškumo ir kancerogeniškumo tyrimų metu buvo tiriamas azilsartanas medoksomilis ir svarbiausias žmogaus metabolitas M-II.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su gyvūnais, kurių kraujospūdis normalus, dozės, kurių ekspozicija panaši į klinikinių gydymųjų dozių, lėmė mažesnius eritrocitų parametrus, inkstų ir inkstų hemodinamikos pokyčius bei didesnę kalio kiekį kraujyje. Šis poveikis, kuriam buvo užkirstas kelias geriamuoju fiziologinio tirpalo papildu, nebuvo kliniškai reikšmingas gydant hipertenziją.

Žiurkėms ir šunims buvo pastebėtas didesnis renino aktyvumas plazmoje ir inkstų arti glomerulų esančių ląstelių hipertrofija / hiperplazija. Šie pokyčiai, kurie būdingi ir angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriams ir kitiems angiotenzino II receptorių blokatoriams, nėra kliniškai reikšmingi.

Azilsartanas ir M-II prasiskverbė per placentą ir buvo rasti vaikingų žiurkių vaisiuose bei išsiskyrė su žindančių žiurkių pienu. Reprodukcinio toksiškumo tyrimuose nebuvo pastebėta poveikio vyriškos ar moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui. Teratogeninio poveikio įrodymų nėra, bet tyrimai su gyvūnais parodė tam tikras pavojingas jaunikių postnatalinio vystymosi galimybes, pavyzdžiui, mažesnę kūno svorį, šiek tiek pavėluotą fizinį vystymąsi (pavėluotą priekinių dantų dygimą, ausų kaušelių atsiskyrimą, akių atmerkimą) ir didesnę mirštamumą.

In vitro tyrimų duomenys neparodė azilsartano ir M-II mutageniškumo ir atitinkamo klastogeninio poveikio; taip pat nenustatyta jų kancerogeniškumo žiurkėms ir pelėms.

Gyvūnų jaunikių tyrimai

Iki 3 mėnesių trukę geriamojo vaistinio preparato toksinio poveikio jaunikiams tyrimai su žiurkėmis (2 arba 3 savaičių amžiaus), vartojusiomis vieną azilsartano medoksomilį arba kartu su M-II, parodė, kad žiurkių jaunikliai gali būti jautresni su angiotenzinu susijusiems inkstų morfologijos ir funkcijos pakitimams, kai ekspozicija įvyksta nuo 2 savaitės po atsivedimo, atitinkančios inkstų sistemos augimo ir brendimo laikotarpį. Žmogaus inkstų sistemos augimo ir brendimo stadija tęsiasi iki maždaug 2 metų amžiaus.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis (E 421)
Fumaro rūgštis (E 297)
Natrio hidroksidas
Hidroksipropilceliuliozė (E 463)
Kroskarmeliozės natrio druska
Mikrokristalinė celiuliozė (E 460)
Magnio stearatas (E 572)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio lizdinės plokštelės

Pakuočių dydžiai:

14, 28, 56 arba 98 tabletės; arba

Aliuminio lizdinės plokštelės su sausikliu.

Pakuočių dydžiai :

14, 28, 30, 56, 90 arba 98 tabletės.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/734/001 14 tablečių
EU/1/11/734/002 28 tablečių
EU/1/11/734/012 30 tablečių
EU/1/11/734/003 56 tablečių
EU/1/11/734/013 90 tablečių
EU/1/11/734/004 98 tablečių
EU/1/11/734/005 14 tablečių
EU/1/11/734/006 28 tablečių
EU/1/11/734/014 30 tablečių
EU/1/11/734/007 56 tablečių
EU/1/11/734/015 90 tablečių
EU/1/11/734/008 98 tablečių
EU/1/11/734/016 14 tablečių
EU/1/11/734/009 28 tablečių
EU/1/11/734/017 30 tablečių
EU/1/11/734/010 56 tablečių
EU/1/11/734/018 90 tablečių
EU/1/11/734/011 98 tablečių
EU/1/11/734/019 14 tablečių
EU/1/11/734/020 28 tablečių
EU/1/11/734/021 56 tablečių
EU/1/11/734/022 98 tablečių
EU/1/11/734/023 14 tablečių
EU/1/11/734/024 28 tablečių
EU/1/11/734/025 56 tablečių
EU/1/11/734/026 98 tablečių
EU/1/11/734/027 14 tablečių
EU/1/11/734/028 28 tablečių
EU/1/11/734/029 56 tablečių
EU/1/11/734/030 98 tablečių

