

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## **1. IME ZDRAVILA**

Edarbi 20 mg tablete  
Edarbi 40 mg tablete  
Edarbi 80 mg tablete

## **2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA**

### Edarbi 20 mg tablete

Ena tableta vsebuje 20 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli).

### Edarbi 40 mg tablete

Ena tableta vsebuje 40 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli).

### Edarbi 80 mg tablete

Ena tableta vsebuje 80 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## **3. FARMACEVTSKA OBLIKA**

Tableta.

### Edarbi 20 mg tablete

Bele do skoraj bele okrogle tablete, premera 6,0 mm, z vtisnjeno oznako "ASL" na eni in oznako "20" na drugi strani.

### Edarbi 40 mg tablete

Bele do skoraj bele okrogle tablete, premera 7,6 mm, z vtisnjeno oznako "ASL" na eni in oznako "40" na drugi strani.

### Edarbi 80 mg tablete

Bele do skoraj bele okrogle tablete, premera 9,6 mm, z vtisnjeno oznako "ASL" na eni in oznako "80" na drugi strani.

## **4. KLINIČNI PODATKI**

### **4.1 Terapevtske indikacije**

Zdravilo Edarbi je indicirano za zdravljenje esencialne hipertenzije pri odraslih.

### **4.2 Odmerjanje in način uporabe**

#### Odmerjanje

Priporočeni začetni odmerek pri odraslih je 40 mg enkrat na dan. Odmerek se lahko poveča do največ 80 mg enkrat na dan za bolnike, pri katerih krvni tlak ni ustrezno urejen z nižjimi odmerki.

Skoraj najvišji antihipertenzivni učinek se pokaže v 2 tednih, največji učinki pa so doseženi po 4 tednih.

Če zdravilo Edarbi samo ne zagotovi ustreznega uravnavanja krvnega tlaka, se lahko dodatno znižanje krvnega tlaka doseže tako, da se to zdravilo daje skupaj z drugimi antihipertenzivi, vključno z diuretiki

(kot sta klortalidon in hidroklorotiazid) in zaviralci kalcijevih kanalčkov (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5 in 5.1).

### Posebne populacije

#### *Starejši (65 let in starejši)*

Pri starejših bolnikih ni potrebna prilagoditev začetnega odmerka (glejte poglavje 5.2). Pri zelo starih bolnikih ( $\geq 75$  let), pri katerih obstaja nevarnost hipotenzije, lahko začnete z začetnim odmerkom 20 mg.

#### *Ledvična okvara*

Pri hipertenzivnih bolnikih s hudo ledvično okvaro in končno stopnjo ledvične bolezni je potrebna previdnost, ker ni izkušenj z uporabo zdravila Edarbi pri teh bolnikih (glejte poglavji 4.4 in 5.2). Hemodializa ne odstrani azilsartana iz sistemskega obtoka.

Pri bolnikih z blago ali zmerno ledvično okvaro prilagoditev odmerka ni potrebna.

#### *Jetrna okvara*

Uporabe zdravila Edarbi pri bolnikih s hudo jetrno okvaro niso preučevali, zato njegove uporabe pri tej skupini bolnikov ne priporočamo (glejte poglavji 4.4. in 5.2).

Izkušnje z uporabo zdravila Edarbi pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro so omejene, zato priporočamo natančno spremljanje. Razmislite o začetnem odmerku 20 mg (glejte poglavje 5.2).

#### *Zmanjšan intravaskularni volumen*

Pri bolnikih z možnim zmanjšanim intravaskularnim volumenom ali z izgubo soli (npr. pri bolnikih, ki bruhamo, imajo drisko ali jemljejo visoke odmerke diuretikov) je treba zdravljenje z zdravilom Edarbi uvesti pod skrbnim zdravniškim nadzorom. Razmislite o začetnem odmerku 20 mg (glejte poglavje 4.4).

#### *Temnopolta populacija*

Prilagajanje odmerka pri temnopolti populaciji ni potrebna, opaženo pa je bilo, da je zmanjšanje krvnega tlaka v primerjavi z ne-temnopolto populacijo manjše (glejte poglavje 5.1). To na splošno velja tudi za druge antagonist angiotenzina II (AT<sub>1</sub>) in zaviralce angiotenzinske konvertaze. Zato je pri temnopoltnih bolnikih za nadzor krvnega tlaka pogosteje potrebno povečanje odmerka zdravila Edarbi in sočasno zdravljenje.

#### *Pediatrična populacija*

Zdravilo Edarbi ni indicirano za uporabo pri otrocih ali mladostnikih, mlajših od 18 let. Trenutno razpoložljivi podatki pri otrocih ali mladostnikih, starih od 6 do < 18 let, so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar ni mogoče dati priporočil o odmerjanju. Varnost in učinkovitost zdravila Edarbi pri otrocih, < 6 let še nista bili dokazani.

Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Zdravilo Edarbi se jemlje peroralno, s hrano ali brez nje (glejte poglavje 5.2).

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).
- Sočasna uporaba zdravila Edarbi in zdravil, ki vsebujejo aliskiren, je kontraindicirana pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali okvaro ledvic (hitrost glomerularne filtracije < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (glejte poglavji 4.5 in 5.1).

#### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

##### Aktiviran sistem renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS)

Pri bolnikih, pri katerih sta žilni tonus in delovanje ledvic odvisna predvsem od delovanja sistema RAAS (npr. pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem, hudo ledvično okvaro ali stenozo ledvične arterije) je bilo zdravljenje z zdravili, ki vplivajo na ta sistem, kot so zaviralci angiotenzinske konvertaze (ACE) ali antagonisti angiotenzina II, povezano z akutno hipotenzijo, azotemijo, oligurijo ali redkeje, z akutno odpovedjo ledvic. Tudi pri zdravlilu Edarbi podobnih učinkov ni mogoče izključiti.

Pri hipertenzivnih bolnikih s hudo ledvično okvaro, kongestivnim srčnim popuščanjem ali stenozo ledvične arterije je potrebna previdnost, ker ni izkušenj z uporabo zdravila Edarbi pri teh bolnikih (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Velik padec krvnega tlaka pri bolnikih z ishemično kardiomiopatijo ali ishemično cerebrovaskularno boleznijo lahko povzroči infarkt miokarda ali možgansko kap.

##### Dvojna blokada RAAS

Obstajajo dokazi, da sočasna uporaba zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev angiotenzina II ali aliskirena poveča tveganje za hipotenzijo, hiperkaliemijo in zmanjšano delovanje ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic). Dvojna blokada sistema RAAS s hkratno uporabo zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev angiotenzina II ali aliskirena zato ni priporočljiva (glejte poglavji 4.5 in 5.1). Če je zdravljenje z dvojno blokado res nujno, sme potekati le pod nadzorom specialista in s pogostimi natančnimi kontrolami delovanja ledvic, elektrolitov in krvnega tlaka.

