

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Edarbi 20 mg tabletes

Edarbi 40 mg tabletes

Edarbi 80 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Edarbi 20 mg tabletes

Katra tablete satur 20 mg azilsartāna medoksomila (azilsartan medoxomil) kālija sāls formā.

Edarbi 40 mg tabletes

Katra tablete satur 40 mg azilsartāna medoksomila (azilsartan medoxomil) kālija sāls formā.

Edarbi 80 mg tabletes

Katra tablete satur 80 mg azilsartāna medoksomila (azilsartan medoxomil) kālija sāls formā.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Edarbi 20 mg tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, apaļas formas tabletes 6,0 mm diametrā ar iespiestu "ASL" vienā pusē un "20" otrā pusē.

Edarbi 40 mg tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, apaļas formas tabletes 7,6 mm diametrā ar iespiestu "ASL" vienā pusē un "40" otrā pusē.

Edarbi 80 mg tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, apaļas formas tabletes 9,6 mm diametrā ar iespiestu "ASL" vienā pusē un "80" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Edarbi ir indicēts esenciālas hipertensijas ārstēšanai pieaugušajiem.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā sākuma deva pieaugušajiem ir 40 mg vienu reizi dienā. Pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pietiekami kontrolēt ar zemāko devu, to var palielināt līdz maksimāli 80 mg vienu reizi dienā.

Antihipertensīvā iedarbība, kas ir tuva maksimālajai, tiek sasniegta divu nedēļu laikā, bet maksimālā iedarbība tiek sasniegta četru nedēļu laikā.

Ja asinsspiedienu nevar pietiekami kontrolēt ar Edarbi vienu pašu, asinsspiedienu var vēl vairāk pazemināt, ja ārstēšanā vienlaicīgi izmanto citus antihipertensīvus līdzekļus, ieskaitot diurētiskos

līdzekļus (piemēram, hlortalidonu un hidrohloriazīdu) un kalcija kanālu blokatorus (skatīt 4.3., 4.4., 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki (65 gadus veci un vecāki)

Gados vecākiem pacientiem Edarbi sākuma deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu), tomēr ir jāapsver 20 mg kā sākuma deva gados ļoti veciem cilvēkiem (≥ 75 gadiem), kuriem iespējams hipotensijas risks.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar hipertensiju, smagiem nieru darbības traucējumiem un terminālu nieru slimību jāievēro piesardzība, jo nav pieredzes par Edarbi lietošanu šiem pacientiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu). Hemodialīze azilsartānu no sistēmiskās cirkulācijas neizvada.

Pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Aknu darbības traucējumi

Edarbi nav pētīts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tāpēc tā lietošana nav ieteicama šajā pacientu grupā (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Tā kā pieredze ar Edarbi lietošanu pacientiem ar viegliem un vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ir ierobežota, ieteicama rūpīga kontrole un jāapsver 20 mg sākuma deva (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Intravaskulārā šķidrums tilpuma samazināšanās

Pacientiem ar iespējamu intravaskulārā šķidrums tilpuma / vai sāļu samazināšanos (piem., pacientiem ar vemšanu, caureju vai pacientiem, kas lieto lielas diurētisko līdzekļu devas), Edarbi lietošana ir jāuzsāk ciešā medicīnu uzraudzībā un jāapsver 20 mg sākuma deva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Melnās rases pārstāvji

Melnās rases pārstāvjiem deva nav jāpielāgo, lai gan ir novērota mazāka asinsspiediena pazemināšanās, nekā citu rasu pārstāvjiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tas parasti ir konstatēts attiecībā uz citiem angiotensīna II (AT₁) receptoru antagonistiem un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem. Līdz ar to melnās rases pārstāvjiem asinsspiediena kontrolei būs biežāk nepieciešama Edarbi devu pakāpeniska palielināšana un kombinēta terapija.

Pediātriskā populācija

Edarbi nav indicēts lietošanai bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Pašlaik pieejamie dati par bērniem vai pusaudžiem vecumā no 6 līdz < 18 gadiem ir aprakstīti 4.8., 5.1., un 5.2. apakšpunktā, bet ieteikumus par devām nevar sniegt. Edarbi drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz < 6 gadiem, līdz šim nav pierādīta.

Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Edarbi ir lietojams perorāli, un to var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu(ām) un/vai jebkuru 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām no palīgvielām.
- Otrais trešais grūtniecības trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).
- Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem (GFĀ < 60 ml/min/1,73 m²) Edarbi lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Aktivēta renīna-angiotensīna-aldosterona sistēma (RAAS)

Pacientiem, kam asinssvadu tonuss un nieru darbība ir galvenokārt atkarīga no RAAS aktivitātes (piemēram, pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju, smagiem nieru darbības traucējumiem, nieru artēriju stenozi), ārstēšana ar zālēm, kas ietekmē šo sistēmu, piemēram, angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitoriem vai angiotensīna II receptoru antagonistiem, tiek saistīta ar akūtu hipotensiju, azotēmiju, oligūriju un retos gadījumos – akūtu nieru mazspēju. Šādu efektu iespējamību nevar izslēgt, lietojot Edarbi.

Hipertensīviem pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem, sastrēguma sirds mazspēju vai nieru artēriju stenozi jāievēro piesardzība, jo nav pieredzes par Edarbi lietošanu šiem pacientiem (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās pacientiem ar išēmisku karidomiopātiju vai išēmisku cerebrovaskulāru slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu.

RAAS dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

Nieru transplantācija

Šobrīd nav pieredzes par Edarbi lietošanu pacientiem, kam nesen veikta nieru transplantācija.

Aknu darbības traucējumi

Edarbi iedarbība pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta, tāpēc tā izmantošana šajā pacientu grupā nav ieteicama (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Hipotensija pacientiem ar intravaskulāra šķidruma tilpuma un/vai sāļu samazināšanos

Pacientiem ar izteiktu intravaskulāra šķidruma tilpuma un/vai sāļu samazināšanos (piem., pacientiem ar vemšanu, caureju vai pacientiem, kas lieto lielas diurētisko līdzekļu devas), uzsākot Edarbi terapiju, var attīstīties simptomātiska hipotensija. Hipovolēmija ir jākorrigē pirms Edarbi lietošanas, vai arī terapija ir jāuzsāk rūpīgā medīķu uzraudzībā un jāapsver 20 mg sākuma deva.

