

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Edarbi 20 mg töflur
Edarbi 40 mg töflur
Edarbi 80 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Edarbi 20 mg töflur

Hver tafla inniheldur 20 mg azilsartanmedoxomil (sem kalíum).

Edarbi 40 mg töflur

Hver tafla inniheldur 40 mg azilsartanmedoxomil (sem kalíum).

Edarbi 80 mg töflur

Hver tafla inniheldur 80 mg azilsartanmedoxomil (sem kalíum).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Edarbi 20 mg töflur

Hvítar til nærri því hvítar kringlóttar töflur, 6,0 mm í þvermál, með áletruninni „ASL“ á annarri hliðinni og „20“ á hinn hliðinni.

Edarbi 40 mg töflur

Hvítar eða nærri því hvítar kringlóttar töflur, 7,6 mm í þvermál, með áletruninni „ASL“ á annarri hliðinni og „40“ á hinn hliðinni.

Edarbi 80 mg töflur

Hvítar eða nærri því hvítar kringlóttar töflur, 9,6 mm í þvermál, með áletruninni „ASL“ á annarri hliðinni og „80“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Edarbi er ætlað til meðferðar við háþrýstingi hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður upphafsskammtur hjá fullorðnum er 40 mg einu sinni á sólarhring. Hjá sjúklingum sem ekki næst fullnægjandi stjórn á blóðþrýstingi með lægri skammti, má auka skammtinn í að hámarki 80 mg einu sinni á sólarhring.

Blóðþrýstingslækkandi verkun næst að mestu innan 2 vikna frá því meðferð hefst og hámarksverkun innan 4 vikna.

Ef ekki næst nægilega góð stjórn á blóðþrýstingi með Edarbi einu sér er hægt að ná frekari lækun á blóðþrýstingi með því að gefa önnur blóðþrýstingslækkandi lyf í meðferðinni, þ.m.t. þvagræsilyf (eins og klórtalidón og hýdróklórtíazíð) og kalsíumgangaloka (sjá kafla 4.3, 4.4, 4.5 og 5.1).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (65 ára og eldri)

Ekki þarf að aðlagða upphafsskammt handa öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2), þó íhuga megi 20 mg upphafsskammt hjá háöldruðum sjúklingum (≥ 75 ára), sem geta átt blóðþrýstingsfall á hættu.

Skert nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með háþrýsting og alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi og nýrnasjúkdóm á lokastigi þar sem engin reynsla er af notkun Edarbi hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Blóðskilun fjarlægir ekki azilsartan úr blóðrásinni.

Ekki þarf að aðlagða skammta handa sjúklingum með væga eða miðlungi alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi.

Skert lifrastarfsemi

Edarbi hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi og því er notkun þess ekki ráðlögð hjá þessum hópi sjúklinga (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Þar sem reynsla af notkun Edarbi hjá sjúklingum með væga til miðlungi alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi er takmörkuð er nákvæmt eftirlit ráðlagt og íhuga skal að gefa 20 mg sem upphafsskammt (sjá kafla 5.2).

Skert blóðrúmmál

Hjá sjúklingum sem hugsanlega eru með skert blóðrúmmál eða saltaskort (t.d. sjúklingar með uppköst, niðurgang eða sem taka stóra skammta af þvagræsilyfjum) skal hefja meðferð með Edarbi undir nákvæmu eftirliti og íhuga má notkun 20 mg upphafsskammts (sjá kafla 4.4).

Sjúklingar af svörtum kynstofni

Ekki þarf að aðlagða skammta hjá sjúklingum af svörtum kynstofni þó komið hafi í ljós að blóðþrýstingur lækkar minna hjá sjúklingum af svörtum kynstofni samanborið við sjúklinga sem ekki eru af svörtum kynstofni (sjá kafla 5.1). Þetta á almennt við um aðra angíótensín II (AT₁) viðtakablokka og ACE-hemla. Þar af leiðandi gæti oftari verið þörf á hækkingu skammta af Edarbi og samhliða meðferð til að ná stjórn á blóðþrýstingi hjá sjúklingum af svörtum kynstofni.

Börn

Edarbi er ekki ætlað til notkunar hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Fyrirliggjandi gögnum um börn og unglinga á aldrinum 6 til < 18 ára er lýst í köflum 4.8, 5.1 og 5.2. Ekki er hægt að gefa ráðleggingar varðandi skammta. Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Edarbi hjá börnum < 6 ára aldri.

Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Edarbi er til inntöku og má taka með eða án matar (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Ekki má nota Edarbi samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR < 60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.5 og 5.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Virkjað renín-angíótensín-aldósterónkerfi (RAAS)

Hjá sjúklingum þar sem æðaspenna (vascular tone) og nýrnastarfsemi er aðallega háð virkni RAAS (t.d. sjúklingum með hjartabilun, alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi eða nýrnaslagæðarþrengsli), hefur meðferð með öðrum lyfjum, sem hafa áhrif á þetta kerfi, þ.m.t. ACE-hemlum og angíótensín II viðtakablokkum, verið tengd bráðri blóðþrýstingslækkun, blóðnituraukningu, þvagþurrð eða mjög sjaldan bráðri nýrnabilun. Ekki er hægt að útiloka að Edarbi geti hugsanlega valdið svipuðum áhrifum.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með háþrýsting og alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi, hjartabilun eða nýrnaslagæðarþrengsli, þar sem engin reynsla er af notkun Edarbi hjá þessum sjúklingum. (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Veruleg lækkun blóðþrýstings hjá sjúklingum með hjartakvilla af völdum blóðþurrðar (ischaemic cardiopathy) eða æðasjúkdóms í heila vegna blóðþurrðar (ischaemic cerebrovascular disease) getur valdið hjartadrepum eða heilablóðfalli.

Tvöföld hömlun á RAAS

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE hemla, angíótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

Nýrnaígræðsla

Engin reynsla er af notkun Edarbi handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu.

Skert lifrarstarfsemi

Edarbi hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi og því er notkun lyfsins hjá þessum hópi sjúklinga ekki ráðlögð (sjá kafla 4.2 og 5.2)

Lágþrýstingur hjá sjúklingum með vökva- og/eða saltaskort

Hjá sjúklingum með greinilegan vökva- og/eða saltaskort (t.d. sjúklingum með uppköst, niðurgang eða sem taka inn stóra skammta af þvagræsilyfjum) getur lágþrýstingur með einkennum komið fram eftir að meðferð með Edarbi er hafin. Leiðrétta skal vökvaþurrð áður en Edarbi er gefið eða hefja meðferð undir nánú eftirliti læknis og íhuga má 20 mg upphafsskammt.

Frumkomið aldósterónheilkenni

Yfirleitt svara sjúklingar með frumkomið aldósterónheilkenni ekki blóðþrýstingslækkandi meðferð með lyfjum sem hindra RAAS. Því er notkun Edarbi hjá þessum sjúklingum ekki ráðlögð.

Blóðkalíumhækkun

Samkvæmt reynslu af notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á RAAS getur samhliða notkun Edarbi og kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltlíkis sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta aukið kalíumbéttni (t.d. heparín), valdið hækkun á kalíum í sermi hjá sjúklingum með háþrýsting (sjá kafla 4.5). Hjá öldruðum, sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sjúklingum með sykursýki og/eða sjúklingum með aðra samhliða sjúkdóma er aukin hættu á blóðkalíumhækkun, sem getur verið lífshættuleg. Mæla skal kalíum eftir því sem við á.

Ósæðar- og míturlokubrenslisli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy)

Gæta þarf sérstakrar varúðar hjá sjúklingum með ósæðar- eða míturlokubrenslisli eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.

Ofsabjúgur í görnum

Tilkynnt hefur verið um ofsabjúg í görnum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir eru með angíótensín II blokkum (sjá kafla 4.8). Þessir sjúklingar voru með kviðverki, ógleði, uppköst og niðurgang.

Einkennin hurfu eftir að notkun angíótensín II blokka var hætt. Ef ofsabjúgur í görnum greinist skal hætta notkun azilsartanmedoxomil og hefja viðeigandi eftirlit þar til einkennin eru að fullu horfin.

Meðganga

Ekki skal hefja meðferð með angíótensín II viðtakablokkum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II viðtakablokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II viðtakablokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við (sjá kafla 4.3 og 4.6).

Lítíum

Eins og við á um aðra angíótensín II viðtakablokka er ekki mælt með samhliða notkun lítíums og Edarbi (sjá kafla 4.5)

Edarbi inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samhliða notkun ekki ráðlögð

Lítíum

Greint hefur verið frá afturkræfum hækkunum á litíumþéttni í sermi og eiturverkunum við samhliða notkun lítíums og ACE-hemla. Svipuð áhrif geta komið fram vegna angíótensín II viðtakablokka. Vegna skorts á reynslu af samhliða notkun á azilsartanmedoxomils og lítíums er samhliða notkun þessara efna ekki ráðlögð. Ef nauðsynlegt er talið að nota þau samhliða er náið eftirliti með litíumþéttni í sermi ráðlagt.