Pri bolnikih z diabetično nefropatijo se zaviralcev ACE in blokatorjev receptorjev angiotenzina II ne sme uporabljati sočasno.

##### Presaditev ledvic

Trenutno ni nobenih izkušenj z uporabo zdravila Edarbi pri bolnikih, ki so imeli pred kratkim presaditev ledvic.

##### Jetrna okvara

Uporabe zdravila Edarbi pri bolnikih s hudo jetrno okvaro niso preučevali, zato njegove uporabe pri tej skupini bolnikov ne priporočamo (glejte poglavji 4.2. in 5.2).

##### Hipotenzija in bolniki z zmanjšanim volumnom in/ali izgubo soli

Pri bolnikih z izrazitim zmanjšanim volumnom ali z izgubo soli (npr. pri bolnikih, ki bruhaajo, imajo drisko ali jemljejo visoke odmerke diuretikov) lahko po začetku zdravljenja z zdravilom Edarbi pride do pojava simptomatične hipotenzije. Hipovolemijo je potrebno pred dajanjem zdravila Edarbi odpraviti, ali pa je treba zdravljenje uvesti pod skrbnim zdravniškim nadzorom. Razmislite o začetnem odmerku 20 mg.

##### Primarni hiperaldosteronizem

Bolniki s primarnim hiperaldosteronizmom običajno ne reagirajo na zdravila proti hipertenziji, ki delujejo z zaviranjem RAAS. Uporabe zdravila Edarbi pri teh bolnikih zato ne priporočamo.

##### Hiperkaliemija

Na osnovi izkušenj pri uporabi drugih zdravil, ki vplivajo na RAAS, lahko pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom sočasno dajanje zdravila Edarbi z diuretiki, ki zadržujejo kalij, z dodatki kalija, z nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, ali z drugimi učinkovinami, ki lahko povečujejo koncentracijo kalija (npr. heparin), vodi k povečani serumski koncentraciji kalija (glejte poglavje 4.5). Pri starejših bolnikih, bolnikih z ledvično odpovedjo, s sladkorno boleznijo in/ali bolnikih z drugimi sočasnimi boleznimi se tveganje za hiperkaliemijo, ki je lahko smrtna, poveča. Potrebno je stalno spremljanje kalija.

### Stenoza aortne in mitralne zaklopke, obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija

Pri bolnikih s stenozo aortne ali mitralne zaklopke ali s hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo je potrebna posebna previdnost.

### Nosečnost

Zdravljenja z antagonisti angiotenzina II se ne sme začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čimprej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z antagonisti angiotenzina II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z antagonisti angiotenzina II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

### Litij

Kot pri vseh drugih antagonistih angiotenzina II, kombinacije litija in zdravila Edarbi ne priporočamo (glejte poglavje 4.5).

### Edarbi vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Sočasna uporaba ni priporočljiva

#### *Litij*

Poročajo o reverzibilnem povečanju serumske koncentracije in toksičnosti litija med sočasno uporabo litija in zaviralcev angiotenzinske konvertaze. Do podobnega pojava lahko pride tudi pri antagonistih angiotenzina II. Zaradi pomanjkanja izkušenj s sočasno uporabo medoksomilazilsartanata in litija te kombinacije ne priporočamo. Če se kombinacija izkaže za potrebno, priporočamo skrbno spremljanje koncentracije litija v serumu.

### Pri sočasni uporabi je potrebna previdnost

*Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), vključno s selektivnimi zaviralci COX-2, acetilsalicilno kislino (> 3 g/dan) in neselektivnimi NSAID*

Če se antagonisti angiotenzina II dajejo sočasno z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (npr. selektivnimi zaviralci COX-2, acetilsalicilno kislino (> 3 g/dan) in neselektivnimi NSAID), se lahko njihov antihipertenzivni učinek zmanjša. Poleg tega lahko sočasna uporaba antagonistov angiotenzina II in nesteroidnih protivnetnih zdravil poveča tveganje za poslabšanje delovanja ledvic ter povečanje kalija v serumu. Zato je na začetku zdravljenja priporočljiv nadzor delovanja ledvic, potrebna pa je tudi ustrezna hidracija bolnika.

*Diuretiki, ki varčujejo s kalijem, dodatki kalija, nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, in druge snovi, ki lahko povečajo koncentracijo kalija*

Sočasno dajanje diuretikov, ki varčujejo s kalijem, dodatkov kalija, nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, ali drugih učinkovin (npr. heparina) lahko poveča koncentracijo kalija. Potrebno je stalno spremljanje koncentracije kalija v serumu (glejte poglavje 4.4).

### Dodatne informacije

Podatki kliničnih preskušanj so pokazali, da je dvojna blokada RAAS s hkratno uporabo zaviralcev ACE, blokatorjev receptorjev angiotenzina II ali aliskirena povezana z večjo pogostnostjo neželenih učinkov, npr. hipotenzije, hiperkaliemije in zmanjšane delovanja ledvic (vključno z akutno odpovedjo ledvic) kot uporaba enega samega zdravila, ki deluje na RAAS (glejte poglavja 4.3, 4.4. in 5.1).

Študije zdravljenja z medoksomilazilsartanatom ali azilsartanom niso odkrile klinično pomembnih interakcij ob sočasnem dajanju z naslednjimi učinkovinami: amlodipin, antacidi, klortalidon, digoksin,

flukonazol, gliburid, ketokonazol, metformin in varfarin. Po dajanju skupaj z mešanico raziskovalnih substratov citokroma P450 (CYP) niso opazili klinično pomembnih interakcij zdravil s kofeinom (CYP1A2), tolbutamidom (CYP2C9), dekstrometorfanom (CYP2D6) ali midazolamom (CYP3A4).

Medoksomilazilsartanat se hitro hidrolizira v aktivno obliko azilsartan, s pomočjo esteraz v prebavnem traktu in/ali med absorpcijo zdravila (glejte poglavje 5.2). *In vitro* študije so pokazale, da so interakcije na osnovi zaviranja esteraze, malo verjetne.

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Uporaba antagonistov angiotenzina II v prvem trimesečju ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).  
Uporaba antagonistov angiotenzina II je kontraindicirana v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Ni podatkov o uporabi a medoksomilazilsartanata pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3).

Epidemiološki podatki niso pokazali teratogenega učinka pri nosečnicah, ki so bile v prvem trimesečju izpostavljene zaviralcem angiotenzinske konvertaze, vendar pa majhnega povečanega tveganja ni možno izključiti. Čeprav ni na voljo kontroliranih epidemioloških podatkov glede tveganja pri uporabi antagonistov angiotenzina II, lahko podobno tveganje obstaja tudi za to skupino zdravil. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z antagonistom angiotenzina II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z antagonistom angiotenzina II takoj prekiniti in, če je primerno, uvesti alternativno zdravljenje.

