

**ANNEXE I**

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**

## **1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Edarbi 20 mg comprimés  
Edarbi 40 mg comprimés  
Edarbi 80 mg comprimés

## **2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE**

### Edarbi 20 mg comprimés

Chaque comprimé contient 20 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium).

### Edarbi 40 mg comprimés

Chaque comprimé contient 40 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium).

### Edarbi 80 mg comprimés

Chaque comprimé contient 80 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

## **3. FORME PHARMACEUTIQUE**

Comprimé.

### Edarbi 20 mg comprimés

Comprimé rond blanc à blanc cassé de 6,0 mm de diamètre, marqués « ASL » sur une face et « 20 » sur l'autre face.

### Edarbi 40 mg comprimés

Comprimé rond blanc à blanc cassé de 7,6 mm de diamètre, marqués « ASL » sur une face et « 40 » sur l'autre face

### Edarbi 80 mg comprimés

Comprimé rond blanc à blanc cassé de 9,6 mm de diamètre, marqués « ASL » sur une face et « 80 » sur l'autre face.

## **4. INFORMATIONS CLINIQUES**

### **4.1 Indications thérapeutiques**

Edarbi est indiqué dans le traitement de l'hypertension artérielle essentielle chez l'adulte.

### **4.2 Posologie et mode d'administration**

#### Posologie

La posologie initiale recommandée chez l'adulte est de 40 mg une fois par jour. La posologie peut être augmentée jusqu'à un maximum de 80 mg une fois par jour chez les patients dont la pression artérielle n'est pas correctement contrôlée à une dose inférieure.

Un effet antihypertenseur presque maximal est obtenu au bout de 2 semaines et l'effet maximal est atteint dans les 4 semaines.

Si la pression artérielle n'est pas correctement contrôlée avec Edarbi seul, une réduction supplémentaire peut être obtenue en administrant ce traitement en association avec d'autres

médicaments antihypertenseurs, notamment les diurétiques (tels que la chlortalidone et l'hydrochlorothiazide) et les inhibiteurs calciques (voir rubriques 4.3, 4.4, 4.5 et 5.1).

#### Populations particulières

##### *Patients âgés (65 ans et plus)*

Aucune adaptation posologique initiale n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubrique 5.2). Toutefois, l'initiation du traitement à la dose de 20 mg peut être envisagée chez les patients très âgés ( $\geq 75$  ans), pouvant présenter un risque d'hypotension artérielle.

##### *Patient insuffisant rénal*

Une prudence doit être observée chez les patients hypertendus présentant une insuffisance rénale sévère ou terminale en l'absence de données d'utilisation d'Edarbi chez ces patients (voir rubriques 4.4 et 5.2).

L'azilsartan n'est pas éliminé de la circulation générale au cours de l'hémodialyse.

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée.

##### *Patient insuffisant hépatique*

Edarbi n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère et son utilisation est donc déconseillée dans ce groupe de patients (voir rubriques 4.4 et 5.2).

L'expérience étant limitée chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée, une surveillance étroite est recommandée et l'initiation du traitement à la dose de 20 mg doit être envisagée (voir rubrique 5.2).

##### *Patient présentant une déplétion volumique intravasculaire*

Chez les patients susceptibles de présenter une déplétion du volume intravasculaire ou une déplétion sodée (par exemple, vomissements, diarrhée ou prise de diurétiques à des doses élevées), Edarbi doit être instauré sous surveillance médicale étroite et l'initiation du traitement à la dose de 20 mg peut être envisagée (voir rubrique 4.4).

##### *Patient noir*

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire dans la population noire. Toutefois, comme dans le cas des autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (AT<sub>1</sub>) et inhibiteurs de l'enzyme de conversion, l'efficacité antihypertensive est moins importante chez les patients noirs que chez les autres patients (voir rubrique 5.1). En conséquence, une augmentation progressive des doses d'Edarbi et le recours à un traitement associé peuvent être plus fréquemment nécessaires pour contrôler la pression artérielle des patients noirs par rapport aux autres patients.

##### *Population pédiatrique*

Edarbi n'est pas indiqué chez les enfants ou les adolescents de moins de 18 ans. Les données actuellement disponibles chez l'enfant ou l'adolescent de 6 à  $< 18$  ans sont détaillées dans les rubriques 4.8, 5.1 et 5.2, mais aucune recommandation posologique ne peut être émise. La sécurité et l'efficacité d'Edarbi chez les enfants âgés de moins de 6 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

#### Mode d'administration

Administration orale. Edarbi peut être administré pendant ou en dehors des repas (voir rubrique 5.2).

#### **4.3 Contre-indications**

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Deuxième et troisième trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4 et 4.6).

- L'association d'Edarbi à des médicaments contenant de l'aliskiren est contre-indiquée chez les patients présentant un diabète ou une insuffisance rénale (DFG [débit de filtration glomérulaire] < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (voir rubriques 4.5 et 5.1).

#### **4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

##### Système rénine-angiotensine-aldostérone actif (SRAA)

Chez les patients dont la tonicité vasculaire et la fonction rénale dépendent de façon prédominante de l'activité du SRAA (par exemple, les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive, une insuffisance rénale sévère ou une sténose de l'artère rénale), le traitement par des médicaments agissant sur ce système, comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, a été associé à une hypotension artérielle aiguë, une azotémie, une oligurie ou, rarement, à une insuffisance rénale aiguë. Des effets similaires avec Edarbi ne peuvent être exclus.

Une prudence doit être observée chez les patients hypertendus présentant une insuffisance rénale sévère, une insuffisance cardiaque congestive ou une sténose de l'artère rénale, en l'absence de données d'utilisation d'Edarbi chez ces patients (voir rubriques 4.2 and 5.2).

Une baisse brutale de la pression artérielle chez des patients atteints d'une cardiopathie ischémique ou d'une maladie cérébrovasculaire ischémique pourrait entraîner un infarctus du myocarde ou un accident vasculaire cérébral.

##### Double blocage du SRAA

Il est établi que l'association d'IEC, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine-II (ARA II) ou d'aliskiren augmente le risque d'hypotension, d'hyperkaliémie et d'altération de la fonction rénale (incluant le risque d'insuffisance rénale aiguë). En conséquence, le double blocage du SRAA par l'association d'IEC, ARA II ou d'aliskiren n'est pas recommandé (voir rubriques 4.5 et 5.1).

Néanmoins, si une telle association est considérée comme absolument nécessaire, elle ne pourra se faire que sous la surveillance d'un spécialiste et avec un contrôle étroit et fréquent de la fonction rénale, de l'ionogramme sanguin et de la pression artérielle.

Les IEC et les ARA II ne doivent pas être associés chez les patients atteints d'une néphropathie diabétique.

##### Transplantation rénale

Aucune expérience n'est disponible concernant l'utilisation d'Edarbi chez les patients ayant subi une transplantation rénale récente.

##### Insuffisance hépatique

Edarbi n'a pas été étudié chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère et son utilisation est donc déconseillée dans ce groupe de patients (voir rubriques 4.2 et 5.2).

##### Hypovolémie

Une hypotension symptomatique peut survenir après l'instauration du traitement par Edarbi chez les patients présentant une déplétion volumique et/ou sodée marquée (par exemple, vomissements, diarrhée ou prise de diurétiques à des doses élevées). L'hypovolémie doit être corrigée avant l'administration d'Edarbi, ou le traitement doit être mis en œuvre sous surveillance médicale étroite et son initiation à la dose de 20 mg peut être envisagée.