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2011 m. gruodžio mėn. 7 d.
Paskutinio perregistravimo data: 2016 m. lapkričio 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Takeda Ireland Ltd.
Bray Business Park
Kilruddery
Co Wicklow
Airija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Edarbi 20 mg tabletės
azilsartanas medoksomilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 20 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
30 tablečių
56 tabletės
90 tablečių
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/734/001 14 tablečių
EU/1/11/734/002 28 tablečių
EU/1/11/734/012 30 tablečių
EU/1/11/734/003 56 tablečių
EU/1/11/734/013 90 tablečių
EU/1/11/734/004 98 tablečių
EU/1/11/734/019 14 tablečių
EU/1/11/734/020 28 tablečių
EU/1/11/734/021 56 tablečių
EU/1/11/734/022 98 tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Edarbi 20 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANTLIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Edarbi 20 mg tabletės
azilsartanas medoksomilis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

„Takeda“ logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Edarbi 40 mg tabletės
azilsartanas medoksomilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 40 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
30 tablečių
56 tabletės
90 tablečių
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/734/005 14 tablečių
EU/1/11/734/006 28 tablečių
EU/1/11/734/014 30 tablečių
EU/1/11/734/007 56 tablečių
EU/1/11/734/015 90 tablečių
EU/1/11/734/008 98 tablečių
EU/1/11/734/023 14 tablečių
EU/1/11/734/024 28 tablečių
EU/1/11/734/025 56 tablečių
EU/1/11/734/026 98 tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Edarbi 40 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Edarbi 40 mg tabletės
azilsartanas medoksomilis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

„Takeda“ logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Edarbi 80 mg tabletės
azilsartanas medoksomilis

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 80 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
30 tablečių
56 tabletės
90 tablečių
98 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/11/734/016 14 tablečių
EU/1/11/734/009 28 tablečių
EU/1/11/734/017 30 tablečių
EU/1/11/734/010 56 tablečių
EU/1/11/734/018 90 tablečių
EU/1/11/734/011 98 tablečių
EU/1/11/734/027 14 tablečių
EU/1/11/734/028 28 tablečių
EU/1/11/734/029 56 tablečių
EU/1/11/734/030 98 tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Edarbi 80 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC {numeris}
SN {numeris}
NN {numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Edarbi 80 mg tabletės
azilsartanas medoksomilis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

„Takeda“ logotipas

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Edarbi 20 mg tabletės
Edarbi 40 mg tabletės
Edarbi 80 mg tabletės
azilsartanas medoksomilis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Edarbi ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Edarbi
3. Kaip vartoti Edarbi
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Edarbi
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Edarbi ir kam jis vartojamas

Edarbi sudėtyje yra veiklioji medžiaga azilsartanas medoksomilis ir jis priklauso vaistų, vadinamų angiotenzino II receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II – tai natūraliai organizme atsirandanti medžiaga, dėl kurios susiaurėja kraujagyslės ir todėl padidėja kraujospūdis. Edarbi blokuoja šį poveikį, todėl kraujagyslės atsipalaiduoja ir kraujospūdis sumažėja.

Šis vaistas yra vartojamas dideliame kraujospūdžiui mažinti (pirminei hipertenzijai) suaugusiems pacientams (vyresniems nei 18 metų).