Znano je, da izpostavljenost antagonistom angiotenzina II v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti lahko povzroči fetotoksične učinke pri človeku (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramnij, zapoznela zakostenitev lobanje) in toksične učinke pri novorojenčku (ledvična odpoved, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte poglavje 5.3).

V primeru izpostavljenosti antagonistom angiotenzina II od drugega trimesečja nosečnosti dalje se priporoča ultrazvočni pregled lobanje in delovanja ledvic.

Otroke, katerih matere so prejemale antagoniste angiotenzina II, je treba pozorno spremljati zaradi možnosti hipotenzije (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

##### Dojenje

Ker o uporabi medoksomilazilsartanata med dojenjem ni podatkov, ga ne priporočajo, zato je treba med dojenjem, še zlasti med dojenjem novorojenčkov ali prezgodaj rojenih dojenčkov, dati prednost alternativnim zdravilom z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo med dojenjem.

##### Plodnost

Podatkov o vplivu medoksomilazilsartanata na plodnost pri ljudeh ni. Ne-klinične študije o vplivu azilsartana na moško ali žensko plodnost pri podganah vpliva niso pokazale (glejte poglavje 5.3).

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s strojev

Medoksomilazilsartanat nima vpliva ali pa ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Vendar pa je treba upoštevati, da se lahko občasno pojavi omotica ali utrujenost.

## 4.8 Neželeni učinki

### Povzetek varnostnega profila

Varnost zdravila Edarbi v odmerkih po 20, 40 ali 80 mg je bilo opredeljena s kliničnimi študijami pri odraslih bolnikih v trajanju do 56 tednov. Te klinične študije so pokazale pretežno blage do srednje močne neželene učinke, povezane z dajanjem zdravila Edarbi, katerih skupna pogostnost je bila podobna pogostnosti pri placebo. Najpogostejši neželeni učinek je bila omotica. Spol, starost ali rasa niso vplivali na pogostnost neželenih učinkov pri tem zdravljenju. V eni s placebom kontrolirani študiji z 20 mg odmerkom zdravila Edarbi so bili ugotovljeni neželeni učinki s podobno pogostnostjo, kot pri 40 in 80 mg odmerkih.

### Seznam neželenih učinkov

Glede na zbrane podatke (v odmerkih 40 in 80 mg) so neželeni učinki prikazani spodaj, glede na organski sistem in preferenčni izraz. Razvrščeni so po pogostnosti ob uporabi naslednjega dogovora: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ); zelo redki ( $< 1/10.000$ ), vključno s posameznimi primeri. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

| Organski sistem                                       | Pogostnost             | Neželeni učinek                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bolezni živčevja                                      | Pogosti                | omotica                                                                                                                                                           |
| Žilne bolezni                                         | Občasni                | hipotenzija                                                                                                                                                       |
| Bolezni prebavil                                      | pogosti<br>občasni     | driska<br>navzea                                                                                                                                                  |
| Bolezni kože in podkožja                              | občasni<br>redki       | izpuščaj, srbenje<br>angioedem                                                                                                                                    |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | Občasni                | mišični krči                                                                                                                                                      |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije       | Občasni                | utrujenost<br>periferni edem                                                                                                                                      |
| Preiskave                                             | pogosti<br><br>občasni | zvišana koncentracija kreatin-<br>fosfokinaze v krvi<br><br>zvišana koncentracija kreatinina<br>v krvi<br>zvišana koncentracija sečne<br>kisline / hiperurikemija |

### Opis izbranih neželenih učinkov

Pri sočasni uporabi zdravila Edarbi in klortalidona se je pogostnost zvišane koncentracije kreatinina v krvi in hipotenzije z občasne povečala na pogosto.

Pri sočasni uporabi zdravila Edarbi in amlodipina se je pogostnost perifernega edema z občasne povečala na pogosto, vendar pa je bila nižja kot pri uporabi amlodipina samega.

### Preiskave

#### Koncentracija kreatinina v serumu

Pogostnost zvišanih koncentracij serumskega kreatinina po zdravljenju z zdravilom Edarbi je bila v randomizirani, s placebom kontrolirani študiji monoterapije podobna kot pri placebo. Sočasno dajanje zdravila Edarbi z diuretiki, kot je klortalidon, je povzročilo večjo pogostnost dviga koncentracije kreatinina. To opažanje je skladno z drugimi antagonisti angiotenzina II in zaviralci angiotenzinske konvertaze. Dvigi koncentracij serumskega kreatinina pri sočasnem jemanju zdravila Edarbi z diuretiki so bili povezani z večjimi znižanji krvnega tlaka, v primerjavi z jemanjem enega samega zdravila. Mnogi od teh dvigov koncentracije so bili prehodni ali neprogresivni v času, ko so udeleženci nadaljevali s terapijo. Po prenehanju terapije je bila večina dvigov, ki se niso uredili že med terapijo, reverzibilna. Koncentracije kreatinina večine udeležencev so se vrnile na izhodiščne vrednosti ali blizu njim.

### Sečna kislina

Manjše povečanje srednje vrednosti sečne kisline v serumu so opazili pri zdravlilu Edarbi (10,8 mol/l) v primerjavi s placebom (4,3 mol/l).

### Hemoglobin in hematokrit

V s placebom kontroliranih študijah monoterapije so bila opažena manjša zmanjšanja vrednosti hemoglobina in hematokrita (srednje zmanjšanje približno 3 g/l oz. 1 volumski odstotek). Ta učinek je bil opažen tudi pri drugih zaviralcih RAAS.

### Pediatrična populacija

Izvedena je bila klinična študija o varnosti in učinkovitosti zdravila Edarbi pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do < 18 let (glejte poglavje 5.1). Celovit varnostni profil zdravila Edarbi pri pediatrični populaciji je bil skladen z znanim varnostnim profilom pri odraslih.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Ob upoštevanju farmakoloških lastnosti sta glavna znaka prevelikega odmerjanja simptomatična hipotenzija in omotica. V kontroliranih kliničnih študijah so zdravi odrasli udeleženci 7 dni prejeli enkratni dnevni odmerek 320 mg medoksomilazilsartanata, ki so ga dobro prenašali.

### Zdravljenje

Če pride do simptomatične hipotenzije, je treba uvesti podporno zdravljenje in nadzirati vitalne znake.

Z dializo se azilsartan ne odstrani.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila z delovanjem na renin-angiotenzinski sistem, antagonisti angiotenzina II, enokomponentna zdravila, oznaka ATC: C09CA09.