Samhliða notkun sem krefst varúðar

Bólqueyðandi gigtarlyf (NSAIDs), þ.m.t. sértækir COX-2 hemlar, asetýlsalicýlsýra > 3 g/dag) og ósértæk bólqueyðandi gigtarlyf

Við samhliða notkun angíótensín II viðtakablokka og bólqueyðandi gigtarlyfja (t.d. sértækra COX-2 hemla, asetýlsalicýlsýru (> 3 g/dag) og ósértækra bólqueyðandi gigtarlyfja, geta blóðþrýstingslækkandi áhrif dvínað. Þar að auki getur samhliða notkun á angíótensín II viðtakablokkum og bólqueyðandi gigtarlyfjum valdið aukinni hættu á versnandi nýrnastarfsemi og hækkun á kalíum í sermi. Því eru viðeigandi vökvagjöf og eftirlit með nýrnastarfsemi við upphaf meðferðar ráðlögð.

Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltlíki sem inniheldur kalíum og önnur lyf sem geta hækkað kalíumþéttni í sermi

Samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar, saltlíkis sem inniheldur kalíum, eða annarra lyfja (t.d. heparíns) getur hækkað kalíumþéttni. Mæla skal kalíum í sermi eftir því sem við á (sjá kafla 4.4).

Viðbótarupplýsingar

Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á RAAS með samsettri meðferð með

ACE hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Engar klínískt mikilvægar milliverkanir hafa komið fram í rannsóknum á azilsartanmedoxomili eða azilsartani samhliða amlódipíni, sýrubindandi lyfjum, klórtalidóni, digoxíni, flúkónazóli, glýbúríði, ketókónazóli, metformíni og warfaríni. Eftir lyfjagjöf með blöndu af sýtókróm P450 (CYP) könnunarhvarfefnum (*probe substrates*) komu engar klínískt marktækar milliverkanir fram við koffín (CYP1A2), tólbútamíð (CYP2C9), dextrómetorfan (CYP2D6) eða mídazólam (CYP3A4).

Azilsartanmedoxomil er vatnsrofið hratt í virka hlutann azilsartan af esterösum í meltingarvegi og/eða meðan á frásogi stendur (kafla 5.2). *In vitro* rannsóknir benda til að milliverkanir vegna hindrunar esterasa séu ólíklegar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Notkun á angíótensín II viðtakablokka er ekki ráðlögð á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.4). Ekki má nota angíótensín II viðtakablokka á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun azilsartanmedoxomils á meðgöngu. Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3).

Faraldsfræðileg gögn um hættuna á vansköpun af völdum ACE-hemla á fyrsta þriðjungi meðgöngu eru ekki fullnægjandi, hins vegar er ekki hægt að útiloka lítillga aukna áhættu. Engin faraldsfræðileg gögn eru til um áhættu við notkun angíótensín II viðtakablokka, en búast má við að hún sé svipuð fyrir þennan lyfjaflokk. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II viðtakablokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II viðtakablokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við.

Vitað er að notkun angíótensín II viðtakablokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu hefur skaðleg áhrif á fóstur (skert starfsemi nýrna, legvatnsbrestur, skert beinmyndun höfuðkúpu) og skaðleg áhrif á nýbura (nýrnabilun, lágþrýstingur, blóðkalíumhækkun) (sjá kafla 5.3 Forklínískar upplýsingar).

Mælt er með ómskoðun nýrna og höfuðkúpu ef angíótensín II viðtakablokkar hafa verið notaðir frá öðrum þriðjungi meðgöngu.

Fylgjast skal vel með hvort lágþrýstingur komi fram hjá ungbörnum mæðra sem notað hafa angíótensín II viðtakablokka (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Brjóstagjöf

Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun azilsartanmedoxomils meðan á brjóstagjöf stendur er ekki mælt með notkun Edarbi hjá konum sem hafa barn á brjósti. Ákjósanlegra er að veita lyfjameðferð þar sem nánari upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi notkunar meðan á brjóstagjöf stendur, sérstaklega þegar um nýbura eða fyrirbura er að ræða.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif azilsartanmedoxomils á frjósemi manna. Samkvæmt forklínískum rannsóknum virðist azilsartan ekki hafa áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvenrottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Azilsartanmedoxomil hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar skal hafa í huga að stöku sinnum geta sundl og þreyta komið fram.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um aukaverkanir