Jūsų kraujospūdis pastebimai sumažės po pirmųjų dviejų gydymo savaitių, o didžiausias dozės veiksmingumas pasiekiamas per 4 savaites.

2. Kas žinotina prieš vartojant Edarbi

Edarbi vartoti **NEGALIMA**:

- jeigu yra **alergija** azilsartanui medoksomiliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra **didelis negu 3 mėnesių nėštumas**. (Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu šio vaisto taip pat geriau nevartoti - žr. skyrelį apie nėštumą).
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra **aliskireno**.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš pradėdami vartoti Edarbi pasitarkite su gydytoju, ypač jeigu yra:

- inkstų sutrikimų;
- esate dializuojami arba neseniai buvo persodintas inkstas;
- sunki kepenų liga;
- širdies sutrikimų (įskaitant širdies nepakankamumą, neseniai ištikusį širdies smūgį (infarktą));
- kada nors buvo insultas;

- žemas kraujospūdis arba svaigsta ar sukasi galva;
- vemiate, neseniai stipriai vėmėte arba viduriuojate;
- padidėjęs kalio kiekis kraujyje (tai rodo kraujo tyrimai);
- sergate antinksčių liga, vadinama pirminiu hiperaldosteronizmu;
- pasakė, kad siaurėja jūsų širdies vožtuvai (taip vadinama aortos arba mitralinio vožtuvo stenozė) arba kad neįprastai padidėjęs jūsų širdies raumens storis (obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija);
- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - o AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų;
 - o aliskireną.

Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje.

Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Edarbi vartoti negalima“.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojant nėštumo laikotarpiu Edarbi vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Edarbi vartoti DRAUDŽIAMA, nes vėlyvuojant nėštumo laikotarpiu vartojamas šis vaistas gali sukelti sunkią jūsų vaisiaus pažaidą (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“). Edarbi gali būti ne toks veiksmingas mažinant juodaodžių pacientų kraujospūdį.

Vaikai ir paaugliai

Duomenų apie Edarbi vartojimą vaikams ar paaugliams iki 18 metų amžiaus nepakanka. Todėl vaikams ar paaugliams negalima vartoti šio vaisto.

Kiti vaistai ir Edarbi

Jeigu vartojate, ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Edarbi gali turėti poveikio kitų vaistų poveikiui, o kai kurie vaistai gali turėti poveikio Edarbi veikimui.

Būtinai pasakykite gydytojui, jeigu vartojate šiuos vaistus:

- litį (vaistą nuo psichikos sutrikimų);
- nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU), pavyzdžiui, ibuprofeną, diklofenaką arba celekoksibą (vaistus nuo skausmo ir uždegimo);
- acetilsalicilo rūgštį, jeigu vartojate daugiau kaip 3 g per parą (vaistą nuo skausmo ir uždegimo);
- vaistus, didinančius kalio kiekį kraujyje; tai yra kalio papildus, kalį organizme sulaikančius vaistus (tam tikras šlapimo išsiskyrimą skatinančias tabletes) arba druskos pakaitalus, kurių sudėtyje yra kalio;
- hepariną (kraują skystinantį vaistą);
- diuretikus (šlapimo išsiskyrimą skatinančius vaistus);
- aliskireną ar kitus kraujospūdį mažinančius vaistus (angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių arba angiotenzino II receptoriaus blokatorių, pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį arba valsartaną, telmisartaną, irbesartaną).

Jūsų gydytojui gali tekti pakeisti Jūsų dozę ir (arba) imtis kitų atsargumo priemonių:

Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Edarbi vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars šio vaisto vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj Edarbi vartoti kitokio vaisto.

Ankstyvuoju nėštumo laikotarpiu Edarbi vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Edarbi vartoti DRAUDŽIAMA, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią jūsų vaisiaus pažaidą.