### Mehanizem delovanja

Medoksomilazilsartanat je peroralno aktivno predzdravilo, ki se hitro spremeni v aktivni del – azilsartan, ki selektivno nasprotuje učinkom angiotenzina II tako, da preprečuje, da bi se le-ta vezal na AT<sub>1</sub> receptorje v več tkivih (glejte poglavje 5.2). Angiotenzin II je glavni agens zvišanja tlaka v RAAS in povzroča vazokonstrikcijo, stimulacijo tvorbe in sproščanja aldosterona, kardialno stimulacijo in ponovno absorpcijo natrija v ledvicah.

Blokada AT<sub>1</sub> receptorjev zavira negativni regulacijski povratni vpliv angiotenzina II na izločanje renina, vendar posledično povečanje aktivnosti renina v plazmi in koncentracije angiotenzina II v obtoku ne presegajo antihipertenzivnega učinka azilsartana.

### Esencialna hipertenzija

V sedmih dvojno slepih kontroliranih študijah je bilo skupaj vključenih 5.941 odraslih bolnikov (3.672 jih je prejelo zdravilo Edarbi, 801 jih je prejelo placebo, 1.468 pa jih je prejelo primerjalno učinkovino). 51 % bolnikov je bilo moškega spola, 26 % jih je bilo starih 65 let ali več (5 % ≥ 75 let), 67 % je bilo belcev, 19 % temnopoltih.



Zdravilo Edarbi so primerjali s placebom in primerjalnimi učinkovinami v dveh 6-tedenskih randomiziranih, dvojno slepih študijah. Znižanja krvnega tlaka v primerjavi s placebom, ki temeljijo na 24 urnem srednjem krvnem tlaku, pri ambulantnem spremljanju krvnega tlaka in kliničnem merjenju krvnega tlaka, so prikazana v spodnji tabeli za obe študije. Poleg tega je zdravilo Edarbi 80 mg pokazalo pomembno večje znižanje sistoličnega krvnega tlaka (SKT) kot največji dovoljeni odmerki medoksomilolmesartanata in valsartana.

|                                                                                     | Placebo | Edarbi<br>20 mg | Edarbi<br>40 mg# | Edarbi<br>80 mg# | OLM-M<br>40 mg# | Valsartan<br>320 mg# |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|----------------------|
| <b>Primarni opazovani dogodek:</b>                                                  |         |                 |                  |                  |                 |                      |
| <b>24-urni srednji SKT: Povprečna sprememba NK od izhodišča do 6. tedna (mm Hg)</b> |         |                 |                  |                  |                 |                      |
| <b>Študija 1</b>                                                                    |         |                 |                  |                  |                 |                      |
| <b>Sprememba od izhodišča</b>                                                       | -1,4    | -12,2 *         | -13,5 *          | -14,6 *†         | -12,6           | -                    |
| <b>Študija 2</b>                                                                    |         |                 |                  |                  |                 |                      |
| <b>Sprememba od izhodišča</b>                                                       | -0,3    | -               | -13,4 *          | -14,5 *†         | -12,0           | -10,2                |
| <b>Ključni sekundarni opazovani dogodek:</b>                                        |         |                 |                  |                  |                 |                      |
| <b>Klinični SKT: Povprečna sprememba NK od izhodišča do 6. tedna (mm Hg) (ZOPN)</b> |         |                 |                  |                  |                 |                      |
| <b>Študija 1</b>                                                                    |         |                 |                  |                  |                 |                      |
| <b>Sprememba od izhodišča</b>                                                       | -2,1    | -14,3 *         | -14,5 *          | -17,6 *          | -14,9           | -                    |
| <b>Študija 2</b>                                                                    |         |                 |                  |                  |                 |                      |
| <b>Sprememba od izhodišča</b>                                                       | -1,8    | -               | -16,4 *†         | -16,7 *†         | -13,2           | -11,3                |

OLM-M = medoksomilolmesartanat, NK = najmanjši kvadrati, ZOPN = zadnje opazovanje preneseno naprej

\* Pomembna razlika v primerjavi s placebom na nivoju 0,05 v okviru postopne analize

† Pomembna razlika v primerjavi s primerjalno učinkovino(nami) na nivoju 0,05 v okviru postopne analize

# Največji odmerek, dosežen v študiji 2. Odmerki so se v 2. tednu povečali z 20 na 40 mg in s 40 na 80 mg zdravila Edarbi, ter z 20 na 40 mg medoksomilolmesartanata oz. s 160 na 320 mg valsartana.

V teh dveh študijah so klinično pomembni in najpogostejši neželeni učinki vključevali omotico, glavobol in dislipidemijo. Za zdravilo Edarbi, medoksomilolmesartanat in valsartan je bila omotica opažena s pogostnostjo 3,0 %, 3,3 % in 1,8 %, glavobol s pogostnostjo 4,8 %, 5,5 % in 7,6 % ter dislipidemija s pogostnostjo 3,5 %, 2,4 % in 1,1 %.

V primerjalnih študijah z valsartanom ali ramiprilom, se je učinek znižanja krvnega tlaka z zdravilom Edarbi ohranjal pri dolgotrajnem zdravljenju. Zdravilo Edarbi je imelo nižjo pogostnost kašlja (1,2 %) kot ramipril (8,2 %).

Antihipertenzivni učinek medoksomilazilsartanata se je pokazal v prvih dveh tednih zdravljenja, poln učinek pa je bil dosežen v štirih tednih. Učinek znižanja krvnega tlaka medoksomilazilsartanata se je ohranjal v vsem 24-urnem intervalu jemanja odmerka. Za placebo popravljeno razmerje celodnevnega proti največjemu znižanju sistoličnega krvnega tlaka in diastoličnega krvnega tlaka je bilo približno 80 % ali višje.

Po nenadni prekinitvi 6 mesečnega zdravljenja z zdravilom Edarbi ni bil opažen povratni hipertenzivni učinek.

Med mlajšimi in starejšimi bolniki ni bila opažena splošna razlika v varnosti in učinkovitosti, vendar pa ni mogoče izključiti večje občutljivosti za učinke znižanja krvnega tlaka pri nekaterih starejših posameznikih (glejte poglavje 4.2). Kot pri drugih antagonistih angiotenzina II in zaviralcih

angiotenzinske konvertaze je antihipertenzivni učinek nižji pri temnopoltih bolnikih (običajno je to populacija z nizkim reninom).

Sočasna uporaba 40 in 80 mg zdravila Edarbi z zaviralci kalcijevih kanalčkov (amlodipin) ali z diuretiki tiazidnega tipa (klortalidon) je v primerjavi z zdravljenjem z drugim antihipertenzivom samim pokazala dodatna znižanja krvnega tlaka. Od odmerka odvisni neželeni učinki, kot so omotica, hipotenzija in zvišana serumska koncentracija kreatinina, so bili pogostejši pri sočasnem dajanju diuretika kot pri zdravljenju samo z zdravilom Edarbi, medtem ko je bila hipokaliemija manj pogosta kot pri zdravljenju samo z diuretikom.