##### Hyperaldostéronisme primaire

Les patients atteints d'hyperaldostéronisme primaire ne répondent généralement pas aux médicaments antihypertenseurs agissant par l'intermédiaire de l'inhibition du SRAA. En conséquence, l'utilisation d'Edarbi n'est pas recommandée chez ces patients.

### Hyperkaliémie

Comme avec les autres médicaments agissant sur le SRAA, l'utilisation concomitante d'Edarbi avec des diurétiques hyperkaliémiants, des suppléments de potassium, et des substituts de sel contenant du potassium ou d'autres médicaments susceptibles d'augmenter les taux de potassium (par exemple, l'héparine) peut entraîner une élévation de la kaliémie chez les patients hypertendus (voir rubrique 4.5). Chez les patients âgés, chez les patients présentant une insuffisance rénale, les patients diabétiques et/ou présentant des pathologies comorbidies, le risque d'hyperkaliémie, potentiellement mortelle, est augmenté. Une surveillance adaptée de la kaliémie devra être réalisée si nécessaire.

### Sténose de la valve aortique et mitrale, cardiomyopathie obstructive hypertrophique

Une prudence particulière est indiquée chez les patients souffrant de sténose aortique ou mitrale ou de cardiomyopathie obstructive hypertrophique.

### Angioedème intestinal

Des cas d'angioédème intestinal ont été signalés chez des patients traités par des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (voir rubrique 4.8). Ces patients présentaient des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée. Les symptômes se sont résolus après l'arrêt des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. Si un angioédème intestinal est diagnostiqué, azilsartan méodoxomil doit être arrêté et une surveillance appropriée doit être mise en œuvre jusqu'à disparition complète des symptômes.

### Grossesse

Les ARAII ne doivent pas être débutés au cours de la grossesse. A moins que le traitement par ARAII ne soit considéré comme essentiel, il est recommandé aux patientes qui envisagent une grossesse de modifier leur traitement antihypertenseur pour un médicament ayant un profil de sécurité bien établi pendant la grossesse. En cas de diagnostic de grossesse, le traitement par ARAII doit être arrêté immédiatement et si nécessaire un traitement alternatif sera débuté (voir rubriques 4.3 et 4.6).

### Lithium

Comme avec les autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, l'association de lithium et d'Edarbi est déconseillée (voir rubrique 4.5).

### Edarbi contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

### Association déconseillée

#### *Lithium*

Des augmentations réversibles des concentrations sériques et de la toxicité du lithium ont été rapportées avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Un effet similaire peut se produire avec les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. En raison du manque d'expérience sur l'utilisation concomitante d'azilsartan méodoxomil et du lithium, cette association est déconseillée. Si l'association se révèle nécessaire, une surveillance étroite des taux sériques de lithium est recommandée.

### Association nécessitant une précaution d'emploi

#### *Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)*

Lorsque les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II sont administrés simultanément avec des AINS (c'est-à-dire les inhibiteurs sélectifs de la Cyclo-oxygénase de type 2 (COX-2), l'acide acétylsalicylique ( $> 3$  g/jour) et les AINS non stéroïdiens non sélectifs), une atténuation de l'effet antihypertenseur peut se produire. En outre, l'utilisation concomitante des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et d'AINS peut accroître le risque de détérioration de la fonction rénale et entraîner une augmentation du potassium sérique. Par conséquent, les patients devront être

correctement hydratés et une surveillance de la fonction rénale devra être envisagée après l'initiation de l'association thérapeutique.

*Diurétiques épargneurs de potassium, supplémentation en potassium, substituts de sel contenant du potassium et autres substances pouvant augmenter les taux de potassium*

L'utilisation concomitante de diurétiques épargneurs de potassium, d'une supplémentation en potassium, de substituts de sel contenant du potassium ou d'autres médicaments qui peuvent augmenter les taux de potassium (par exemple, l'héparine) peut entraîner une élévation de la kaliémie. Une surveillance adaptée de la kaliémie doit être mise en place (voir rubrique 4.4).

Autres informations

Les données issues des essais cliniques ont montré que le double blocage du SRAA par l'utilisation concomitante d'IEC, d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II ou d'aliskiren est associé à une fréquence plus élevée d'événements indésirables tels que l'hypotension, l'hyperkaliémie et l'altération de la fonction rénale (incluant l'insuffisance rénale aiguë) en comparaison à l'utilisation d'un seul médicament agissant sur le SRAA (voir rubriques 4.3, 4.4 et 5.1).

Il n'a pas été observé d'interactions cliniquement significatives dans les études sur l'azilsartan médoxomil ou sur l'azilsartan administré avec l'amlopipine, les antiacides, la chlortalidone, la digoxine, le fluconazole, le glyburide, le kéroconazole, la metformine et la warfarine. Suite à l'administration d'un mélange de substrats marqués du cytochrome P450 (CYP), aucune interaction médicamenteuse cliniquement significative n'a été observée avec la caféine (CYP1A2), le tolbutamide (CYP2C9), le dextrométhorphane (CYP2D6) ou le midazolam (CYP3A4).

L'azilsartan médoxomil est rapidement hydrolysé en sa fraction active, l'azilsartan, par les estérases dans le tractus gastro-intestinal et/ou lors de l'absorption du médicament (voir rubrique 5.2). Les études *in vitro* montrent que les interactions basées sur une inhibition de l'estérase sont peu probables.

#### **4.6 Fertilité, grossesse et allaitement**

Grossesse

L'utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II n'est pas recommandée pendant le premier trimestre de grossesse (voir rubrique 4.4).

L'utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II est contre-indiquée pendant les deuxième et troisième trimestres de grossesse (voir rubriques 4.3 et 4.4).

Il n'existe pas de données sur l'utilisation de l'azilsartan médoxomil chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3).

Les données épidémiologiques disponibles concernant le risque de malformation après exposition aux IEC au 1<sup>er</sup> trimestre de la grossesse ne permettent pas de conclure. Cependant une petite augmentation du risque de malformations congénitales ne peut être exclue. Il n'existe pas d'études épidémiologiques disponibles concernant l'utilisation des ARAII au 1er trimestre de la grossesse, cependant un risque similaire à celui des IEC pourrait exister pour cette classe. A moins que le traitement par ARAII ne soit considéré comme essentiel, il est recommandé aux patientes qui envisagent une grossesse de modifier leur traitement antihypertenseur pour un médicament ayant un profil de sécurité bien établi pendant la grossesse. En cas de diagnostic de grossesse, le traitement par ARAII doit être arrêté immédiatement et si nécessaire un traitement alternatif sera débuté.

L'exposition aux ARAII au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres de la grossesse est connue pour entraîner une foetotoxicité (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, retard d'ossification des os du crâne) et une toxicité chez le nouveau-né (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie) (voir rubrique 5.3).

En cas d'exposition à partir du 2<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse, il est recommandé d'effectuer une échographie fœtale afin de vérifier la fonction rénale et les os de la voute du crâne.

Les nouveau-nés de mère traitée par ARAII doivent être surveillés sur le plan tensionnel (voir rubriques 4.3 et 4.4).

#### Allaitement

En raison de l'absence d'information disponible sur l'utilisation d'azilsartan médoxomil au cours de l'allaitement, Edarbi n'est pas recommandé. Il est préférable d'utiliser d'autres traitements ayant un profil de sécurité bien établi pendant l'allaitement, particulièrement chez le nouveau-né ou le prématuré.

#### Fertilité

Aucune donnée n'est disponible sur l'effet de l'azilsartan médoxomil sur la fécondité humaine. Il n'a pas été démontré dans les études pré-cliniques que l'azilsartan n'a pas d'effet sur la fécondité mâle ou femelle chez le rat (voir rubrique 5.3).