Žindymas

Jeigu žindote kūdikį, pasakykite gydytojui. Žindyvėms Edarbi vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį, ypač naujagimį arba gimusį prieš laiką, krūtimi maitinti norite, gydytojas Jums gali skirti vartoti kitokio vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Mažai tikėtina, kad Edarbi gali daryti įtaką gebėjimui vairuoti ar valdyti mechanizmus. Tačiau kai kurie žmonės gali jausti nuovargį arba svaigulį, kai vartoja šį vaistą, jeigu taip nutiktų Jums, nevairuokite, nenaudokite jokių įrankių ir nevaldykite jokių mechanizmų.

Edarbi yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Edarbi

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką. Svarbu kasdien vartoti Edarbi tuo pačiu laiku.

Edarbi yra geriamasis preparatas. Tabletę užgerkite dideliu kiekiu vandens.

Šį vaistą galima vartoti valgant arba be maisto.

- Įprasta pradinė dozė yra 40 mg kartą per parą. Jūsų gydytojas gali padidinti dozę ne daugiau kaip iki 80 mg kartą per parą, atsižvelgdamas į Jūsų kraujospūdžio atsaką.
- Labai senyvo amžiaus pacientams (75 ir daugiau metų) gydytojas gali rekomenduoti mažesnę 20 mg pradinę dozę kartą per parą.
- Jeigu sergate nesunkia ar vidutinio sunkumo kepenų liga, gydytojas gali rekomenduoti mažesnę 20 mg pradinę dozę kartą per parą.
- Pacientams, kurie neseniai neteko skysčių, pvz., dėl vėmimo arba viduriavimo ar vartodami šlapimo išsiskyrimą skatinančias tabletes, gydytojas gali rekomenduoti mažesnę 20 mg pradinę dozę kartą per parą.
- Jeigu sergate kita liga, pavyzdžiui, sunkia inkstų liga arba širdies nepakankamumu, gydytojas rekomenduos tinkamiausią pradinę dozę.

Pavartojus per didelę Edarbi dozę

Jeigu išgėrėte per daug tablečių arba kitas asmuo išgėrė šio vaisto, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jeigu pavartojote per didelę dozę, galite jausti silpnumą arba svaigulį.

Pamiršus pavartoti Edarbi

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kitą dozę išgerkite įprastu laiku.

Nustojus vartoti Edarbi

Jeigu nustosite vartoti Edarbi, Jūsų kraujospūdis vėl gali padidėti. Todėl nenustokite vartoti Edarbi nepasitarę su savo gydytoju apie kitas gydymo galimybes.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nustokite vartoti Edarbi ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją, jeigu pasireiškia kuri nors iš šių retai pasitaikančių (gali paveikti iki 1 iš 1 000 žmonių) alerginių reakcijų:

- Pasunkėjęs kvėpavimas arba rijimas, veido, lūpų, liežuvio ir (arba) gerklės patinimas (angioedema)
- Odos niežėjimas su iškilusiais guzeliais.

Kitas galimas šalutinis poveikis:

Dažnas šalutinis poveikis (gali paveikti iki 1 iš 10 žmonių):

- Svaigulys;
- Viduriavimas;
- Padidėjęs kreatinfosfokinazės kiekis kraujyje (rodantis raumenų pažeidimą).

Nedažnas šalutinis poveikis (gali paveikti iki 1 iš 100 žmonių):

- Žemas kraujospūdis, dėl kurio galite jausti silpnumą arba svaigulį;
- Nuovargis;
- Rankų, kulkšnių ar kojų tinimas (periferinė edema);
- Odos bėrimas ir niežėjimas;
- Pykinimas;
- Raumenų spazmai;
- Padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje (inkstų funkcijos rodiklis);
- Padidėjęs šlapimo rūgšties kiekis kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali paveikti iki 1 iš 1 000 žmonių):

- Pasikeitę kraujo tyrimų rezultatai, įskaitant sumažėjusį baltymų kiekį raudonosiose kraujo ląstelėse (hemoglobina).