Ugodni vplivi zdravila Edarbi na umrljivost in srčno-žilno obolevnost ter na poškodbe ciljnega organa trenutno niso poznani.

#### Vpliv na srčno repolarizacijo

Izvedena je bila temeljita QT/QTc študija, katere cilj je bila ocena zmožnosti medoksomilazilsartanata, da pri zdravih osebah podaljša QT/QTc interval. Pri odmerku 320 mg medoksomilazilsartanata podaljšanje QT/QTc intervala ni bilo ugotovljeno.

#### Dodatne informacije

Uporabo zaviralca ACE v kombinaciji z blokatorjem receptorjev angiotenzina II so raziskali v dveh velikih randomiziranih, kontroliranih preskušanjih: ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) in VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes).

Študijo ONTARGET so izvedli pri bolnikih, ki so imeli anamnezo kardiovaskularne ali cerebrovaskularne bolezni ali sladkorno bolezen tipa 2 z znaki okvare končnih organov. Študija VA NEPHRON-D je zajela bolnike s sladkorno boleznijo tipa 2 in diabetično nefropatijo.

Ti študiji nista pokazali pomembne koristi glede ledvičnih in/ali kardiovaskularnih izidov ali umrljivosti, v primerjavi z monoterapijo pa so opažali večje tveganje za hiperkaliemijo, akutno odpoved ledvic in/ali hipotenzijo. Ti izsledki so pomembni tudi za druge zaviralce ACE in blokatorje receptorjev angiotenzina II, ker so njihove farmakodinamične lastnosti podobne.

Zato se pri bolnikih z diabetično nefropatijo zaviralcev ACE in blokatorjev receptorjev angiotenzina II ne sme uporabljati sočasno.

Študija ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) je preučevala koristi dodatka aliskirena standardnemu zdravljenju z zaviralcem ACE ali blokatorjem receptorjev angiotenzina II pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in kronično boleznijo ledvic, kardiovaskularno boleznijo ali obojim. Študija se je končala predčasno zaradi večjega tveganja za neželene izide. Kardiovaskularna smrt in možganska kap sta bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo. Tudi resni interesantni neželeni učinki (hiperkaliemija, hipotenzija in disfunkcija ledvic) so bili v skupini, ki je prejela aliskiren, pogostejši kot v skupini, ki je prejela placebo.

#### Pediatrična populacija

Antihipertenzivni učinki medoksomilazilsartanata so bili ocenjeni v randomizirani, dvojno slepi študiji 3. faze pri otrocih ali mladostnikih, starih od 6 do < 18 let, s primarno ali sekundarno hipertenzijo. Ta študija je vključevala 6-tedensko, dvojno slepo, randomizirano fazo zdravljenja (faza DB), ki ji je sledila 2-tedenska, dvojno slepa, randomizirana, s placebom nadzorovana faza odtegnitve (faza WD). V fazi DB so bili preiskovanci randomizirani (1 : 1 : 1 : 1) v naslednje skupine: medoksomilazilsartanat 10 mg, 20 mg in 40 mg/80 mg (glede na telesno maso preiskovancev) ali losartan. Vsi bolniki so začeli zdravljenje z odmerkom 10 mg v trajanju 2 tedna; nato so bolniki bodisi nadaljevali zdravljenje z odmerkom 10 mg ali pa so jim odmerek povečali na 20 mg, 40 mg ali 80 mg. V fazi WD so bili udeleženci randomizirani (1 : 1) za nadaljevanje prejetanja predhodno določenega aktivnega zdravljenja ali na placebo. Ta študija je vključevala tudi 44-tedensko odprto podaljšano fazo (faza OL), v kateri so vsi preiskovanci prejeli medoksomilazilsartanat ali medoksomilazilsartanat in

druga antihipertenzivna zdravila, potrebna v skladu z algoritmom odmerjanja s titiranjem do doseženega ciljnega krvnega tlaka, pri čemer je bil začetni odmerek 10 mg medoksomilazilsartanata.

V 6-tedenski fazi DB je bilo medoksomilazilsartanatu izpostavljenih 162 oseb. V 2-tedenski fazi WD je bilo 77 oseb izpostavljenih medoksomilazilsartanatu, 103 osebe pa placebo. V 44-tedenski fazi OL je bilo 156 oseb izpostavljenih samo medoksomilazilsartanatu, 41 oseb pa medoksomilazilsartanatu in drugim antihipertenzivom.

V 2-tedenskem odtegnitvenem obdobju se uravnavanje krvnega tlaka pri osebah, ki so randomizirano jemale placebo, ni ohranilo, pri osebah, ki so nadaljevale zdravljenje z medoksomilazilsartanatom, pa je bilo uravnavanje krvnega tlaka stabilno. Razlika v povprečni spremembi diastoličnega krvnega tlaka v sedečem položaju od 6. do 8. tedna pri preiskovancih, zdravljenih z medoksomilazilsartanatom v primerjavi s placebom, je bila  $-5,42$  mmHg (95 % IZ, od  $-7,29$  mmHg do  $-3,55$  mmHg;  $p < 0,001$ ). Odstotek preiskovancev, ki so dosegli ciljni krvni tlak (opredeljen kot  $< 90$ . percentil za starost, spol in višino) v 8. tednu (2. teden odtegnitvenega obdobja), je bil pri zdravljenju z medoksomilazilsartanatom v primerjavi s placebom pomembno večji. Pri osebah, ki so se zdravile z medoksomilazilsartanatom (združeni odmerki), je bila sprememba povprečnega diastoličnega krvnega tlaka v sedečem položaju od izhodiščne vrednosti do 6. tedna statistično značilno večja v primerjavi z osebami, ki so se zdravile z losartanom. Učinek medoksomilazilsartanata se v odprti fazi ni spreminjal.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po peroralni uporabi se medoksomilazilsartanat v gastrointestinalnem traktu in/ali med absorpcijo hitro hidrolizira v aktivno obliko azilsartan. Glede na *in vitro* študije pri hidrolizi v črevesu in jetrih sodeluje karboksimetilenebutenolidaza. Poleg tega pri hidrolizi medoksomilazilsartanata v azilsartan sodelujejo tudi plazemske esteraze.

### Absorpcija

Na osnovi koncentracij azilsartana v plazmi je izračunana peroralna biološka uporabnost medoksomilazilsartanata približno 60 %. Najvišja koncentracija ( $C_{max}$ ) azilsartana v plazmi je dosežena 1,5 do 3 ure po peroralni uporabi medoksomilazilsartanata. Hrana ne vpliva na biološko uporabnost azilsartana (glejte poglavje 4.2).