### **4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

L'azilsartan médoxomil n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Toutefois, il devra être pris en compte que des vertiges ou une fatigue peuvent survenir.

### **4.8 Effets indésirables**

#### Résumé du profil de sécurité

La tolérance d'Edarbi aux doses de 20, 40 ou 80 mg a été évaluée dans le cadre d'études cliniques chez des patients adultes traités pendant une durée allant jusqu'à 56 semaines. Dans ces études cliniques, les effets indésirables associés au traitement étaient pour la plupart légères ou modérées, avec une incidence globale similaire à celle observée sous placebo. Les vertiges constituent l'effet indésirable le plus fréquent avec ce traitement. La fréquence des effets indésirables n'a été corrélée ni au sexe, ni à l'âge ni à l'origine ethnique. Dans une étude contrôlée versus placebo, les effets indésirables ont été rapportés avec une fréquence similaire pour la dose de 20 mg et les doses de 40 et de 80 mg.

#### Tableau récapitulatif des effets indésirables

Le tableau ci-dessous, présente les effets indésirables issus des données regroupées (doses de 40 et de 80 mg), selon les classes de systèmes d'organes et les termes standards. Les effets indésirables sont classés par fréquence, selon la convention suivante : très fréquent ( $\geq 1/10$ ) ; fréquent ( $\geq 1/100$  à  $< 1/10$ ) ; peu fréquent ( $\geq 1/1\,000$  à  $< 1/100$ ) ; rare ( $\geq 1/10\,000$  à  $< 1/1\,000$ ) ; très rare ( $< 1/10\,000$ ) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles). Dans chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

| <b>Effets indésirables observés dans les études cliniques et après la commercialisation</b> |                                        |                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Classe de systèmes d'organes</b>                                                         | <b>Fréquence</b>                       | <b>Réaction indésirable</b>        |
| Affections du système nerveux                                                               | Fréquent                               | Vertiges                           |
| Affections vasculaires                                                                      | Peu fréquent                           | Hypotension artérielle             |
| Affections gastro-intestinales                                                              | Fréquent<br>Peu fréquent               | Diarrhée<br>Nausée                 |
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané                                               | Peu fréquent<br>Rare                   | Rash, prurit<br>Angio-oedème       |
| Affections musculo-squelettiques et systémiques                                             | Fréquence indéterminée<br>Peu fréquent | Arthralgies<br>Spasmes musculaires |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration                                     | Peu fréquent                           | Fatigue<br>Œdème périphérique      |

| Effets indésirables observés dans les études cliniques et après la commercialisation |                          |                                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Classe de systèmes d'organes                                                         | Fréquence                | Réaction indésirable                                                                                                                                   |
| Biologie                                                                             | Fréquent<br>Peu fréquent | Augmentation de la créatine phosphokinase sanguine<br>Augmentation de la créatinine sanguine<br>Augmentation de l'acide urique sanguin / Hyperuricémie |

#### Description de réactions indésirables sélectionnées

Lors de l'administration concomitante d'Edarbi avec la chlortalidone, les augmentations de la créatininémie et l'hypotension sont passées de peu fréquentes à fréquentes.

Lors de l'administration concomitante d'Edarbi avec l'amiodipine, les œdèmes périphériques sont passés de peu fréquent à fréquent, mais leur fréquence était plus faible que lors de l'administration de l'amiodipine seule.

Des cas d'angioedème intestinal ont été signalés après l'utilisation d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (voir rubrique 4.4).

#### Biologie

##### *Créatinine sérique*

Dans les études en monothérapie randomisées contrôlées versus placebo, l'incidence des élévations de la créatinine sérique après traitement par Edarbi était similaire à celle observée sous placebo.

L'administration concomitante d'Edarbi avec des diurétiques, tels que la chlortalidone, a conduit à une incidence supérieure des élévations de la créatinine, ce qui est cohérent avec les observations effectuées avec d'autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Les élévations de la créatinine sérique lors de la co-administration d'Edarbi avec des diurétiques ont été accompagnées de réductions plus importantes de la pression artérielle comparativement à l'administration du médicament seul. La plupart de ces élévations étaient transitoires ou n'ont pas progressé lors de la poursuite du traitement. Après l'arrêt du traitement, la plupart des élévations non résolues durant le traitement ont été réversibles, avec un retour des taux de créatinine aux valeurs initiales ou à un niveau proche des valeurs initiales chez la plupart des sujets.

##### *Acide urique*

De faibles augmentations de l'acide urique sérique ont été observées avec Edarbi (10,8 µmol/l) comparativement au placebo (4,3 µmol/l).

##### *Hémoglobine et hématocrite*

De faibles diminutions de l'hémoglobine et de l'hématocrite (diminutions moyennes d'environ 3 g/l et 1 pour cent en volume, respectivement) ont été observées dans les études de monothérapie contrôlées versus placebo. Cet effet est également observé avec d'autres inhibiteurs du SRAA.

##### Population pédiatrique

Une étude clinique sur la sécurité et l'efficacité d'Edarbi chez les enfants et les adolescents âgés de 6 à < 18 ans a été conduite (voir rubrique 5.1). Le profil de sécurité global d'Edarbi dans la population pédiatrique était cohérent avec le profil de sécurité connu chez les adultes.

##### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspectés via le système national de déclaration-[voir Annexe V](#).

#### **4.9 Surdosage**

##### Symptômes

Sur la base de considérations pharmacologiques, les manifestations les plus probables d'un surdosage sont une hypotension symptomatique et des vertiges. Lors des études cliniques contrôlées menées chez des sujets adultes sains, des doses d'azilsartan médoxomil allant jusqu'à 320 mg une fois par jour ont été administrées pendant 7 jours et ont été bien tolérées.

##### Traitement

En cas d'hypotension symptomatique, un traitement symptomatique et de soutien sera instauré et les signes vitaux seront surveillés.

L'azilsartan n'est pas éliminé par dialyse.

### **5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES**

#### **5.1 Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique : Agents agissant sur le système rénine-angiotensine, antagonistes de l'angiotensine II, isolés, Code ATC : C09CA09.

##### Mécanisme d'action

L'azilsartan médoxomil est une pro-droge adaptée à la voie orale, qui est rapidement transformée en azilsartan, le principe actif. L'azilsartan est un antagoniste sélectif des récepteurs de l'angiotensine II (type AT1) présents dans de nombreux tissus (voir rubrique 5.2). L'angiotensine II est la principale hormone vasoactive du SRAA. Les effets physiologiques de l'angiotensine II incluent la vasoconstriction, la stimulation de la synthèse et de la libération d'aldostérone, la stimulation cardiaque et la réabsorption rénale du sodium.

Le blocage des récepteurs de l'angiotensine II inhibe la régulation de la sécrétion de rénine par rétroaction négative de l'angiotensine II, mais les augmentations de l'activité de la rénine plasmatique et des taux circulants d'angiotensine II qui en résultent ne surpassent pas les effets antihypertenseurs de l'azilsartan.

##### Hypertension artérielle essentielle

Dans sept études contrôlées en double aveugle, un total de 5 941 patients adultes (3 672 ayant reçu Edarbi, 801 ayant reçu un placebo et 1 468 ayant reçu un comparateur actif) a été évalué.

Globalement, 51 % des patients étaient des hommes et 26 % étaient âgés de 65 ans ou plus (5 % ≥ 75 ans) ; 67 % étaient blancs et 19 % étaient noirs.