Primārs hiperaldosteronisms

Pacientiem ar primāru hiperaldosteronismu parasti nebūs atbildreakcijas uz antihipertensīvām zālēm, kas darbojas, nomācot RAAS. Tādēļ Edarbi lietošana šiem pacientiem nav ieteicama.

Hiperkaliēmija

Ņemot vērā pieredzi, kas gūta lietojot citas RAAS ietekmējošas zāles, Edarbi lietošana vienlaicīgi ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kāliju saturošiem uztura bagātinātājiem, kāliju saturošiem sāls aizstājējiem vai citām zālēm, kas var paaugstināt kālija līmeni (piem., heparīnu), hipertensīviem pacientiem var paaugstināties kālija līmenis serumā (skatīt 4.5. apakšpunktu). Gados vecākiem pacientiem, pacientiem ar nieru mazspēju, pacientiem ar diabētu un/vai pacientiem ar citām blakusslimībām, ir paaugstināts hiperkaliēmijas risks, kas var kļūt letāla. Veiciet atbilstošu kālija līmeņa kontroli.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Īpaša piesardzība ir nepieciešama pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju (OHKM).

Grūtniecība

Grūtniecības laikā nav ieteicams sākt angiotensīna II receptoru antagonistu lietošanu. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā angiotensīna II receptoru antagonistu terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispārārstītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka angiotensīna II receptoru antagonistu lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, angiotensīna II receptoru antagonistu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija (skatīt 4.3. un 4.6. apakšpunktu).

Litījs

Tāpat kā lietojot citus angiotensīna II receptoru antagonistus, litija kombinēšana ar Edarbi nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Edarbi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Vienlaicīga lietošana nav ieteicama

Litījs

Ziņojumos ir minēta atgriezeniska litija seruma koncentrācijas paaugstināšanās un toksicitāte, vienlaicīgi lietojot litiju un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus. Līdzīgs efekts iespējams, lietojot angiotensīna II receptoru antagonistus. Tā kā trūkst pieredzes par azilsartāna medoksomila lietošanu vienlaicīgi ar litiju, šo kombināciju izmantot nav ieteicams. Ja šāda kombinācija ir nepieciešama, ieteicams rūpīgi kontrolēt litija līmeni serumā.

Vienlaicīga lietošana, ievērojot piesardzību

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NSPL), ieskaitot selektīvos COX-2 inhibitorus, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīvos NSPL

Angiotensīna II antagonistus lietojot vienlaicīgi ar nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem (tostarp, selektīviem COX-2 inhibitoriem, acetilsalicilskābi (> 3 g/dienā) un neselektīviem NSPL), antihipertensīvā iedarbība var pavājināties. Turklāt, angiotensīna II antagonistu lietošana vienlaicīgi ar NSPL var paaugstināt nieru darbības pasliktināšanās risku un kālija līmeni serumā. Tādēļ ieteicama adekvāta hidratācija un nieru darbības kontrole terapijas sākumā.

Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, kāliju saturoši uztura bagātinātāji, kāliju saturoši sāls aizstājēji un citas vielas, kas var paaugstināt kālija līmeni

Vienlaicīga kāliju aizturošu diurētisko līdzekļu, kāliju saturošu uztura bagātinātāju, kāliju saturošu sāls aizstājēju vai citu medikamentu (piemēram, heparīna) lietošana var paaugstināt kālija līmeni. Veiciet atbilstošu kālija līmeņa serumā kontroli (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Papildu informācija

Klīniskie dati liecina, ka RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotensīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Nav ziņots par klīniski būtisku mijiedarbību pētījumos, kuros azilsartāna medoksomils vai azilsartāns tika lietots vienlaicīgi ar amlodipīnu, antacīdiem līdzekļiem, hlortalidonu, digoksīnu, flukonazolu, gliburīdu, ketokonazolu, metformīnu un varfarīnu. Pēc-citohroma P450 (CYP) substrātu paraugu

maisījuma ievadīšanas nenovēroja klīniski nozīmīgu zāļu mijiedarbību ar kofeīnu (CYP1A2), tolbutamīdu (CYP2C9), dekstrometorfānu (CYP2D6) vai midazolāmu (CYP3A4) netika novērota.

Gremošanas traktā estertāžu iedarbības rezultātā, un/vai absorbējoties, azilsartāna medoksomils tiek strauji hidrolizēts līdz aktīvajai daļai azilsartānam (5.2. apakšpunkts). *In vitro* pētījumi parādīja, ka mijiedarbība, balstoties uz esterāzes kavēšanu, ir maz iespējama.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Angiotensīna II receptoru antagonistu lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Angiotensīna II receptoru antagonistu lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontraindicēta (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Nav datu par azilsartāna medoksomila lietošanu grūtniecēm. Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēja reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Epidemioloģiski pierādījumi par angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru radītu teratogenitātes risku grūtniecības pirmajā trimestrī nav pārliecinoši. Tomēr nelielu riska pieaugumu nevar izslēgt. Lai gan par angiotensīna II receptoru antagonistu teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā angiotensīna II receptoru antagonistu terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispārāztītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka angiotensīna II receptoru antagonistu lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, angiotensīna II receptoru antagonistu lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija.

Ir zināms, ka ārstēšana ar angiotensīna II receptoru antagonistiem otrā un trešā grūtniecības trimestra laikā izraisa fetotoksiskumu (pavājinātas nieru funkcijas, oligohidramniju, galvaskausa pārkaulošanās kavēšanu) un neonatālu toksiskumu (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju) (skatīt 5.3 apakšpunktu).

Ja, sākot ar otro grūtniecības trimestri, paciente lietojusi angiotensīna II receptoru antagonistus, ieteicams veikt augļa nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas izmeklējumus.