### Porazdelitev

Volumen porazdelitve azilsartana je približno 16 litrov. Azilsartan se močno veže na beljakovine v plazmi ( $> 99$  %), v glavnem na serumski albumin. Vežava na beljakovine je konstantna tudi pri koncentracijah azilsartana v plazmi, ki so daleč nad območjem, doseženim s priporočenimi odmerki.

### Biotransformacija

Azilsartan se presnovi v dva primarna presnovka. Glavni presnovek v plazmi, presnovek M-II, nastane z *O*-dealkilacijo, stranski presnovek M-I nastane z dekarboksilacijo. Sistemska izpostavljenost glavnemu in stranskemu presnovku v primerjavi z azilsartanom je bila pri človeku 50 % oz. manj kot 1 %. Presnovka M-I in M-II ne prispevata k farmakološki aktivnosti medoksomilazilsartanata. Glavni encim, odgovoren za presnovo azilsartana, je CYP2C9.

### Izločanje

Po peroralnem odmerku s  $^{14}C$ -označenega medoksomilazilsartanata je bilo 55 % radioaktivnosti ugotovljene v blatu in približno 42 % v urinu. 15 % v urinu izločenega odmerka je bilo v obliki azilsartana. Razpolovni čas izločanja azilsartana je približno 11 ur, ledvični očistek pa je približno 2,3 ml/min. Dinamično ravnovesje koncentracij azilsartana je doseženo v 5-ih dneh, pri ponavljajočih se dnevni odmerkih v plazmi pa ne prihaja do akumulacije.

### Linearnost/Nelinearnost

Sorazmernost odmerka in izpostavljenosti je bila dokazana za azilsartan in medoksomilazilsartanat za območje odmerkov od 20 do 320 mg po enkratnem ali večkratnem dajanju.

## Karakteristike pri posebnih skupinah bolnikov

### *Pediatrična populacija*

Populacijsko farmakokinetiko azilsartana po peroralnem odmerjanju medoksomilazilsartana so ocenili pri hipertenzivnih otrocih, starih od 6 do < 18 let, in sicer v študiji z enim odmerkom in v študiji z več odmerki od 10 mg do največ 80 mg v trajanju 6 tednov. Na splošno so opazili povečanje največje koncentracije ( $C_{max,ss}$ ) in izpostavljenosti ( $AUC_{ss}$ ) azilsartanu sorazmerno z odmerkom. Izpostavljenost azilsartanu je bila odvisna od telesne mase, pri pediatričnih bolnikih, ki tehtajo  $\leq 50$  kg, so na splošno opazili višjo izpostavljenost v primerjavi s tistimi, ki tehtajo  $> 50$  kg. Pri uporabi alometričnega skaliranja je bila izpostavljenost azilsartanu podobna pri otrocih in odraslih.

### *Starejši*

Farmakokinetika azilsartana se ni pomembno razlikovala med mlajšimi (18-45 let) in starejšimi (65-85 let) bolniki.

### *Ledvična okvara*

Pri bolnikih z blago, zmerno in hudo ledvično okvaro se je skupna izpostavljenost (AUC) azilsartana povečala za +30 %, oz. za +25 %, oz. za +95 %. Pri bolnikih na dializi v zaključni fazi bolezni ledvic povečanje ni bilo opaženo (+5 %). Kliničnih izkušenj pri bolnikih s hudo ledvično okvaro ali s končno stopnjo ledvične bolezni ni (glejte poglavje 4.2). Hemodializa ne odstrani azilsartana iz sistemskega obtoka.

### *Jetrna okvara*

Dajanje zdravila Edarbi bolnikom z blago (Child-Pugh A) ali zmerno (Child-Pugh B) jetrno okvaro v trajanju 5 dni, je pokazalo majhno povečanje izpostavljenosti azilsartanu (AUC se je povečala za 1,3 do 1,6-krat; glejte poglavje 4.2). Zdravilo Edarbi ni bilo raziskano pri bolnikih s hudo jetrno okvaro.

### *Spol*

Farmakokinetika azilsartana se med moškimi in ženskami ni pomembno razlikovala. Na osnovi spola prilagoditev odmerka ni potrebna.

### *Rasa*

Farmakokinetika azilsartana se med temnopolto in belo populacijo pomembno ne razlikuje. Na osnovi rase prilagoditev odmerka ni potrebna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V okviru predkliničnih študij varnosti so raziskovali toksičnost pri ponovljenih odmerkih, vpliv na sposobnost razmnoževanja, mutagenost in kancerogenost medoksomilazilsartana in glavnega presnovka pri človeku M-II.

V študijah toksičnosti pri ponovljenih odmerkih so odmerki, ki so povzročili izpostavljenost, primerljivo s tisto v kliničnem terapevtskem območju, povzročili zmanjšanje parametrov rdečih krvničk, spremembe v ledvicah in hemodinamike ledvic, kakor tudi povečanje koncentracije kalija v serumu pri živalih z normalnim krvnim tlakom. Ti učinki, ki so bili preprečeni s peroralnim dajanjem raztopine NaCl, nimajo kliničnega pomena pri zdravljenju hipertenzije.

Pri podganah in psih je bila opažena povečana aktivnost renina v plazmi in hipertrofija/hiperplazija jukstaglomerulnih celic. Videti je, da te spremembe, ki so značilni učinki zaviralcev angiotenzinske konvertaze in drugih antagonistov angiotenzina II, nimajo kliničnega pomena.

Azilsartan in M-II prehajata preko placent in sta bila najdena v fetusih nosečih podgan in izločena v mleko doječih podgan. V študijah vplivov na sposobnost razmnoževanja niso bili ugotovljeni vplivi na moško ali žensko plodnost. Dokazov za teratogene vplive ni, študije na živalih pa so pokazale nekaj potencialne nevarnosti v postnatalnem razvoju potomcev, kot je nižja telesna masa, blag zaostanek v telesnem razvoju (zakasnjena rast sekalcev, odstopanje uhlja, odpiranje oči) in večja umrljivost.

V *in vitro* študijah azilsartana in M-II niso odkrili znakov mutagenosti ali pomembne klastogene aktivnosti. Pri podganah in miših niso odkrili znakov kancerogenosti.

#### Študije pri mladih živalih

Študije oralne toksičnosti pri mladih podganah (starih 2 ali 3 tedne) z odmerjanjem medoksomilazilsartanata samega ali v kombinaciji z M-II, ki so trajale do 3 mesece, so pokazale, da so mlade podgane lahko bolj dovzetne za spremembe morfolologije in delovanja ledvic, povezane z angiotenzinom, če so izpostavljene od 2. postnatalnega tedna, kar ustreza obdobju rasti in zorenja ledvičnega sistema. Faza rasti in zorenja ledvičnega sistema pri človeku traja do približno 2 let starosti.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

manitol (E 421)  
fumarna kislina (E 297)  
natrijev hidroksid  
hidroksipropilceluloza (E 463)  
premreženi natrijev karmelozat  
mikrokristalna celuloza (E 460)  
magnezijev stearat (E 572)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.  
Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Aluminijasti pretisni omoti

Velikosti pakiranja:

14, 28, 56 ali 98 tablet; ali

Aluminijasti pretisni omoti z integriranim sušilnim sredstvom.