Edarbi í 20, 40 eða 80 mg skömmtun hefur verið rannsakað með tilliti til öryggis í klínískum rannsóknum hjá fullorðnum sjúklingum við meðferð í allt að 56 vikur. Í þessum klínísku rannsóknum kom fram að aukaverkanir í tengslum við meðferð með Edarbi voru að mestu vægar eða miðlungi alvarlegar, og heildartíðni var svipuð og við meðferð með lyfleysu. Algengasta aukaverkunin var sundl. Kyn, aldur eða kynstofn höfðu ekki áhrif á tíðni aukaverkana meðferðarinnar. Greint var frá svipaðri tíðni aukaverkana vegna 20 mg skammts af Edarbi og vegna 40 mg og 80 mg skammta í einni rannsókn með samanburði við lyfleysu.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir byggðar á safni upplýsingar (40 og 80 mg skammtar) eru skráðar hér á eftir samkvæmt líffæraflokkum og völdum skilgreiningum (preferred terms). Þeim er raðað samkvæmt tíðni á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Aukaverkanir úr klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu		
Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Taugakerfi	Algengar	Sundl
Æðar	Sjaldgæfar	Lágþrýstingur
Meltingarfæri	Algengar Sjaldgæfar	Niðurgangur Ógleði
Húð og undirhúð	Sjaldgæfar Mjög sjaldgæfar	Útbrot, kláði Ofsabjúgur
Stoðkerfi og bandvefur	Tíðni ekki þekkt Sjaldgæfar	Liðverkir Vöðvakrampar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Sjaldgæfar	Þreyta Bjúgur í útlimum
Rannsóknaniðurstöður	Algengar Sjaldgæfar	Hækkun kreatínínasa í blóði Hækkun kreatíníns í blóði Hækkun þvagsýru í blóði /þvagsýrudreyri

Lýsing á völdum aukaverkunum

Þegar Edarbi var gefið samhliða klórtalidóni jókst tíðni hækkunar á kreatíníni í blóði og lágþrýstings úr sjaldgæfum í algengar.

Þegar Edarbi var gefið samhliða amlódipíni hækkaði tíðni bjúgs í útlimum úr sjaldgæfum í algengar, en var lægri en hjá amlódipíni einu sér.

Tilkynnt hefur verið um ofsabjúg í görnum eftir notkun angíótensín II blokka (sjá kafla 4.4).

Rannsóknaniðurstöður

Kreatínín í sermi

Tíðni hækkunar á kreatíníni í sermi í kjölfar meðferðar með Edarbi var svipuð og með lyfleysu í slembuðum rannsóknum á einlyfjameðferð með samanburði við lyfleysu. Þegar Edarbi var gefið samhliða þvagræsilyfjum, t.d. klórtalidóni, jókst tíðni hækkunar á kreatíníni, sem einnig á við um aðra angíótensín II viðtakablokka og ACE-hemla. Hækkunir á kreatíníni í sermi við gjöf Edarbi samhliða þvagræsilyfjum var tengd meiri lækunum á blóðþrýstingi en við gjöf eins lyfs. Margar af þessum

hækkunum voru skammvinnar eða jukust ekki hjá einstaklingunum við áframhaldandi meðferð. Í flestum tilvikum voru þær hækkanir sem ekki höfðu gengið til baka meðan á meðferð stóð afturkræfar og kreatínínildi hjá flestum einstaklingum náðu aftur upphafsgildum, alveg eða því sem næst.

Þvagsýra

Litlar meðalhækkanir á þvagsýru í sermi komu fram með Edarbi (10,8 míkromól/l) samanborið við lyfleysu (4,3 míkromól/l).

Blóðrauði og blóðkornahlutfall

Væg lækun á blóðrauða og blóðkornahlutfalli (meðallækkun um annars vegar u.þ.b. 3 g/l og hins vegar 1 rúmmálsprósentu) kom fram í rannsóknnum á einlyfjameðferð með samanburði við lyfleysu. Þessi áhrif koma einnig fram með öðrum hemlum RAAS.

Börn

Framkvæmd var klínísk rannsókn á öryggi og verkun Edarbi hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 til < 18 ára (sjá kafla 5.1). Heildaröryggi Edarbi hjá börnum var í samræmi við öryggi sem sýnt hefur verið fram á hjá fullorðnum.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Með hliðsjón af lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins má gera ráð fyrir að helstu einkennum ofskömmunar séu lágþrýstingur með einkennum og sundl. Í klínískum samanburðarrannsóknum á heilbrigðum fullorðnum einstaklingum var azilsartanmedoxomil gefið einu sinni á dag í allt að 320 mg skömmum í 7 daga og þoldist vel.