Zīdaiņi, kuru mātes lietojušas angiotensīna II receptoru antagonistus, rūpīgi jāuzrauga hipotensijas riska dēļ (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Sakarā ar informācijas trūkumu par azilsartāna medoksomila lietošanu zīdīšanas laikā, Edarbi nav rekomendējams zīdīšanas laikā un ieteicams piemeklēt alternatīvu ārstēšanu ar labāk zināmu drošuma profilu, īpaši, ja ar krūti tiek barots jaundzimušais vai priekšlaicīgi dzimis zīdains.

Fertilitāte

Dati par azilsartāna medoksomila ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Neklīniskie pētījumi neuzrādīja azilsartāna ietekmi uz žurku tēviņu un mātīšu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Azilsartāna medoksomils neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr jāņem vērā, ka laiku pa laikam var parādīties reibonis vai nogurums.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

20, 40 un 80 mg Edarbi devu lietošanas drošums ir vērtēta klīniskos pētījumos, kuros pieauguši pacienti tika ārstēti līdz 56 nedēļām. Šajos klīniskajos pētījumos lielākā daļa ar Edarbi terapiju saistīto nevēlamo blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas, un to vispārējais biežums bija līdzīgs ar placebo. Visbiežāk sastopamā nevēlamā blakusparādība bija reibonis. Terapijas nevēlamo blakusparādību biežums nebija atkarīgs no dzimuma, vecuma un rases. Vienā placebo kontrolētā pētījumā nevēlamo blakusparādību biežums bija līdzīgs, lietojot gan Edarbi 20 mg devu, gan 40 mg un 80 mg devu.

Tabulā uzskaitītās nevēlamās blakusparādības

Tabulā zemāk atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un vēlamajiem terminiem ir uzskaitītas nevēlamās blakusparādības (40 mg un 80 mg devām), balstoties uz apkopotiem datiem. Tās ir sarindotas atbilstoši biežumam, izmantojot šādu principu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), ieskaitot atsevišķus ziņojumus. Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas sākot ar visnopietnāko no tām.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Biežums	Nevēlamā blakusparādība
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Reibonis
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Retāk	Hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži Retāk	Caureja Slikta dūša
Ādas un zemādas audu bojājumi	Retāk Reti	Izsitumi, nieze Angioedēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Retāk	Muskuļu spazmas
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Retāk	Nogurums Perifēra tūska
Izmeklējumi	Bieži Retāk	Paaugstināts kreatīna fosfokināzes līmenis asinīs Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs / hiperurikēmija

Atsevišķu nevēlamu blakusparādību apraksts

Edarbi, lietojot kopā ar hlortalidonu, paaugstināta kreatinīna līmeņa asinīs un hipotensijas biežums pieauga no retāka līdz biežam.

Edarbi, lietojot kopā ar amlodipīnu, perifēras tūskas biežums pieauga no retāka līdz biežam, taču bija mazāks, nekā lietojot amlodipīnu vienu pašu.

Izmeklējumi

Kreatinīna līmenis serumā

Randomizētos placebo kontrolētos monoterapijas pētījumos kreatinīna līmenis serumā pēc Edarbi terapijas paaugstinājās līdzīgi bieži, kā lietojot placebo. Edarbi lietojot vienlaicīgi ar diurētiskiem līdzekļiem, piemēram, hlortalidonu, kreatinīna līmenis paaugstinājās biežāk, kas atbilst novērotajam, lietojot citus angiotensīna II receptoru antagonistus un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitorus. Kreatinīna līmeņa paaugstināšanās serumā, lietojot Edarbi kopā ar diurētiskiem līdzekļiem, bija saistīta ar lielāku asinsspiediena pazemināšanos, nekā lietojot tikai vienas zāles. Daudzas no šīm paaugstināšanās epizodēm bija pārejošas un neprogresēja, pacientiem turpinot lietot zāles. Pēc terapijas pārtraukšanas lielākā daļa no paaugstināšanās epizodēm, kas nebija beigušās terapijas laikā,

bija atgriezeniskas, un lielākajai daļai pacientu kreatinīna līmenis atgriezās sākotnējā līmenī vai tuvu tam.

Urīnskābe

Edarbi gadījumā tika konstatēta neliela vidējā urīnskābes līmeņa paaugstināšanās serumā (10,8 μmol/l), salīdzinot ar placebo (4,3 μmol/l).

Hemoglobīns un hematokrīts

Placebo kontrolētos monoterapijas pētījumos tika konstatēta neliela hemoglobīna un hematokrīta līmeņa pazemināšanās (vidēji attiecīgi par 3 g/l un 1 tilpumprocentu). Šāda iedarbība ir konstatēta arī citiem RAAS inhibitoriem.

Pediatriskā populācija

Tika veikts klīniskais pētījums par Edarbi drošumu un efektivitāti bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz < 18 gadiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Kopējais Edarbi drošuma profils pediatrikajā populācijā atbilda zināmajam drošuma profilam pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Ņemot vērā farmakoloģiskās īpašības, pārdozēšanas galvenā izpausme visticamāk būs simptomātiska hipotensija un reibonis. Kontrolētos klīniskos pētījumos ar veseliem pieaugušiem indivīdiem pētījuma dalībnieki septiņas dienas saņēma līdz 320 mg azilsartāna medoksomilu reizi dienā, un devas tika panestas labi.

Rīcība

Ja attīstās simptomātiska hipotensija, jāuzsāk balstterapija un jākontrolē dzīvībai svarīgie rādītāji.

Azilsartānu nevar izvadīt no organisma ar hemodialīzes palīdzību.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: preparāti, kas iedarbojas uz renīna-angiotensīna sistēmu, angiotensīna II antagonistu, monopreparāti, ATĶ kods: C09CA09.

Darbības mehānisms

Azilsartāna medoksomils ir perorāli aktīvas pirmzāles, kas tiek strauji pārvērstas aktīvajā daļā azilsartānā, kurš selektīvi pret darbojas angiotensīna II iedarbībai, bloķējot tā piesaistīšanos AT₁ receptoriem dažādos audos (skatīt 5.2. apakšpunktu). Angiotensīns II ir būtiski svarīgs asinsspiedienu paaugstinošs RAAS aģents, kas veicina vazokonstrikciju, stimulē aldosterona sintēzi un izdalīšanos, veicina sirdsdarbību un nātrija reabsorbciju nierēs.