Velikosti pakiranja:

14, 28, 30, 56, 90 ali 98 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum pridobitve prvega dovoljenja: 7. december 2011  
Datum zadnjega podaljšanja: 14. november 2016

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**



**A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

Takeda Ireland Ltd.  
Bray Business Park  
Kilruddery  
Co Wicklow  
Irska

**B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

**D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla

**1. IME ZDRAVILA**

Edarbi 20 mg tablete  
medoksomilazilsartanat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 20 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 tablet  
28 tablet  
30 tablet  
56 tablet  
90 tablet  
98 tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Edarbi 20 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC {številka}  
SN {številka}[  
NN {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI  
DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot**

**1. IME ZDRAVILA**

Edarbi 20 mg tablete  
medoksomilazilsartanat

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Takeda Logo

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla

**1. IME ZDRAVILA**

Edarbi 40 mg tablete  
medoksomilazilsartanat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 40 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 tablet  
28 tablet  
30 tablet  
56 tablet  
90 tablet  
98 tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Edarbi 40 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC {številka}  
SN {številka}  
NN {številka}



**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot**

**1. IME ZDRAVILA**

Edarbi 40 mg tablete  
medoksomilazilsartanat

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Takeda Logo

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

Škatla

**1. IME ZDRAVILA**

Edarbi 80 mg tablete  
medoksomilazilsartanat

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 80 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli).

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI****4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

14 tablet  
28 tablet  
30 tablet  
56 tablet  
90 tablet  
98 tablet

**5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
Peroralna uporaba.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA****8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI**

Edarbi 80 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC {številka}  
SN {številka}  
NN {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**Pretisni omot**

**1. IME ZDRAVILA**

Edarbi 80 mg tablete  
medoksomilazilsartanat

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Takeda Logo

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

**Edarbi 20 mg tablete**  
**Edarbi 40 mg tablete**  
**Edarbi 80 mg tablete**  
medoksomilazilsartanat

### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Edarbi in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Edarbi
3. Kako jemati zdravilo Edarbi
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Edarbi
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

## **1. Kaj je zdravilo Edarbi in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Edarbi vsebuje zdravilno učinkovino medoksomilazilsartanat in sodi v razred zdravil, ki se imenujejo antagonisti angiotenzina II. Angiotenzin II je snov, ki se naravno pojavlja v telesu in povzroča oženje krvnih žil in s tem povečanje krvnega tlaka. Zdravilo Edarbi preprečuje ta vpliv, krvne žile se sprostito in to prispeva k znižanju krvnega tlaka.

To zdravilo se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka (esencialne hipertenzije) pri odraslih (starejših od 18 let).

Znižanje krvnega tlaka se bo dalo izmeriti v 2 tednih po začetku zdravljenja in polni učinek vašega odmerka bo opaziti čez 4 tedne.

## **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Edarbi**

### **NE jemljite zdravila Edarbi, če**

- ste **alergični** na medoksomilazilsartanat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- ste **noseči dlje kot 3 mesece**. (Temu zdravilu se je bolje izogibati tudi v zgodnji nosečnosti - glejte poglavje Nosečnost).
- imate sladkorno bolezen ali okvarjeno delovanje ledvic in se zdravite z zdravilom za znižanje krvnega tlaka, ki vsebuje **aliskiren**.

### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Edarbi se posvetujte z zdravnikom, še posebej če:

- imate težave z ledvicami,
- ste na dializi ali vam je bila pred kratkim presajena ledvica,
- imate hudo bolezen jeter,
- imate težave s srcem (vključno s srčnim popuščanjem, nedavnim srčnim infarktom),

- vas je že kdaj zadela možganska kap,
- imate nizek krvni tlak, čutite omotico ali ste vrtoglavci,
- bruha ali ste pred kratkim veliko bruha ali imate drisko,
- imate povišane vrednosti kalija v krvi (vidno na krvnih preiskavah),
- imate bolezen nadledvičnih žlez, ki se imenuje primarni hiperaldosteronizem,
- vam je zdravnik povedal, da imate zožene srčne zaklopke (t.i. aortno ali mitralno stenozo) ali nenormalno zadebeljeno srčno mišico (t. i. obstruktivno hipertrofično kardiomiopatijo),
- jemljete katero od naslednjih zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka:
  - o zaviralec ACE (na primer enalapril, lizinopril ali ramipril), zlasti če imate kakšne težave z ledvicami, ki so povezane s sladkorno boleznijo,
  - o aliskiren.

Zdravnik vam bo morda v rednih presledkih kontroliral delovanje ledvic, krvni tlak in količino elektrolitov (npr. kalija) v krvi.

Glejte tudi informacije pod naslovom "Ne jemljite zdravila Edarbi"

Zdravniku morate povedati, če ste noseči, menite da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev. Uporaba zdravila Edarbi ni priporočljiva v zgodnjem obdobju nosečnosti in ga NE smete jemati, če ste noseči dlje kot 3 mesece, ker lahko v tem obdobju resno škoduje vašemu otroku (glejte poglavje "Nosečnost in dojenje"). Zdravilo Edarbi je lahko manj učinkovito pri nižanju krvnega tlaka pri temnopoltih bolnikih.

### Otroci in mladostniki

Podatki o uporabi zdravila Edarbi pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, so omejeni. Tega zdravila se ne sme dajati otrokom ali mladostnikom.

### Druga zdravila in zdravilo Edarbi

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Edarbi lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil in nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Edarbi.

Še posebej ne pozabite povedati svojemu zdravniku, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- litij (zdravilo za težave z mentalnim zdravjem),
- nesteroidna protivnetna zdravila, kot so ibuprofen, diklofenak ali celekoksib (zdravila za lajšanje bolečine in vnetja),
- acetilsalicilna kislina, če jemljete več kot 3 grame na dan (zdravilo za lajšanje bolečine in vnetja),
- zdravila, ki povečujejo količino kalija v krvi, vključno z dodatki kalija, zdravili, ki zadržujejo kalij (nekatera "zdravila za odvajanje vode") ali nadomestki soli, ki vsebujejo kalij,
- heparin (zdravilo za redčenje krvi),
- diuretike (zdravila za odvajanje vode),
- aliskiren ali druga zdravila za nižanje krvnega tlaka (zaviralci angiotenzinske konvertaze ali antagonisti angiotenzina II, kot so enalapril, lizinopril, ramipril ali valsartan, telmisartan, irbesartan).