Meðferð

Ef lágþrýstingur með einkennum kemur fram skal hefja stuðningsmeðferð og fylgjast með lífsmörkum.

Ekki er hægt að fjarlægja azilsartan með himnuskiljun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf með verkun á renínangiótensín-kerfið, angiótensín II blokkar, einir sér, ATC flokkur: C09CA09.

Verkunarháttur

Azilsartanmedoxomil er virkt forlyf til inntöku sem umbreytist hratt í virka efnið, azilsartan, sem hemur virkni angiótensíns II á sértækan hátt með því að hindra bindingu þess við AT₁ viðtaka í mörgum vefjum (sjá kafla 5.2). Angiótensín II er helsta þrýstingsvaldandi efnið í RAAS og eru helstu áhrif þess æðasamdráttur, örvun nýmyndunar og losunar aldósteróns, hjartaörvun og endurupptaka natríums í nýrum.

Hindrun á AT₁ viðtaka kemur í veg fyrir neikvæða afturvirkni angiótensíns II á seytingu reníns, en afleidd aukning á renínvirkni í plasma og þéttni angiótensíns II koma ekki í veg fyrir blóðþrýstingslækkandi verkun azilsartans.

Háþrýstingur

Í sjö tvíblindum samanburðarrannsóknum var alls 5.941 fullorðinn sjúklingur rannsakaður (3.672 fengu Edarbi, 801 fékk lyfleysu og 1.468 fengu virkt samanburðarlyf). 51 % sjúklinganna voru karlmenn og 26 % voru 65 ára eða eldri (5 % $\geq$ 75 ára); 67 % voru af hvítum kynstofni og 19 % voru af svörtum kynstofni.

Edarbi var borið saman við lyfleysu og virk samanburðarlyf í tveimur 6 vikna slembuðum, tvíblindum rannsóknum. Lækkunir á blóðþrýstingi samanborið við lyfleysu miðað við 24 klst. meðalblóðþrýsting samkvæmt mælingum á ferliþrýstingi (ambulatory blood pressure) og lægstu mælingum hjá lækni eru sýndar í töflunni hér fyrir neðan fyrir báðar rannsóknirnar. Þar að auki kom fram mun meiri lækkun á slagbilsþrýstingi við notkun 80 mg skammta af Edarbi en við notkun hæstu samþykktu skammta af olmesartanmedoxomili og valsartani.

	Lyfleysa	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Valsartan 320 mg#
Fyrsti endapunktur: 24-klukkustunda meðalslagbilsþrýstingur: Meðalbreyting frá upphafsgildi (LS mean change) að viku 6 (mmHg)						
Rannsókn 1						
Breyting frá upphafsgildi	-1,4	-12,2 *	-13,5 *	-14,6 *†	-12,6	-
Rannsókn 2						
Breyting frá upphafsgildi	-0,3	-	-13,4 *	-14,5 *†	-12,0	-10,2
Helsti annar endapunktur: Mæling á slagbilsþrýstingi hjá lækni: Meðalbreyting frá upphafsgildi (LS mean change) að viku 6 (mmHg) (LOCF)						
Rannsókn 1						
Breyting frá upphafsgildi	-2,1	-14,3 *	-14,5 *	-17,6 *	-14,9	-
Rannsókn 2						
Breyting frá upphafsgildi	-1,8	-	-16,4 *†	-16,7 *†	-13,2	-11,3

OLM-M = olmesartanmedoxomil, LS = aðferð minnstu fertalna (least squares), LOCF = síðustu athugun haldið áfram

* Marktækur munur miðað við lyfleysu við mörk 0,05 innan ramma þrepagreiningarinnar

† Marktækur munur miðað við samanburðarlyf við mörk 0,05 innan ramma þrepagreiningarinnar

Hámarksskammtur í rannsókn 2. Skammtar voru hækkaðir (force titrated) í viku 2, Edarbi úr 20 í 40 mg og 40 í 80 mg, olmesartanmedoxomil úr 20 í 40 mg og valsartan úr 160 í 320 mg

Í þessum tveimur rannsóknum voru sundl, höfuðverkur og blóðfituröskun (dyslipidemis) meðal klínískt mikilvægra og algengustu aukaverkana og var tíðni sundls 3,0 % fyrir Edarbi, 3,3 % fyrir olmesartanmedoxomil og 1,8 % fyrir valsartan, höfuðverks 4,8 % fyrir Edarbi, 5,5 % fyrir olmesartanmedoxomil og 7,6 % fyrir valsartan og blóðfituröskunar 3,5 % fyrir Edarbi, 2,4 % fyrir olmesartanmedoxomil og 1,1 % fyrir valsartan.