AT₁ receptoru blokāde inhibē angiotensīna II atgriezenisko negatīvo regulatoro ietekmi uz renīna sekrēciju, taču rezultātā iegūtais plazmā esošā renīna aktivitātes pieaugums un cirkulējošā angiotensīna II līmeņa paaugstināšanās nepārmāc azilsartāna antihipertensīvo iedarbību.

Esenciāla hipertensija

Septiņos dubultaklos kontrolētos pētījumos tika izvērtēti 5941 pieaudzis pacients (3672 pacienti saņēma Edarbi, 801 placebo un 1468 – aktīvas salīdzinājuma zāles). Šajos septiņos pētījumos 51% pacientu bija vīrieši, un 26% bija 65 gadus veci un vecāki (5% ≥ 75 gadiem) cilvēki; 67% bija baltās, bet 19% - melnās rases pārstāvji.

Edarbi tika salīdzināts ar placebo un aktīvām salīdzinājuma zālēm divos randomizētos, dubultaklos sešu nedēļu ilgos pētījumos. Zemāk esošajā tabulā parādīta abos pētījumos novērotā asinsspiediena pazemināšanās salīdzinājumā ar placebo, balstoties uz vidējo 24 stundu asinsspiedienu ambulatorajā asinsspiediena monitorēšanā (AASM) un asinsspiediena mērījumiem klīnikā pirms kārtējās devas. Papildus tam Edarbi 80 mg SAS pazemināja ievērojami vairāk, nekā augstākās apstiprinātās olmesartāna medoksomila un valsartāna devas.

	Placebo	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Valsartāns 320 mg#
Primārais mērķa kritērijs: 24 stundu vidējais SAS: MK vidējās izmaiņas no izejas līmeņa (IL) līdz 6. nedēļai (mm Hg)						
Pētījums Nr. 1						
Izmaiņas, salīdzinot ar IL	-1.4	-12.2 *	-13.5 *	-14.6 *†	-12.6	-
Pētījums Nr. 2						
Izmaiņas, salīdzinot ar IL	-0.3	-	-13.4 *	-14.5 *†	-12.0	-10.2
Galvenais sekundārais mērķa kritērijs: Klīniskais SAS: MKM vidējās izmaiņas no izejas līmeņa (IL) līdz 6. nedēļai (mm Hg) (pēdējais iepriekš veiktais novērojums)						
Pētījums Nr. 1						
Izmaiņas, salīdzinot ar IL	-2.1	-14.3 *	-14.5 *	-17.6 *	-14.9	-
Pētījums Nr. 2						
Izmaiņas, salīdzinot ar IL	-1.8	-	-16.4 *†	-16.7 *†	-13.2	-11.3

OLM-M = olmesartāna medoksomils, MK – mazākie kvadrāti, MKM = mazāko kvadrātu metode

* Būtiska atšķirība no placebo 0,05 līmenī pakāpeniskās analīzes ietvaros

† Būtiska atšķirība no salīdzinājuma zālēm 0,05 līmenī pakāpeniskās analīzes ietvaros

Maksimālā deva pētījumā Nr. 2. Devas otrajā nedēļā tika tīrētas no 20 mg uz 40 mg un no 40 uz 80 mg Edarbi, kā arī no 20 uz 40 mg olmesartāna medoksomilam, un no 160 uz 320 mg valsartānam

Šajos divos pētījumos klīniski nozīmīgas un biežāk sastopamas nevēlamas blakusparādības bija reibonis, galvassāpes un dislipidēmija. Ar Edarbi, olmesartāna medoksomilu un valsartānu novērotā reiboņa incidence bija attiecīgi 3,0%, 3,3% un 1,8%, galvassāpes 4,8%, 5,5% un 7,6%, bet dislipidēmija – 3,5%, 2,4% un 1,1%.

Pētījumos ar aktīvajām salīdzinājuma zālēm valsartānu vai ramiprilu, Edarbi asinsspiedienu pazeminošais efekts saglabājās ilgtermiņa ārstēšanas laikā. Edarbi lietotājiem klepus (1,2%) tika konstatēts retāk, nekā ramiprila lietotājiem (8,2%).

Azilsartāna medoksomila antihipertensīvais efekts izpaudās zāļu lietošanas pirmo divu nedēļu laikā, pilnu efektu sasniedzot četru nedēļu laikā. Azilsartāna medoksomila asinsspiedienu pazeminošais efekts saglabājās arī zāļu lietošanas 24 stundu intervālos. Placebo koriģētā minimālā SAS un DAS attiecība pret maksimālo bija apmēram 80% vai lielāka.

Pēc sešu mēnešu terapijas, pēkšņi pārtraucot Edarbi lietošanu, atsitienu hipertensija netika novērota.

Vispārējas drošuma un efektivitātes atšķirības starp gados vecākiem un jaunākiem pacientiem netika novērotas, taču gados vecākiem cilvēkiem nevar izslēgt paaugstinātu jutību pret asinsspiedienu pazeminošo iedarbību (skatīt 4.2. apakšpunktu). Tāpat kā citu angiotensīna II receptoru antagonistu un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru gadījumā, antihipertensīvais efekts melnās rases pacientiem bija mazāks (parasti zema renīna populācija).

Edarbi 40 vai 80 mg lietošana vienlaicīgi ar kalcija kanālu blokatoru (amlodipīnu) vai tiazīdu grupas diurētisku līdzekli (hlortalidonu) asinsspiedienu pazemināja vairāk, nekā otrs antihipertensīvais līdzeklis viens pats. No devas atkarīgas nevēlamas blakusparādības, ieskaitot reiboni, hipotensiju un kreatinīna līmeņa paaugstināšanos serumā, bija biežāk sastopamas, Edarbi lietojot kopā ar diurētisko līdzekli, nekā lietojot Edarbi vienu pašu, savukārt hipokaliēmija bija retāk sastopama, nekā lietojot diurētisku līdzekli vienu pašu.

Edarbi labvēlīga ietekme uz mirstību, kardiovaskulāro saslimstību un mērķa orgānu bojājumiem šobrīd nav zināma.