Zdravnik vam bo morda moral spremeniti odmerek in/ali upoštevati druge previdnostne ukrepe:

Če jemljete zaviralec ACE ali aliskiren (glejte tudi informacije pod naslovoma "Ne jemljite zdravila Edarbi" in "Opozorila in previdnostni ukrepi").

### Nosečnost in dojenje

#### Nosečnost

Zdravniku morate povedati, če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev.

Zdravnik vam bo praviloma svetoval, da to zdravilo prenehate jemati, preden boste zanosili ali takoj ko boste vedeli, da ste noseči, in vam svetoval, da namesto zdravila Edarbi jemljete drugo zdravilo.

Zdravilo Edarbi v zgodnji nosečnosti ne priporočajo; NE smete pa ga jemati, ko boste noseči dlje kot 3 mesece, ker lahko po tretjem mesecu nosečnosti resno škoduje vašemu otroku.

### Dojenje

Povejte zdravniku, če dojite. Zdravilo Edarbi ne priporočajo materam, ki dojijo. Če boste želeli dojiti, bo zdravnik za vas izbral drugo zdravilo, še zlasti, če je vaš otrok novorojenček ali se je prezgodaj rodil.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Edarbi verjetno ne bo imelo vpliva na vožnjo ali upravljanje strojev. Vendar lahko nekateri bolniki med jemanjem tega zdravila čutijo utrujenost ali omotico in če se to dogaja vam, ne vozite in ne uporabljajte orodij ali strojev.

### **Edarbi vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **3. Kako jemati zdravilo Edarbi**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Pomembno je, da zdravilo Edarbi vzamete vsak dan ob istem času. Zdravilo Edarbi je za peroralno uporabo. Tableto zaužijte z veliko vode. To zdravilo lahko jemljete skupaj s hrano ali brez nje.

- Običajni začetni odmerek je 40 mg enkrat na dan. Zdravnik lahko ta odmerek glede na reakcijo vašega krvnega tlaka poveča na največ 80 mg enkrat na dan.
- Pri starejših starostnikih (75 let in več) lahko zdravnik priporoči nižji začetni odmerek 20 mg enkrat na dan.
- Če imate blago ali zmerno jetrno bolezen, vam bo zdravnik morda priporočil nižji začetni odmerek 20 mg enkrat na dan.
- Če ste pred kratkim izgubili več telesnih tekočin, npr. zaradi bruhanja, driske ali zaradi zdravil za odvajanje vode, vam bo zdravnik morda priporočil nižji začetni odmerek 20 mg enkrat na dan.
- Če imate drugo sočasno bolezen kot npr. hudo ledvično bolezen ali srčno popuščanje, se bo zdravnik odločil za najbolj primeren začetni odmerek.

### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Edarbi, kot bi smeli**

Če ste vzeli preveč tablet ali če je kdo drug vzela vaše zdravilo, takoj pokličite svojega zdravnika. Če ste vzeli več zdravila, kot bi smeli, boste morda čutili slabost ali omotico.

### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Edarbi**

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Vzemite samo naslednji odmerek ob običajni uri.

### **Če ste prenehali jemati zdravilo Edarbi**

Če prenehate z jemanjem zdravila Edarbi, lahko krvni tlak znova naraste. Zdravila Edarbi ne nehajte jemati, ne da bi se prej s svojim zdravnikom pogovorili o alternativnih možnostih zdravljenja.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila, ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.



**Prenehajte z jemanjem zdravila Edarbi in takoj poiščite zdravniško pomoč, če opazite katero od naslednjih alergičnih reakcij, ki se pojavijo redko (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):**

- težave pri dihanju ali požiranju, zatekanje obraza, ustnic, jezika in/ali žrela (angioedem).
- srbenje kože z izpuščaji.

Drugi možni neželeni učinki vključujejo:

**Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

- omotica
- driska
- zvišanje vrednosti kreatin-fosfokinaze (pokazatelj poškodbe mišic).

**Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):**

- nizek krvni tlak, zaradi katerega se lahko pojavi omedlevica ali omotica
- utrujenost
- zatekanje rok, gležnjev ali nog (periferni edem)
- kožni izpuščaj in srbenje
- siljenje na bruhanje
- mišični krči
- zvišanje vrednosti serumskega kreatinina v krvi (pokazatelj delovanja ledvic)
- zvišanje vrednosti sečne kisline v krvi.

**Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):**

- spremembe vrednosti krvnih preiskav, vključno z znižanjem vrednosti beljakovine v rdečih krvničkah (hemoglobin).

Če se jemlje zdravilo Edarbi sočasno s klortalidonom (zdravilo za odvajanje vode), so bile pogosto (pri manj kot 1 od 10 bolnikov) opažene višje vrednosti nekaterih kemičnih snovi v krvi (npr. kreatinina), ki so pokazatelji delovanja ledvic. Prav tako je bil pogost nizek krvni tlak.

Zatekanje rok, gležnjev ali nog je bilo pogostejše (pri manj kot 1 od 10 bolnikov), če so zdravilo Edarbi jemali sočasno z amlodipinom (zaviralec kalcijevih kanalčkov za zdravljenje hipertenzije), kot pa, če so jemali samo zdravilo Edarbi (manj kot 1 od 100 bolnikov). Pogostnost tega neželenega učinka je največja, če se jemlje samo amlodipin.

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Edarbi**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo Edarbi shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago. Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Edarbi

- **Učinkovina** je medoksomilazilsartanat (v obliki kalijeve soli)  
*Edarbi 20 mg:* Ena tableta vsebuje 20 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli)  
*Edarbi 40 mg:* Ena tableta vsebuje 40 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli)  
*Edarbi 80 mg:* Ena tableta vsebuje 80 mg medoksomilazilsartanata (v obliki kalijeve soli)
- **Druge pomožne snovi so** manitol, fumarna kislina, natrijev hidroksid, hidroksipropilceluloza, premreženi natrijev karmelozat, mikrokristalna celuloza in magnezijev stearat.

### Izgled zdravila Edarbi in vsebina pakiranja

Tablete so bele, okrogle, z vtisnjeno oznako "ASL" na eni in številko "20", "40" ali "80" na drugi strani.

Zdravilo Edarbi je na voljo v pretisnih omotih po 14 ali 15 tablet v škatli, ki vsebuje 14, 28, 56 ali 98 tablet in pretisnih omotov z integriranim sušilnim sredstvom z ali 14 ali 15 tabletami v škatli, ki vsebuje 14, 28, 30, 56, 90 ali 98 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalec:

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### 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**

BIANEE 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

**Drugi viri informacij**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.