Deux études randomisées en double aveugle sur 6 semaines ont comparé Edarbi à un placebo et à des comparateurs actifs. Les réductions versus placebo de la pression artérielle moyenne sur 24 heures par mesure ambulatoire de la pression artérielle (MAPA) et de la pression artérielle clinique minimale sont présentées dans le tableau ci-dessous pour chaque étude. En outre, Edarbi 80 mg a conduit à des réductions significativement supérieures de la PAS comparativement aux doses les plus élevées autorisées d'olmésartan médoxomil et de valsartan.

|                                                                                                     | <b>Placebo</b> | <b>Edarbi<br/>20 mg</b> | <b>Edarbi<br/>40 mg#</b> | <b>Edarbi<br/>80 mg#</b> | <b>OLM-M<br/>40 mg#</b> | <b>Valsartan<br/>320 mg#</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------|
| <b>Critère principal de jugement :</b>                                                              |                |                         |                          |                          |                         |                              |
| <b>PAS moyenne sur 24 heures : variation moyenne (MC) entre l'inclusion et la Semaine 6 (mm Hg)</b> |                |                         |                          |                          |                         |                              |
| <b>Étude 1</b>                                                                                      |                |                         |                          |                          |                         |                              |
| <b>Variation depuis l'inclusion</b>                                                                 | -1,4           | -12,2 *                 | -13,5 *                  | -14,6 *†                 | -12,6                   | -                            |
| <b>Étude 2</b>                                                                                      |                |                         |                          |                          |                         |                              |

|                                                                                               | <b>Placebo</b> | <b>Edarbi<br/>20 mg</b> | <b>Edarbi<br/>40 mg#</b> | <b>Edarbi<br/>80 mg#</b> | <b>OLM-M<br/>40 mg#</b> | <b>Valsartan<br/>320 mg#</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------------|
| <b>Variation depuis l'inclusion</b>                                                           | -0,3           | -                       | -13,4 *                  | -14,5 *†                 | -12,0                   | -10,2                        |
| <b>Critère secondaire de jugement clé :</b>                                                   |                |                         |                          |                          |                         |                              |
| <b>PAS clinique : variation moyenne (MC) entre l'inclusion et la Semaine 6 (mm Hg) (LOCF)</b> |                |                         |                          |                          |                         |                              |
| <b>Étude 1</b>                                                                                |                |                         |                          |                          |                         |                              |
| <b>Variation depuis l'inclusion</b>                                                           | -2,1           | -14,3 *                 | -14,5 *                  | -17,6 *                  | -14,9                   | -                            |
| <b>Étude 2</b>                                                                                |                |                         |                          |                          |                         |                              |
| <b>Variation depuis l'inclusion</b>                                                           | -1,8           | -                       | -16,4 *†                 | -16,7 *†                 | -13,2                   | -11,3                        |

OLM-M = olmésartan médoxomil, MC = moindres carrés, LOCF = last observation carried forward

\* Différence significative vs. placebo de 0,05 dans le cadre de l'analyse pas à pas

† Différence significative vs. comparateur(s) de 0,05 dans le cadre de l'analyse pas à pas

# Dose maximale atteinte dans l'étude 2. Titration forcée à la Semaine 2, de 20 à 40 mg et de 40 à 80 mg

pour Edarbi, et de 20 à 40 mg et de 160 à 320 mg respectivement pour l'olmésartan médoxomil et le valsartan

Dans ces deux études, les événements indésirables cliniquement importants et les plus fréquents incluaient des vertiges, des maux de tête et une dyslipidémie. Les incidences observées pour Edarbi, l'olmésartan médoxomil et le valsartan ont été respectivement de 3,0 %, 3,3 % et 1,8 % pour les vertiges, de 4,8 %, 5,5 % et 7,6 % pour les maux de tête et de 3,5 %, 2,4 % et 1,1 % pour la dyslipidémie.

Dans les études versus comparateurs actifs tels que le valsartan ou le ramipril, l'effet de diminution de la pression artérielle avec Edarbi a été maintenu lors du traitement à long terme. Edarbi a été associé à une incidence plus faible de la toux (1,2 %) en comparaison avec le ramipril (8,2 %).

L'effet antihypertenseur de l'azilsartan médoxomil a été observé au cours des deux premières semaines d'administration avec un effet maximal observé à partir de 4 semaines de traitement. L'effet de diminution de la pression artérielle de l'azilsartan médoxomil s'est également maintenu tout au long de l'intervalle d'administration de 24 heures. Les rapports de valeurs minimale/maximale de PAS et de PAD corrigées en fonction du placebo étaient d'environ 80 % ou plus.

Il n'a pas été observé d'hypertension rebond après l'arrêt brutal d'Edarbi au bout de 6 mois de traitement.

Il n'a pas été observé de différence globale de tolérance et d'efficacité entre les patients âgés et les patients plus jeunes, mais une sensibilité supérieure aux effets hypotenseurs chez certains individus âgés ne peut pas être exclue (voir rubrique 4.2). Comme avec d'autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II et inhibiteurs de l'enzyme de conversion, l'effet antihypertenseur a été plus faible chez les patients noirs (population ayant généralement un faible taux de rénine) que chez les autres patients.

L'administration concomitante d'Edarbi 40 et 80 mg avec un inhibiteur calcique (amlodipine) ou un diurétique de type thiazidique (chlortalidone) a conduit à des réductions supplémentaires de la pression artérielle comparée à l'autre antihypertenseur seul. Les événements indésirables dose-dépendants, incluant des vertiges, une hypotension artérielle et des élévations de la créatinine sérique, ont été plus fréquents lors de la co-administration avec un diurétique comparativement à Edarbi seul, tandis que l'hypokaliémie était moins fréquente comparativement au diurétique seul.

Les effets bénéfiques d'Edarbi sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaire et les lésions d'organe cible sont actuellement inconnus.

### Effet sur la repolarisation cardiaque

Une étude approfondie des intervalles QT/QTc a été conduite afin d'évaluer le potentiel de l'azilsartan médoxomil de prolongation de l'intervalle QT/QTc chez des sujets sains. Il n'a pas été mis en évidence de prolongation de l'intervalle QT/QTc à une dose de 320 mg d'azilsartan médoxomil.

### Autres informations

L'utilisation de l'association d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) a été analysée au cours de deux larges essais randomisés et contrôlés (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) et VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)).

L'étude ONTARGET a été réalisée chez des patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire ou de maladie vasculaire cérébrale, ou atteints d'un diabète de type 2 avec atteinte des organes cibles. L'étude VA NEPHRON-D a été réalisée chez des patients diabétiques de type 2 et atteints de néphropathie diabétique.

En comparaison à une monothérapie, ces études n'ont pas mis en évidence d'effet bénéfique significatif sur l'évolution des atteintes rénales et/ou cardiovasculaires et sur la mortalité, alors qu'il a été observé une augmentation du risque d'hyperkaliémie, d'insuffisance rénale aiguë et/ou d'hypotension. Ces résultats sont également applicables aux autres IEC et ARA II, compte tenu de la similarité de leurs propriétés pharmacodynamiques.

Les IEC et les ARA II ne doivent donc pas être associés chez les patients atteints de néphropathie diabétique.

L'étude ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) a été réalisée dans le but d'évaluer le bénéfice de l'ajout d'aliskiren à un traitement standard par IEC ou un ARA II chez des patients atteints d'un diabète de type 2 et d'une insuffisance rénale chronique, avec ou sans troubles cardiovasculaires. Cette étude a été arrêtée prématurément en raison d'une augmentation du risque d'événements indésirables. Les décès d'origine cardiovasculaire et les accidents vasculaires cérébraux ont été plus fréquents dans le groupe aliskiren que dans le groupe placebo; de même les événements indésirables et certains événements indésirables graves tels que l'hyperkaliémie, l'hypotension et l'insuffisance rénale ont été rapportés plus fréquemment dans le groupe aliskiren que dans le groupe placebo.