Ietekme uz sirds repolarizāciju

Tika veikts padziļināts QT/QTc pētījums, lai noteiktu azilsartāna medoksomila potenciālo spēju pagarināt veselu cilvēku QT/QTc intervālu. QT/QTc pagarināšanās, lietojot 320 mg azilsartāna medoksomilu, netika konstatēta.

Papildu informācija

Divos lielos nejaušinātos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONGOING Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju.

Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds-asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).

Pediātriskā populācija

Azilsartāna medoksomila antihipertensīvā iedarbība tika novērtēta 3. fāzes randomizētā, dubultmaskētā pētījumā bērniem vai pusaudžiem vecumā no 6 līdz < 18 gadiem ar primāru vai sekundāru hipertensiju. Šis pētījums ietvēra 6 nedēļas ilgu dubultmaskētu, randomizētu ārstēšanas fāzi

(DB fāze), kam sekoja 2 nedēļas ilga dubultmaskēta, randomizēta, ar placebo kontrolēta atcelšanas fāze (WD fāze). DB fāzē pacienti tika randomizēti (1:1:1:1) šādās grupās: azilsartāna medoksomils devā 10 mg, 20 mg vai 40 mg/80 mg (pamatojoties uz pētāmās personas ķermeņa masu) vai losartāns. Visi pacienti sāka ārstēšanu ar 10 mg 2 nedēļas; pēc tam pacienti vai nu turpināja lietot 10 mg, vai arī deva tika palielināta līdz 20, 40 vai 80 mg. WD fāzē pētāmās personas tika randomizētas (1:1), lai turpinātu lietot iepriekš nozīmēto aktīvo terapiju, vai arī terapija tika nomainīta uz placebo. Šis pētījums ietvēra arī 44 nedēļas ilgu atklātu pagarinājumu (OL fāze), kurā visas pētāmās personas saņēma azilsartāna medoksomilu vai azilsartāna medoksomilu un citas antihipertensīvas zāles, ja nepieciešams, titrējot devu atbilstoši asinsspiediena mērķa vērtībai, sākot no 10 mg azilsartāna medoksomila.

6 nedēļu DB fāzē 162 pētāmās personas lietoja azilsartāna medoksomilu. 2 nedēļu WD fāzē 77 pētāmās personas lietoja azilsartāna medoksomilu, un 103 pētāmās personas lietoja placebo. 44 nedēļas ilgajā OL fāzē 156 pētāmās personas lietoja tikai azilsartāna medoksomilu, un 41 pētāmā persona lietoja azilsartāna medoksomilu un citas antihipertensīvas zāles.

2 nedēļu atcelšanas periodā novēroja asinsspiediena kontroles zudumu pētāmajām personām, kuras bija randomizētas placebo grupā, savukārt pētāmajām personām, kuras turpināja ārstēšanu ar azilsartāna medoksomilu, asinsspiediena kontrole bija stabila. Atšķirība starp vidējo diastoliskā asinsspiediena izmaiņu sēdus stāvoklī no 6. līdz 8. nedēļai pētāmajām personām, kas ārstētas ar azilsartāna medoksomilu, salīdzinot ar placebo, bija -5,42 mmHg (95% TI, -7,29 līdz -3,55 mmHg; $p < 0,001$). To personu procentuālais daudzums, kurām tika sasniegta asinsspiediena mērķa vērtība (definēta kā < 90 . procentile atkarībā no vecuma, dzimuma un auguma) 8. nedēļā (atcelšanas perioda 2. nedēļā), bija ievērojami augstāks, lietojot azilsartāna medoksomilu, salīdzinot ar placebo. Pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar azilsartāna medoksomilu (apvienoti dati par visām devām), bija statistiski nozīmīgi lielākas vidējās sēdus stāvoklī mērīta DAS izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz 6. nedēļai, salīdzinot ar pētāmajām personām, kuras tika ārstētas ar losartānu. Azilsartāna medoksomila iedarbība atklātās fāzes laikā saglabājās nemainīga laika gaitā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Pēc perorālas lietošanas azilsartāna medoksomils gremošanas traktā un/vai absorbējoties tiek strauji hidrolizēts līdz aktīvajai daļai azilsartānam. Balstoties uz *in vitro* pētījumiem, karboksimetilēnbutenolidāze ir iesaistīta hidrolizē zarnās un aknās. Papildus tam, plazmas estarāzes ir iesaistītas azilsartāna medoksomila hidrolizēšanā līdz azilsartānam.

Uzsūkšanās

Ņemot vērā azilsartāna līmeni plazmā, azilsartāna medoksomila aptuvenā absolūtā bioloģiskā pieejamība ir apmēram 60%. Pēc azilsartāna medoksomila perorālas ieņemšanas azilsartāna maksimālā (C_{max}) koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5-3 stundu laikā. Uzturs neietekmē azilsartāna bioloģisko pieejamību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izklīde

Azilsartāna sadalījuma tilpums ir apmēram 16 litri. Azilsartāns intensīvi piesaistās plazmas proteīniem ($> 99\%$), galvenokārt seruma albumīniem. Piesaistīšanās proteīniem ir konstanta tādās azilsartāna koncentrācijās plazmā, kas ievērojami pārsniedz ar ieteicamajām devām sasniegtās.

Biotransformācija

Azilsartāns tiek metabolizēts divos primāros metabolītos. Svarīgākais metabolīts, tā sauktais M-II, plazmā veidojas *O*-dealkilācijas ceļā, bet mazāk svarīgais metabolīts, tā sauktais M-I, veidojas dekarboksilācijas ceļā. Svarīgākā un mazāk svarīgā metabolītu sistēmiskā iedarbība uz cilvēkiem bija attiecīgi apmēram 50% un mazāk kā 1% no azilsartāna iedarbības. M-I un M-II nepastiprina azilsartāna medoksomila farmakoloģisko aktivitāti. Galvenais azilsartāna metabolismā iesaistītais enzīms ir CYP2C9.