Kai Edarbi vartojamas su chlortalidonu (šlapimo išsiskyrimą skatinančia tablete), dažnai (mažiau kaip 1 iš 10 vartotojų) kraujyje aptinkama didesni kiekiai cheminių medžiagų (pavyzdžiui, kreatinino), rodančių inkstų funkcijos veiklą, taip pat dažnai kraujospūdis yra žemas.

Rankų, kulkšnių ar kojų patinimas yra dažnesnis (mažiau kaip 1 iš 10 vartotojų), kai Edarbi vartojamas kartu su amlodipinu (kalcio kanalų blokatoriumi hipertenzijai gydyti), nei kai Edarbi vartojamas vienas (mažiau kaip 1 iš 100 vartotojų). Šis poveikis pasireiškia žymiai dažniau, kai amlodipinas vartojamas atskirai.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Edarbi

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Edarbi sudėtis

- **Veiklioji medžiaga** yra azilsartanas medoksomilis (kalio druskos pavidalu).
Edarbi 20 mg: vienoje tabletėje yra 20 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu)
Edarbi 40 mg: vienoje tabletėje yra 40 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu)
Edarbi 80 mg: vienoje tabletėje yra 80 mg azilsartano medoksomilio (kalio druskos pavidalu)
- **Pagalbinės medžiagos** yra manitolis, fumaro rūgštis, natrio hidroksidas, hidroksipropilceliuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, mikrokristalinė celiuliozė ir magnio stearatas.

Edarbi išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tabletės yra baltos apvalios, su įspaudu „ASL“ vienoje pusėje, o kitoje – „20“, „40“ arba „80“.
Edarbi tiekiamas į dėžutes sudėtose lizdinėse plokštelėse po 14 tablečių arba 15 tablečių. Dėžutėse yra 14, 28, 56 arba 98 tabletės ir į dėžutes sudėtose lizdinėse plokštelėse su sausikliu po 14 tablečių arba 15 tablečių. Dėžutėse yra 14, 28, 30, 56, 90 arba 98 tabletės.
Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas:

Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Danija

Gamintojas:

Takeda Ireland Limited, Bray Business Park, Kilruddery, Co. Wicklow, Airija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com

Lietuva

Takeda UAB

Tel: +370 521 09 070

България

Такеда България

Тел.: +359 2 958 27 36; +359 2 958 15 29

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o

Tel: +420 234 722 722

Magyarország

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +361 2707030

Danmark

Takeda Pharma A/S

Tlf: +45 46 77 11 11

Malta

Takeda Italia S.p.A.

Tel: +39 06 5026 01

Deutschland

Takeda GmbH

Tel: +49 (0) 800 825 3325

medinfoEMEA@takeda.com

Nederland

Takeda Nederland B.V.

Tel: +31 20 203 5492

medinfoEMEA@takeda.com

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 6177 669

Ελλάδα

BIANEΕ A.E.
Τηλ: +30 210 80 09 111 120

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
spain@takeda.com

France

Takeda France SAS
Tél: +33 1 40 67 33 00
medinfoEMEA@takeda.com

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 377 88 96

Ireland

Takeda Products Ireland Limited
Tel: 1800 937 970
medinfoEMEA@takeda.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
vistor@vistor.is

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 5026 01

Κύπρος

Takeda Pharma A/S
Τηλ: +45 46 77 11 11

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082

Norge

Takeda AS
Tlf: + 47 6676 3030
infonorge@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 800-20 80 50

Polska

Takeda Pharma sp. z o.o.
Tel.: +48 22 608 13 00

Portugal

Tecnimede - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A
Tel: +351 21 041 41 00
dmed.fv@tecnimede.pt

România

Takeda Pharmaceuticals SRL
Tel: +40 21 335 03 91

Slovenija

Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba
d.o.o.
Tel: +386 (0) 59 082 480

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o
Tel: +421 (2) 20 602 600

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: +358 20 746 5000

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: + 46 8 731 28 00
infosweden@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.