### Population pédiatrique

Les effets antihypertenseurs de l'azilsartan médoxomil ont été évalués dans le cadre d'une étude de Phase 3 randomisée menée en double aveugle auprès d'enfants ou d'adolescents de 6 à < 18 ans souffrant d'une hypertension primaire ou secondaire. Cette étude consistait en une phase de traitement randomisée en double aveugle de 6 semaines (phase DB), suivie d'une phase de sevrage randomisée en double aveugle et contrôlée contre placebo de 2 semaines (phase WD). Dans la phase DB, les sujets étaient randomisés (1:1:1:1) dans les groupes suivants : azilsartan médoxomil 10 mg, 20 mg et 40 mg/80 mg (selon le poids corporel du sujet), ou losartan. Tous les patients ont démarré le traitement à 10 mg pendant 2 semaines ; ensuite, la dose de 10 mg était maintenue ou adaptée à 20, 40 ou 80 mg. Dans la phase WD, les sujets étaient randomisés (1:1) pour poursuivre le traitement actif qui leur a été attribué ou pour passer à un placebo. Cette étude incluait également une extension en ouvert de 44 semaines (phase OL) pendant laquelle tous les sujets ont reçu de l'azilsartan médoxomil ou de l'azilsartan médoxomil combiné à d'autres antihypertenseurs, selon les besoins déterminés par un algorithme d'adaptation posologique en fonction de la pression artérielle cible, à raison d'une dose initiale de 10 mg d'azilsartan médoxomil.

Dans la phase DB de 6 semaines, 162 patients ont été exposés à l'azilsartan médoxomil. Dans la phase WD de 2 semaines, 77 sujets ont été exposés à l'azilsartan médoxomil et 103 sujets ont été exposés au placebo. Dans la phase OL de 44 semaines, 156 sujets ont été exposés à l'azilsartan médoxomil seul et 41 sujets ont été exposés à l'azilsartan médoxomil combiné à d'autres antihypertenseurs.

Durant la période de sevrage de 2 semaines, une perte du contrôle de la pression artérielle a été observée chez les sujets randomisés dans le groupe placebo, tandis que les sujets qui étaient restés sous azilsartan médoxomil gardaient une pression artérielle stable. La différence de fluctuation moyenne de la pression artérielle diastolique en position assise entre la semaine 6 et la semaine 8 chez les sujets traités par azilsartan médoxomil plutôt que par placebo était de -5,42 mmHg (IC à 95 %, -7,29 à -3,55 mmHg ;  $p < 0,001$ ). Le pourcentage de sujets ayant atteint la pression artérielle cible (définie comme < 90<sup>e</sup> centile selon l'âge, le sexe et la taille) à la semaine 8 (semaine 2 de la période de sevrage) était significativement plus élevé avec le traitement par azilsartan médoxomil qu'avec le placebo. Les sujets qui étaient traités par azilsartan médoxomil (toutes doses compilées) présentaient une fluctuation statistiquement et significativement plus prononcée de la PAD en position assise entre le début de l'étude et la semaine 6, comparé aux sujets traités par losartan. L'effet de l'azilsartan médoxomil est resté constant tout au long de la phase en ouvert.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, l'azilsartan médoxomil est rapidement hydrolysé en sa fraction active, l'azilsartan, dans le tractus gastro-intestinal et/ou durant l'absorption. Selon des études *in vitro*, la carboxymethylenebutenolidase est impliquée dans l'hydrolyse au niveau de l'intestin et du foie. Les estérases plasmatiques sont également impliquées dans l'hydrolyse de l'azilsartan médoxomil en azilsartan.

### Absorption

La biodisponibilité orale absolue estimée de l'azilsartan médoxomil sur la base des taux plasmatiques d'azilsartan est d'environ 60 %. Après administration orale d'azilsartan médoxomil, les concentrations plasmatiques maximales ( $C_{max}$ ) d'azilsartan sont atteintes en 1,5 à 3 heures. Les aliments n'ont pas d'incidence sur la biodisponibilité de l'azilsartan (voir rubrique 4.2).

### Distribution

Le volume de distribution de l'azilsartan est d'environ 16 litres. L'azilsartan est fortement lié aux protéines plasmatiques (> 99 %), essentiellement l'albumine sérique. La fixation protéique est constante à des concentrations plasmatiques d'azilsartan nettement supérieures aux plages atteintes avec les doses recommandées.

### Biotransformation

L'azilsartan est métabolisé en deux métabolites principaux. Le métabolite majeur dans le plasma, désigné par métabolite M-II, est formé par *O*-désalkylation ; le métabolite mineur, dit métabolite M-I, est formé par décarboxylation. Les expositions systémiques aux métabolites majeur et mineur chez l'homme sont respectivement d'environ 50 % et inférieures à 1 % de celles de l'azilsartan. Les M-I et M-II ne contribuent pas à l'activité pharmacologique de l'azilsartan médoxomil. L'enzyme majeure responsable du métabolisme de l'azilsartan est le CYP2C9.

### Élimination

Après l'administration d'une dose orale d'azilsartan médoxomil marqué au <sup>14</sup>C, environ 55 % de la radioactivité sont récupérés dans les selles et environ 42 % dans l'urine, avec 15 % de la dose excrétée dans l'urine sous forme d'azilsartan. La demi-vie d'élimination de l'azilsartan est d'environ 11 heures et la clairance rénale est d'environ 2,3 ml/min. Les taux d'équilibre d'azilsartan sont obtenus dans les 5 jours et aucune accumulation dans le plasma ne se produit en cas d'administration quotidienne répétée.

### Linéarité/non-linéarité

La proportionnalité à la dose de l'exposition a été établie pour l'azilsartan dans la plage comprise entre 20 mg et 320 mg d'azilsartan médoxomil, après administration unique ou multiple.

## Caractéristiques dans des groupes spécifiques de patients

### *Population pédiatrique*

La pharmacocinétique de population de l'azilsartan après des doses orales d'azilsartan médoxomil a été évaluée chez des enfants hypertendus âgés de 6 à < 18 ans dans le cadre d'une étude à dose unique ainsi qu'une étude à doses multiples allant de 10 mg à un maximum de 80 mg pendant 6 semaines. Généralement, une augmentation proportionnelle à la dose de la concentration maximale ( $C_{max,ss}$ ) et de l'exposition (ASC<sub>ss</sub>) de l'azilsartan a été observée. L'exposition à l'azilsartan était dépendante du poids corporel, généralement une exposition plus élevée a été observée chez les patients pesant 50 kg ou moins par rapport à ceux pesant plus de 50 kg. L'exposition à l'azilsartan était similaire entre les enfants et les adultes après l'application d'une échelle allométrique.

### *Population âgée*

La pharmacocinétique de l'azilsartan ne diffère pas de manière significative entre les patients jeunes (âgés de 18 à 45 ans) et les patients âgés (âgés de 65 à 85 ans).

### *Insuffisance rénale*

Chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée et sévère, l'exposition totale à l'azilsartan (ASC) a été augmentée de +30 %, +25 % et +95 %. Il n'a pas été observé d'augmentation (+5 %) chez les patients atteints d'une insuffisance rénale terminale traités par dialyse. Toutefois, il n'y a pas de données d'utilisation chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère ou terminale (voir rubrique 4.2). L'hémodialyse n'élimine pas l'azilsartan de la circulation générale.