Eliminācija

Perorāli ievadot ar ^{14}C -iezīmētu azilsartāna medoksomilu, apmēram 55% radioaktīvo komponentu tika izdalīts fēcēs, bet apmēram 42% - urīnā; 15% devas izdalījās ar urīnu kā azilsartāns. Azilsartāna eliminācijas pusperiods ir apmēram 11 stundas un nieru klīrenss ir apmēram 2,3 ml/min. Azilsartāna līdzsvara koncentrācija plazmā tiek sasniegta piecu dienu laikā, un atkārtoti ievadot devas reizi dienā, azilsartāns plazmā neuzkrājas.

Linearitāte/nelinearitāte

Azilsartāna medoksomila sastāvā esošā azilsartāna devu proporcionalitāte iedarbībai tika apstiprināta devām no 20 mg līdz 320 mg gan pēc vienas, gan vairāku devu ievadīšanas.

Īpašas pacientu grupas

Pediātriskā populācija

Azilsartāna populācijas farmakokinētika pēc perorālām azilsartāna medoksomila devām tika novērtēta hipertensīviem bērniem vecumā no 6 līdz < 18 gadiem vienas devas pētījumā, kā arī vairāku devu pētījumā, lietojot no 10 mg līdz maksimāli 80 mg 6 nedēļas. Kopumā tika novērota devai proporcionāla azilsartāna maksimālās koncentrācijas ($C_{\text{max,ss}}$) un iedarbības (AUC_{ss}) palielināšanās. Azilsartāna iedarbība bija atkarīga no ķermeņa masas, parasti lielāka iedarbība tika novērota pediātriskajiem pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≤ 50 kg, salīdzinot ar pacientiem, kuru ķermeņa masa bija > 50 kg. Azilsartāna iedarbība bija līdzīga bērniem un pieaugušajiem, kad tika veikta alometriskā mērogošana.

Gados vecāki cilvēki

Azilsartāna farmakokinētika gados jauniem pacientiem (vecumā no 18-45 gadiem) būtiski neatšķiras no gados vecākiem pacientiem (vecumā no 65-85 gadiem).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem azilsartāna kopējā iedarbība (AUC) pastiprinājās par +30%, +25% un +95%. Pacientiem ar terminālu nieru slimību, kam tika veikta dialīze, pastiprināšanās (+5%) netika konstatēta. Tomēr nav klīniskās pieredzes pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem un terminālu nieru slimību (skatīt 4.2. apakšpunktu). Hemodialīze azilsartānu no sistēmiskās cirkulācijas neizvada.

Aknu darbības traucējumi

Azilsartāna iedarbība uz pacientiem ar viegliem (Child-Pugh A) un vidēji smagiem (Child-Pugh B) aknu darbības traucējumiem, Edarbi lietojot līdz piecām dienām ilgi, nedaudz pastiprinājās (AUC palielinājās par 1,3 līdz 1,6 reizēm (skatīt 4.2. apakšpunktu)). Edarbi iedarbība uz pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīta.

Dzimums

Azilsartāna farmakokinētika vīriešiem un sievietēm būtiski neatšķiras. Deva atkarībā no dzimuma nav jāpielāgo.

Rase

Azilsartāna farmakokinētika melnās un baltās rases pārstāvjiem būtiski neatšķiras. Deva atkarībā no rases nav jāpielāgo.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskajos drošuma pētījumos tika izvērtēta azilsartāna medoksomila un M-II, svarīgākā cilvēka metabolīta, atkārtotu devu toksicitāte, reproduktīvā toksicitāte, mutagenitāte un kancerogenitāte.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos, devas, kuru iedarbība atbilda klīniskajam terapeitiskajam intervālam, pasliktināja eritrocītu parametrus, izraisīja izmaiņas nierēs un nieru hemodinamikā, kā arī paaugstināja kālija līmeni normotensīvu dzīvnieku serumā. Šī iedarbība, ko novērsa fizioloģiskā šķīduma papildus ievadīšana perorāli, hipertensijas ārstēšanu klīniski būtiski neietekmēja.

Žurkām un suņiem tika novērota pastiprināta plazmā esošā renīna aktivitāte un nieru jukstaglomerulāro šūnu hipertrofija/hiperplāzija. Šādu izmaiņu, kas ir raksturīgas arī angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem un citiem angiotensīna II receptoru antagonistiem, ietekme, nebija klīniski nozīmīga.

Azilsartāns un M-II šķērsoja placentu un tika konstatēti grūsnu žurku augļos, kā arī zīdošu žurku pienā. Reproduktīvās toksicitātes pētījumos ietekme uz tēviņu vai mātišu fertilitāti netika konstatēta. Pierādījumu teratogēnai iedarbībai nav, taču pētījumi ar dzīvniekiem uzrādīja zināmu kaitīgu iedarbību uz pēcnācēju postnatālo attīstību kā zemāka ķermeņa masa, viegla fiziskās attīstības aizture (aizkavēta priekšzobu šķīlšanās, ausu pacelšanās, acu atvēršanās) un augstāka mirstība.

Azilsartāns un M-II *in vitro* pētījumos neuzrādīja mutagēnu un būtisku klastogēnu aktivitāti, un nav nav pierādījumu par kancerogenitāti žurkām un pelēm.

Pētījumi ar juvenīliem dzīvniekiem

Juvenīlās perorālās toksicitātes pētījumi līdz 3 mēnešiem ar žurkām (2 vai 3 nedēļas vecām), lietojot azilsartāna medoksomilu vienu pašu vai kombinācijā ar M-II parādīja, ka juvenīlas žurkas var būt jutīgākas pret ar angiotenzīnu saistītām nieru morfoloģijas un funkcijas izmaiņām, ja zāles lieto no 2. nedēļas pēc dzimšanas, kas atbilst nieru sistēmas augšanas un nobriešanas periodam. Cilvēka nieru sistēmas augšanas un nobriešanas stadija ilgst līdz aptuveni 2 gadu vecumam.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mannīts (E 421)
Fumārskābe (E 297)
Nātrija hidroksīds
Hidroksipropilceluloze (E 463)
Kroskarmelozes nātrija sāls
Mikrokristāliskā celuloze (E 460)
Magnija stearāts (E 572)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.
Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija blisteri

Iepakojuma lielumi:

14,28, 56 vai 98 tabletes vai

Alumīnija blisteri kopā ar desikantu.