### *Insuffisance hépatique*

L'administration d'Edarbi pendant une durée allant jusqu'à 5 jours chez des sujets présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A) ou modérée (Child-Pugh B) a conduit à une légère augmentation de l'exposition à l'azilsartan (AUC augmentée de 1,3 à 1,6 fois (voir rubrique 4.2)). Edarbi n'a pas été étudié chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère.

### *Sexe*

La pharmacocinétique de l'azilsartan ne présente pas de différence significative entre hommes et femmes. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire sur la base du sexe.

### *Origine ethnique*

La pharmacocinétique de l'azilsartan ne présente pas de différence significative entre les populations noire et blanche. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire sur la base de l'origine ethnique.

## **5.3 Données de sécurité préclinique**

Les études de sécurité préclinique ont porté sur la toxicité à dose répétée, la toxicité pour la reproduction, le potentiel mutagène et le potentiel cancérogène de l'azilsartan médoxomil et du M-II, le métabolite majeur chez l'homme.

Dans les études de toxicité à dose répétée, les doses produisant une exposition comparable à la plage thérapeutique clinique ont causé une réduction des paramètres de la lignée rouge, des modifications des reins et de l'hémodynamique rénale, et une augmentation du potassium sérique chez les animaux normotendus. Ces effets, évités par une supplémentation orale en sels, n'ont pas de signification clinique dans le traitement de l'hypertension artérielle.

Chez les rats et les chiens, une augmentation de l'activité de la rénine plasmatique et une hypertrophie/hyperplasie des cellules juxtaglomérulaires rénales ont été observées. Ces modifications, qui sont également un effet de classe des inhibiteurs des enzymes de conversion de l'angiotensine et d'autres antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II, ne semblent pas présenter de signification clinique.

L'azilsartan et le M-II ont traversé le placenta et ont été trouvés dans les fœtus de rates en gestation ; ils ont également été excrétés dans le lait de rates en période de lactation. Dans les études de toxicité

pour la reproduction, il n'a pas été observé d'effet sur la fertilité mâle ou femelle. Aucun effet tératogène n'a été constaté, mais les études menées chez l'animal ont indiqué un effet délétère potentiel sur le développement postnatal de la descendance, comme un faible poids corporel, un léger retard de développement physique (retard d'éruption des incisives, de détachement du pavillon de l'oreille, d'ouverture des yeux) et une mortalité supérieure.

L'azilsartan et le M-II n'ont été associés à aucun signe de potentiel mutagène ni d'activité clastogène importante dans les études *in vitro*, ni à aucun signe de potentiel cancérogène chez les rats et les souris.

#### Études sur des animaux juvéniles

Des études de toxicité orale juvénile allant jusqu'à 3 mois menées sur des rats (âgés de 2 ou 3 semaines) avec l'azilsartan médoxomil, seul ou en association avec le M-II, ont montré que les rats juvéniles étaient plus sujets à une altération de la morphologie et de la fonction rénale induite par l'angiotensine lorsqu'ils étaient exposés dès la 2<sup>e</sup> semaine postnatale, correspondant à la période de croissance et de maturation du système rénal. Les stades de croissance et de maturation du système rénal humain s'étendent jusqu'à l'âge de 2 ans environ.

## **6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES**

### **6.1 Liste des excipients**

Mannitol (E 421)  
Acide fumrique (E 297)  
Hydroxyde de sodium  
Hydroxypropylcellulose (E 463)  
Croscarmellose sodique  
Cellulose microcristalline (E 460)  
Stéarate de magnésium (E 572)

### **6.2 Incompatibilités**

Sans objet.

### **6.3 Durée de conservation**

3 ans.

### **6.4 Précautions particulières de conservation**

À conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.  
Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

### **6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur**

#### Plaquettes thermoformées en aluminium

Présentations : 14, 28, 56 ou 98 comprimés.

ou

#### Plaquettes thermoformées en aluminium avec dessicatif

Présentations : 14, 28, 30, 56, 90 ou 98 comprimés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

## **6.6 Précautions particulières d'élimination**

Pas d'exigences particulières.

## **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Takeda Pharma A/S  
Delta Park 45  
2665 Vallensbaek Strand  
Danemark  
medinfoEMEA@takeda.com

## **8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

## **9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 7 décembre 2011  
Date du dernier renouvellement : 14 novembre 2016

## **10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu>.

## ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

## **A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Takeda Ireland Limited  
Bray Business Park  
Kilruddery  
Co. Wicklow  
Ireland

## **B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**

Médicament soumis à prescription médicale.

## **C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

- Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

## **D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

- Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalisera les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou minimisation du risque) est franchie.

**ANNEXE III**  
**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

## **A. ÉTIQUETAGE**

**MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****Boîte****1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT**

Edarbi 20 mg comprimés  
azilsartan médoxomil

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé contient 20 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium)

**3. LISTE DES EXCIPIENTS****4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 comprimés  
28 comprimés  
30 comprimés  
56 comprimés  
90 comprimés  
98 comprimés

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Edarbi 20 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE– CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

## **18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC {numéro}

SN {numéro}

NN {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS**

Plaquette thermoformée

**1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT**

Edarbi 20 mg comprimés  
azilsartan médoxomil

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Logo de Takeda

**3. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRES**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****Boîte****1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT**

Edarbi 40 mg comprimés  
azilsartan médoxomil

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé contient 40 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium)

**3. LISTE DES EXCIPIENTS****4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 comprimés  
28 comprimés  
30 comprimés  
56 comprimés  
90 comprimés  
98 comprimés

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.  
Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Edarbi 40 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE– CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

## **18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC {numéro}

SN {numéro}

NN {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS**

Plaquette thermoformée

**1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Edarbi 40 mg comprimés  
azilsartan médoxomil

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Logo de Takeda

**3. DATE DE PÉREPTION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRES**

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR****Boîte****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Edarbi 80 mg comprimés  
azilsartan médoxomil

**2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)**

Chaque comprimé contient 80 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium)

**3. LISTE DES EXCIPIENTS****4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

14 comprimés  
28 comprimés  
30 comprimés  
56 comprimés  
90 comprimés  
98 comprimés

**5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION**

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale.

**6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

**7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE****8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

**9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

**13. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**

Médicament soumis à prescription médicale.

**15. INDICATIONS D'UTILISATION**

**16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Edarbi 80 mg

**17. IDENTIFIANT UNIQUE– CODE-BARRES 2D**

Code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

## **18. IDENTIFIANT UNIQUE – DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS**

PC {numéro}

SN {numéro}

NN {numéro}

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES  
THERMOFORMÉES OU LES FILMS THERMOSOUDÉS**

Plaquette thermoformée

**1. DÉNOMINATION DU MEDICAMENT**

Edarbi 80 mg comprimés  
azilsartan médoxomil

**2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Logo de Takeda

**3. DATE DE PÉREMPTEION**

EXP

**4. NUMÉRO DU LOT**

Lot

**5. AUTRES**

**B. NOTICE**

## Notice : information de l'utilisateur

**Edarbi 20 mg comprimés**  
**Edarbi 40 mg comprimés**  
**Edarbi 80 mg comprimés**  
azilsartan médoxomil

**Veuillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si leurs symptômes sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

**Que contient cette notice :**

1. Qu'est-ce que Edarbi et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Edarbi
3. Comment prendre Edarbi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Edarbi
6. Contenu de l'emballage et autres informations

### **1. Qu'est-ce que Edarbi et dans quel cas est-il utilisé**

Edarbi contient une substance active appelée azilsartan médoxomil et appartient à une classe de médicaments appelés antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII). L'angiotensine II est une substance présente naturellement dans l'organisme, qui provoque la constriction des vaisseaux sanguins et donc l'augmentation de la pression artérielle. Edarbi inhibe cet effet, entraînant un relâchement des vaisseaux sanguins qui contribue à abaisser la pression artérielle.