Iepakojumu lielumi:

14, 28, 30, 56, 90 vai 98 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

EU/1/11/734/027 14 tabletes
EU/1/11/734/028 28 tabletes
EU/1/11/734/029 56 tabletes
EU/1/11/734/030 98 tabletes

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 7. decembris
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2016. gada 14. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI
VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU
UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Takeda Ireland Ltd.
Bray Business Park
Kilruddery
County Wicklow
Īrija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Edarbi 20 mg tabletes
azilsartan medoxomil

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 20 mg azilsartāna medoksomila kālija sāls formā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
56 tabletes
90 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLICĪBAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Edarbi 20 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Edarbi 20 mg tabletes
azilsartan medoxomil

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Takeda Logo

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Edarbi 40 mg tabletes
azilsartan medoxomil

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 40 mg azilsartāna medoksomila kālija sāls formā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
56 tabletes
90 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM., JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Edarbi 40 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Edarbi 40 mg tabletes
azilsartan medoxomil

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Takeda Logo

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kastīte

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Edarbi 80 mg tabletes
azilsartan medoxomil

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur 80 mg azilsartāna medoksomila kālija sāls formā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
56 tabletes
90 tabletes
98 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Edarbi 80 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}
SN {numurs}
NN {numurs}

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisters

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Edarbi 80 mg tabletes
azilsartan medoxomil

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Takeda Logo

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Edarbi 20 mg tabletes

Edarbi 40 mg tabletes

Edarbi 80 mg tabletes

azilsartan medoxomil

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Edarbi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Edarbi lietošanas
3. Kā lietot Edarbi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Edarbi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Edarbi un kādam nolūkam to lieto

Edarbi satur aktīvo vielu – azilsartāna medoksomilu, kas pieder pie zāļu grupas, ko sauc par angiotensīna-II receptoru antagonistiem (AIIRA). Angiotensīns II ir viela, kas dabiski veidojas organismā un izraisa asinsvadu sašaurināšanos, tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Edarbi bloķē šo iedarbību, ļaujot asinsvadiem atslābt, kas veicina asinsspiediena pazemināšanos.

Šīs zāles lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiediena (esenciālu hipertensiju) pieaugušiem pacientiem (vecākiem par 18 gadiem).

Jūsu asinsspiediena pazemināšanos varēs konstatēt divu nedēļu laikā no ārstēšanas sākuma, un pilns atbilstošās devas efekts tiks novērots pēc 4 nedēļām.

2. Kas jums jāzina pirms Edarbi lietošanas

Nelietojiet Edarbi šādos gadījumos

- ja Jums ir **alerģija** pret azilsartāna medoksomilu vai kādu citu Edarbi sastāvdaļu (minēta 6. punktā).
- **ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus.** (Labāk izvairīties no šo zāļu lietošanas arī grūtniecības sākumā – skatīt sadaļu par grūtniecību).
- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar **aliskirēnu** saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Edarbi lietošanas konsultējieties ar ārstu, jo īpaši ja:

- Jums ir nieru slimības;
- Jums tiek veikta dialīze vai arī nesen ir pārstādīta niere;
- Jums ir smaga aknu slimība;
- Jums ir sirds slimības (ieskaitot sirds mazspēju, nesenu sirdslēkmi);
- Jums jebkad ir bijis insults;
- Jums ir zems asinsspiediens vai arī Jūs jūtaties apreibis vai tuvu ģībonim;
- Jums ir vemšana, nesen bijusi smaga vemšana, vai arī Jums ir caureja;

- Jums ir paaugstināts kālija līmenis asinīs (konstatēts asins analīzēs);
- Jums ir virsnieru slimība – primārs hiperaldosteronisms;
- Jums ir teikts, ka Jums ir sirds vārstuļu sašaurināšanās (aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenoze) vai arī, ka Jūsu sirds muskuļa biezums ir patoloģiski palielināts (obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija);
- Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - o AKE inhibitoru (piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi;
 - o Aliskirēnu.

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu nieru funkcijas, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Edarbi šādos gadījumos”

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Edarbi nav ieteicams grūtniecības sākumā un to NEDRĪKST lietot pēc trešā grūtniecības mēneša, jo tas var radīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam, ja to lietojat pēc trešā grūtniecības mēneša (skatīt punktu „Grūtniecība un barošana ar krūti”). Melnās rases pārstāvjiem Edarbi, iespējams, pazemina asinsspiedienu mazāk efektīvi.

Bērni un pusaudži

Dati par Edarbi lietošanu bērniem un pusaudžiem, kas ir jaunāki par 18 gadiem, ir ierobežoti. Tādēļ šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem.

Citas zāles un Edarbi

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Edarbi var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbību un dažas zāles var ietekmēt Edarbi iedarbību.

Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja lietojat kādas no sekojošajām zālēm:

- litiju (zāles garīgās veselības problēmu ārstēšanai);
- nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NSPL), piemēram, ibuprofēnu, diklofenaku vai celekoksibu (zāles, kas mazina sāpes un iekaisumu);
- acetilsalicilskābi, ja to lietojat vairāk par 3 g dienā (zāles, kas mazina sāpes un iekaisumu);
- zāles, kas paaugstina kālija līmeni asinīs, tai skaitā kāliju saturošus uztura bagātinātājus, kāliju aizturošas zāles (atsevišķi „urīndzenošie līdzekļi”) un kāliju saturošus sāls aizstājējus;
- heparīnu (zāles asiņu šķīdināšanai);
- diurētiskus (urīndzenošas tabletes);
- aliskirēnu vai citas zāles, kas palīdz pazemināt Jūsu asinsspiedienu (angiotensīna konvertējošā enzīma inhibitoru vai angiotensīna II receptoru blokatoru, piemēram, enalaprilu, lizinoprilu, ramiprilu vai valsartānu, telmisartānu, irbesartānu).

Jūsu ārstam var būt nepieciešams mainīt Jūsu devu un/vai ievērot citus piesardzības pasākumus:

Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Edarbi šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”)

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Visticamāk, ārsts Jums ieteiks pārtraukt šo zāļu lietošanu jau pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz grūtniecība ir iestājusies un aizvietot Edarbi ar citām zālēm. Edarbi nav ieteicams grūtniecības sākumā un to NEDRĪKST lietot pēc trešā grūtniecības mēneša, jo tas var radīt nopietnu kaitējumu Jūsu bērnam, ja to lietojat pēc trešā grūtniecības mēneša.