Ce médicament est utilisé pour traiter l'hypertension artérielle essentielle (élévation de la pression artérielle) chez les patients adultes (âgés de plus de 18 ans).

Une diminution de votre tension artérielle sera mesurable dans les 2 semaines suivant le début du traitement et l'effet maximal sera observé dans les 4 semaines.

### **2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Edarbi**

**Ne prenez jamais Edarbi**

- si vous êtes **allergique** à l'azilsartan médoxomil ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).
- si vous êtes **enceinte de plus de 3 mois**. (Il est également préférable d'éviter de prendre Edarbi au début de la grossesse – voir la rubrique « Grossesse »).
- si vous avez du diabète ou une insuffisance rénale et que vous êtes traité(e) par un médicament contenant de **l'aliskiren** pour diminuer votre pression artérielle.

**Avertissements et précautions**

Adressez-vous à votre médecin avant de prendre Edarbi, en particulier si vous

- avez des problèmes rénaux,
- êtes traité(e) par dialyse ou avez récemment reçu une greffe de rein,
- êtes atteint(e) d'une maladie hépatique grave,

- avez des problèmes cardiaques (incluant une insuffisance cardiaque, une récente crise cardiaque)
- avez déjà été victime d'un accident vasculaire cérébral (AVC),
- avez une pression artérielle basse ou avez des vertiges ou des étourdissements,
- souffrez de vomissements ou de diarrhée importante ou avez présenté récemment des vomissements sévères,
- avez des taux élevés de potassium dans le sang (détectés par les analyses de sang),
- souffrez d'une maladie des glandes surrénales appelée hyperaldostéronisme primaire,
- avez été informé que vous présentez un rétrécissement des valvules du cœur (appelé « sténose de la valve aortique ou mitrale ») ou que votre muscle cardiaque est anormalement épais (« cardiomyopathie obstructive hypertrophique »),
- prenez l'un des médicaments suivants pour traiter une hypertension :
  - o un « inhibiteur de l'enzyme de Conversion (IEC) » (par exemple énacalapril, lisinopril, ramipril), en particulier si vous avez des problèmes rénaux dus à un diabète.
  - o aliskiren

Adressez-vous à votre médecin si vous ressentez des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements ou de la diarrhée après avoir pris Edarbi. Votre médecin décidera de la poursuite du traitement. N'arrêtez pas de prendre Edarbi de votre propre initiative.

Votre médecin pourra être amené à surveiller régulièrement le fonctionnement de vos reins, votre pression artérielle et le taux des électrolytes (par ex. du potassium) dans votre sang.

Voir aussi les informations dans la rubrique « Ne prenez jamais Edarbi »

Si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Edarbi n'est pas recommandé en début de grossesse, et ne doit pas être pris si vous êtes enceinte de plus de 3 mois, car cela pourrait nuire gravement à votre enfant en cas d'utilisation à partir de ce stade de la grossesse (voir rubrique « Grossesse et allaitement »).

Il se peut qu'Edarbi soit moins efficace pour abaisser la pression artérielle chez les patients noirs.

### **Enfants et adolescents**

Les données sont limitées sur l'utilisation d'Edarbi chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans. Par conséquent, ce médicament ne doit pas être administré aux enfants ni aux adolescents.

### **Autres médicaments et Edarbi**

Informez votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Edarbi peut avoir une incidence sur le fonctionnement de certains autres médicaments et certains médicaments peuvent avoir une incidence sur Edarbi.

En particulier, vous devez informer votre médecin si vous prenez l'un des médicaments suivants :

- Lithium (médicament utilisé pour les problèmes de santé mentale)
- Médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme l'ibuprofène, le diclofénac ou le célecoxib (médicaments utilisés pour soulager la douleur et réduire l'inflammation)
- Acide acétylsalicylique à une dose supérieure à 3 g par jour (médicament utilisé pour soulager la douleur et réduire l'inflammation)
- Médicaments qui augmentent la quantité de potassium dans le sang ; ils incluent la supplémentation potassique, les médicaments épargneurs de potassium (certains diurétiques) ou les substituts de sel contenant du potassium
- Héparine (médicament utilisé pour diluer le sang)
- Diurétiques
- Aliskiren et autres médicaments abaissant la pression artérielle (inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, comme enalapril, lisinopril, ramipril ou valsartan, telmisartan, irbesartan).

Votre médecin pourrait avoir besoin de modifier la dose de vos médicaments et/ou prendre d'autres précautions :

Si vous prenez un inhibiteur de l'enzyme de conversion ou de l'aliskiren (voir aussi les informations dans les rubriques « Ne prenez jamais Edarbi » et « Avertissements et précautions »).

## Grossesse et allaitement

### Grossesse

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être (ou susceptible de devenir) enceinte. Votre médecin vous recommandera normalement d'arrêter de prendre ce médicament avant d'être enceinte ou dès que vous apprenez que vous êtes enceinte. Il vous recommandera de prendre un autre médicament à la place d'Edarbi.

Edarbi n'est pas recommandé en début de grossesse et ne doit pas être pris si vous êtes enceinte de plus de 3 mois, car cela pourrait nuire gravement à votre enfant.

### Allaitement

Informez votre médecin si vous allaitez. Edarbi n'est pas recommandé chez les femmes qui allaitent et votre médecin pourrait choisir un autre traitement si vous souhaitez allaiter, surtout si votre enfant est un nouveau-né ou un prématuré.

## Conduite de véhicules et utilisation de machines

Il est peu probable qu'Edarbi ait un effet sur la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines. Toutefois, l'apparition de vertiges et d'une fatigue est possible chez certaines personnes au cours d'un traitement avec ce médicament et si c'est votre cas, ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas d'outils ni de machines.

## **Edarbi contient du sodium**

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

## **3. Comment prendre Edarbi**

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien en cas de doute. Il est important de continuer à prendre Edarbi à la même heure chaque jour.

Edarbi se prend par voie orale. Avalez les comprimés avec une quantité importante d'eau.

Vous pouvez prendre ce médicament avec ou sans aliments.

- La dose de départ habituelle est de 40 mg une fois par jour. Votre médecin peut augmenter cette dose jusqu'à un maximum de 80 mg une fois par jour, en fonction de la réponse de la pression artérielle.
- Chez les patients très âgés (75 ans et au-delà), le médecin peut recommander une dose initiale plus faible de 20 mg une fois par jour.
- Si vous souffrez d'une maladie légère à modérée du foie, le médecin peut recommander une dose initiale plus faible de 20 mg une fois par jour.
- Chez les patients ayant récemment perdu des liquides corporels, par exemple par vomissements ou diarrhée, ou par la prise de diurétiques, le médecin peut recommander une dose initiale plus faible de 20 mg une fois par jour.
- Si vous souffrez déjà d'une maladie sévère des reins ou d'une insuffisance cardiaque, votre médecin décidera de la dose initiale la plus appropriée.

## **Si vous avez pris plus d'Edarbi que vous n'auriez dû**

Si vous prenez trop de comprimés, ou si quelqu'un d'autre prend votre médicament, contactez votre médecin immédiatement. Des vertiges ou des étourdissements sont possibles.

#### **Si vous oubliez de prendre Edarbi**

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre. Prenez simplement la dose suivante à l'heure habituelle.

#### **Si vous arrêtez de prendre Edarbi**

Si vous arrêtez de prendre Edarbi, il est possible que votre pression artérielle augmente de nouveau. Par conséquent, n'arrêtez pas Edarbi sans avoir au préalable discuté avec votre médecin des autres options thérapeutiques disponibles.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### **4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?**

Comme tous les médicaments, Edarbi peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Arrêtez de prendre Edarbi et contactez un médecin immédiatement si vous présentez l'une quelconque des réactions allergiques suivantes qui surviennent rarement (peuvent concerner moins de 1 patient sur 1 000) :**

- Difficultés pour respirer, ou pour avaler ou gonflement du visage, des lèvres, de la langue et/ou de la gorge (angoedème)
- Démangeaisons de la peau avec apparition de bosses.

Les autres effets indésirables possibles incluent :

**Effets indésirables fréquents (peuvent concerner moins de 1 patient sur 10) :**

- Vertiges
- Diarrhée
- Augmentation de la créatine phosphokinase sanguine (indicateur de lésions musculaires).

**Effets indésirables peu fréquents (peuvent concerner moins de 1 patient sur 100) :**

- Faible pression artérielle, pouvant entraîner des vertiges ou des étourdissements
- Fatigue
- Gonflement des mains, des chevilles ou des pieds (œdème périphérique)
- Rash cutanée et démangeaison
- Nausée
- Spasmes musculaires
- Augmentation de la créatinine sérique (indicateur de fonction rénale)
- Augmentation de l'acide urique dans le sang.

**Effets indésirables rares (peuvent concerner moins de 1 patient sur 1 000) :**

- Modifications des résultats des tests sanguins, incluant une baisse de la concentration d'une protéine des globules rouges (hémoglobine).

**Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles) :**

- Douleurs articulaires.
- Angioedème intestinal: un gonflement de l'intestin se manifestant par des symptômes tels que des douleurs abdominales, des nausées, des vomissements et de la diarrhée a été signalé après l'utilisation de produits similaires.

Lorsqu'Edarbi est pris avec la chlortalidone (un diurétique), des taux sanguins élevés de certaines substances chimiques (comme la créatinine), qui sont des indicateurs de la fonction rénale, sont fréquemment observés (chez moins d'1 utilisateur sur 10), et une baisse de la pression artérielle

est également fréquente.

Le gonflement des mains, des chevilles ou des pieds est plus fréquent (chez moins d'1 utilisateur sur 10) lorsqu'Edarbi est pris avec l'amlodipine (un inhibiteur calcique destiné au traitement de l'hypertension artérielle) que lorsqu'Edarbi est pris seul (moins d'1 utilisateur sur 100). La fréquence la plus élevée de cet effet est observée lorsque l'amlodipine est prise seule.

### Déclarations des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. Comment conserver Edarbi

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conservez Edarbi dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière et de l'humidité.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation concernant la température.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

## 6. Contenu de l'emballage et autres informations

### Ce que contient Edarbi

- La **substance active** est l'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium).  
*Edarbi 20 mg* : chaque comprimé contient 20 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium).  
*Edarbi 40 mg* : chaque comprimé contient 40 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium).  
*Edarbi 80 mg* : chaque comprimé contient 80 mg d'azilsartan médoxomil (sous forme de potassium).
- Les **autres composants** sont le mannitol, l'acide fumarique, l'hydroxyde de sodium, l'hydroxypropylcellulose, la croscarmellose sodique, la cellulose microcristalline et le stéarate de magnésium.

### Comment se présente Edarbi et contenu de l'emballage extérieur

Les comprimés sont ronds et blancs avec « ASL » gravé sur une face et « 20 », « 40 » ou « 80 » sur l'autre face.

Edarbi se présente dans des plaquettes thermoformées contenant chacune 14 ou 15 comprimés dans des boîtes de 14, 28, 56 ou 98 comprimés, et dans des plaquettes thermoformées avec dessicatif contenant chacune 14 ou 15 comprimés dans des boîtes contenant 14, 28, 30, 56, 90 ou 98 comprimés. Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

**Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

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

**Fabricant**

Takeda Ireland Limited  
Bray Business Park  
Kilruddery  
Co. Wicklow  
Irlande

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

**België/Belgique/Belgien**

Takeda Belgium NV  
Tél/Tel: +32 2 464 06 11  
medinfoEMEA@takeda.com

**България**

Такеда България ЕООД  
Тел.: +359 2 958 27 36  
medinfoEMEA@takeda.com

**Česká republika**

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o.  
Tel: +420 234 722 722  
medinfoEMEA@takeda.com

**Danmark**

Takeda Pharma A/S  
Tlf.: +45 46 77 10 10  
medinfoEMEA@takeda.com

**Deutschland**

Takeda GmbH  
Tel: +49 (0)800 825 3325  
medinfoEMEA@takeda.com

**Eesti**

Takeda Pharma OÜ  
Tel: +372 6177 669  
medinfoEMEA@takeda.com

**Lietuva**

Takeda, UAB  
Tel: +370 521 09 070  
medinfoEMEA@takeda.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Belgium NV  
Tél/Tel: +32 2 464 06 11  
medinfoEMEA@takeda.com

**Magyarország**

Takeda Pharma Kft.  
Tel.: +36 1 270 7030  
medinfoEMEA@takeda.com

**Malta**

Takeda Pharma A/S  
Tηλ: +45 46 77 10 10  
medinfoEMEA@takeda.com

**Nederland**

Takeda Nederland B.V.  
Tel: +31 20 203 5492  
medinfoEMEA@takeda.com

**Norge**

Takeda AS  
Tlf: +47 800 800 30  
medinfoEMEA@takeda.com

**Ελλάδα**  
BIANEE A.E.  
Τηλ: +30 210 80 09 111

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

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

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000  
medinfoEMEA@takeda.com

**Italia**  
Takeda Italia S.p.A.  
Tel: +39 06 502601  
medinfoEMEA@takeda.com

**Κύπρος**  
Takeda Pharma A/S  
Τηλ: +45 46 77 10 10  
medinfoEMEA@takeda.com

**Latvija**  
Takeda Latvia SIA  
Tel: +371 67840082  
medinfoEMEA@takeda.com

**Österreich**  
Takeda Pharma Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0) 800-20 80 50  
medinfoEMEA@takeda.com

**Polska**  
Takeda Pharma Sp. z o.o.  
Tel.: +48223062447  
medinfoEMEA@takeda.com

**Portugal**  
Tecnimed - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.  
Tel: +351 21 041 41 00  
dmed.fv@tecnimedep.pt

**România**  
Takeda Pharmaceuticals SRL  
Tel: +40 21 335 03 91  
medinfoEMEA@takeda.com

**Slovenija**  
Takeda Pharmaceuticals farmacevtska družba  
d.o.o.  
Tel: + 386 (0) 59 082 480  
medinfoEMEA@takeda.com

**Slovenská republika**  
Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 (2) 20 602 600  
medinfoEMEA@takeda.com

**Suomi/Finland**  
Takeda Oy  
Puh/Tel: 0800 774 051  
medinfoEMEA@takeda.com

**Sverige**  
Takeda Pharma AB  
Tel: 020 795 079  
medinfoEMEA@takeda.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Takeda UK Ltd  
Tel: +44 (0) 3333 000 181  
medinfoEMEA@takeda.com

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est**

**Autres sources d'informations**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments : <https://www.ema.europa.eu>.