Barošana ar krūti

Ja barojat bērnu ar krūti, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu. Edarbi lietošana nav ieteicama mātēm, kas baro bērnu ar krūti un Jūsu ārsts piemeklēs Jums citas zāles, ja vēlaties barot bērnu ar krūti, īpaši, ja Jūsu bērns ir jaundzimušais vai priekšlaicīgi dzimis zīdains.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Edarbi ietekme uz transportlīdzekļu vadīšanu vai mehānisku apkalpošanu ir maz ticama. Tomēr daži cilvēki, lietojot šīs zāles, var justies noguruši vai apreibuši, un ja tā notiek ar Jums, nevadiet transportlīdzekli un neapkalpoiet mehānismus.

Edarbi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Edarbi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam. Ir svarīgi lietot Edarbi katru dienu vienā laikā.

Edarbi ir paredzēts iekšķīgai lietošanai. Tabletes jānorij, uzdzerot daudz ūdens.

Jūs varat lietot šīs zāles kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

- Parasti sākuma deva ir 40 mg vienu reizi dienā; Jūsu ārsts šo devu var palielināt līdz maksimāli 80 mg reizi dienā, atkarībā no asinsspiediena atbildes reakcijas.
- Gados ļoti veciem cilvēkiem (75 gadi un vairāk) ārsts var ieteikt zemāku sākuma devu, tas ir 20 mg vienu reizi dienā.
- Ja Jums ir viegla līdz vidēji smaga aknu slimība, Jūsu ārsts var ieteikt zemāku sākuma devu, tas ir 20 mg vienu reizi dienā.
- Pacientiem, kas nesen ir zaudējuši ķermeņa šķidrumus, piemēram, vemšanas vai caurejas dēļ, vai, lietojot urīndzenošus līdzekļus, ārsts var ieteikt zemāku sākuma devu, tas ir 20 mg vienu reizi dienā.
- Ja Jums ir citas blakus saslimšanas, tādas kā smaga nieru slimība vai sirds mazspēja, Jūsu ārsts noteiks piemērotāko sākuma devu.

Ja esat lietojis Edarbi vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis par daudz tablešu, vai arī Jūsu zāles ir lietojis kāds cits, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu. Jūs varat just nespēku vai reiboni, ja esat lietojis vairāk zāļu, nekā noteikts.

Ja esat aizmirsis lietot Edarbi

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Vienkārši lietojiet nākamo devu parastajā laikā.

Ja pārtraucat lietot Edarbi

Ja pārtraucat lietot Edarbi, Jūsu asinsspiediens var atkal paaugstināties. Tādēļ nepārtrauciet lietot Edarbi, pirms aprunāties ar savu ārstu par alternatīvām terapijas iespējām.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pārtrauciet lietot Edarbi un nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, ja Jums ir kāda no šīm alergiskajām reakcijām, kuras ir sastopamas reti (skar mazāk nekā 1 no 1000 cilvēkiem):

- apgrūtināta elpošana vai rīšana, vai sejas, lūpu, mēles un/vai rīkles tūska (angioedēma);
- adas nieze ar piepaceltiem izsitumiem.

Citas iespējamās blakusparādības ir:

Bieži sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- reibonis;
- caureja;
- paaugstināts kreatīna fosfokināzes līmenis asinīs (kas liecina par muskuļu bojājumiem).

Retāk sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- zems asinsspiediens, kas var likt justies nespēcīgam vai apreibušam;
- nogurums;
- plauktu, potīšu vai pēdu pietūkums (perifēra tūska);
- ādas izsitumi un nieze;
- slikta dūša;
- muskuļu spazmas;
- paaugstināts seruma kreatinīna līmenis asinīs (nieru darbības indikators);
- paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs.

Reti sastopamas blakusparādības (var skart līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- izmaiņas asins analīžu rezultātos, ieskaitot pazeminātu proteīna (hemoglobīna) līmeni eritrocītos.

Ja Edarbi lieto kopā ar hlortalidonu (urīndzenošu tableti), asinīs bieži (mazāk nekā 1 no 10 lietotājiem) konstatēti augstāks noteiktu ķīmisko vielu (piemēram, kreatinīna), kas ir nieru darbības rādītājs, līmenis, un bieži attīstās arī zems asinsspiediens.

Plauktu, potīšu un pēdu pietūkums ir sastopams biežāk (mazāk nekā 1 no 10 lietotājiem), ja Edarbi lieto ar amlodipīnu (kalcija kanālu blokatoru hipertensijas ārstēšanai), nekā tad, ja Edarbi lieto vienu pašu (mazāk nekā 1 no 100 lietotājiem). Šādas iedarbības biežums ir lielāks, ja amlodipīns tiek lietots viens pats.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Edarbi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc Derīgs līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt Edarbi oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma. Zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Edarbi satur

- **Aktīvā viela** ir azilsartāna medoksomils (kālija sāls formā).
Edarbi 20 mg: katra tablete satur 20 mg azilsartāna medoksomila (kālija sāls formā)
Edarbi 40 mg: katra tablete satur 40 mg azilsartāna medoksomila (kālija sāls formā)
Edarbi 80 mg: katra tablete satur 80 mg azilsartāna medoksomila (kālija sāls formā)
- **Citas sastāvdaļas** ir mannīts, fumārskābe, nātrijs hidroksīds, hidroksipropilceluloze, kroskarmelozes nātrijs sāls, mikrokristāliskā celuloze un magnija stearāts.

Edarbi ārējais izskats un iepakojums

Tabletes ir baltas, apaļas formas ar iespiestu "ASL" vienā pusē un "20", "40" vai "80" otrā pusē. Edarbi ir pieejams blisteros ar 14 tabletēm vai 15 tabletēm kastītēs pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm un blisteros kopā ar desikantu ar 14 tabletēm vai 15 tabletēm kastītēs pa 14, 28, 30, 56, 90 vai 98 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks:

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

Ražotājs:

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

Lai iegūtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>