Í rannsóknum með virku samanburðarlyfi, annaðhvort valsartani eða ramipríli, héldust blóðþrýstingslækkandi áhrif Edarbi við langtíma meðferð. Tíðni hósta var lægri með Edarbi (1,2 %) samanborið við ramipríl (8,2 %).

Blóðþrýstingslækkandi áhrif azilsartanmedoxomils komu fram á fyrstu 2 vikum skömmunar og fullri virkni var náð eftir 4 vikur. Blóðþrýstingslækkandi áhrif azilsartanmedoxomils héldust einnig þær 24 klst. sem liðu á milli skammta. Hlutföll lágmarksáhrifa/hámarksáhrifa (trough-to-peak) fyrir slagbilsþrýsting og þanbilsþrýsting, leiðrétt miðað við lyfleysu, voru u.þ.b. 80 % eða hærri.

Skyndileg hækkun blóðþrýstings (rebound hypertension) kom ekki fram eftir að meðferð með Edarbi var hætt skyndilega eftir 6 mánaða meðferð.

Enginn heildarmunur á öryggi og verkun kom fram á milli aldraðra sjúklinga og yngri sjúklinga, en ekki er hægt að útiloka meira næmi fyrir blóðþrýstingslækkandi áhrifum hjá sumum öldruðum einstaklingum (sjá kafla 4.2). Eins og á við um aðra angíótensín II viðtakablokka og ACE-hemla voru blóðþrýstingslækkandi áhrif minni hjá sjúklingum af svörtum kynstofni (þýði sem yfirleitt er með lág reníngildi).

Gjöf Edarbi 40 mg og 80 mg samhliða kalsíumgangaloka (amlódipíni) eða tíazíð þvagræsilyfi (klórtalidóni) leiddi til frekari lækkunar á blóðþrýstingi samanborið við önnur blóðþrýstingslækkandi lyf ein sér. Skammtaháðar aukaverkanir eins og sundl, lágþrýstingur og hækkan á kreatínini í sermi voru tíðari við samhliða notkun þvagræsilyfja samanborið við Edarbi eitt sér, á meðan blóðkalíumlækkun var sjaldgæfari samanborið við þvagræsilyf eitt sér.

Gagnleg áhrif Edarbi hvað varðar dánartíðni, hjarta- og æðasjúkdóma og líffæraskemmdir eru enn ekki þekkt.

Áhrif á endurskautun í hjarta

Ítarleg QT/QTc rannsókn var gerð til að meta hvort azilsartanmedoxomil geti lengt QT/QTc bilið hjá heilbrigðum einstaklingum. Engin merki voru um lengingu á QT/QTc við 320 mg skammt af azilsartanmedoxomili.

Viðbótarupplýsingar

Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum, ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaæðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri.

VA NEPHRON D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hætt á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð. Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

Börn

Blóðþrýstingslækkandi áhrif azilsartanmedoxomils voru metin í 3. stigs slembiráðaðri, tvíblindri rannsókn hjá börnum og unglingum á aldrinum 6 til < 18 ára með frumkominn eða afleiddan háþrýsting. Þessi rannsókn fól í sér 6 vikna, tvíblindan, slembiráðaðan meðferðarfasa sem fylgt var eftir með 2 vikna tvíblindum, slemiröðuðum fráhvarfsfasa með samanburð við lyfleysu. Í meðferðarfasanum var einstaklingum slembiráðað (1:1:1:1) í eftirfarandi hópa: azilsartanmedoxomil 10 mg, 20 mg og 40 mg/80 mg (miðað við líkamspýngd einstalingsins) eða lósartan. Allir sjúklingarnir byrjuðu á 10 mg meðferð í 2 vikur. Í kjölfarið héldu sjúklingar annaðhvort áfram með

10 mg eða voru hækkaðir upp í 20, 40 eða 80 mg. Í fráhvarfsfasanum var einstaklingum slembiraðað (1:1) til að halda áfram að taka virku meðferðina sem áður hafði verið úthlutað eða skipt yfir á lyfleysu. Þessi rannsókn fól einnig í sér 44 vikna opinn framlengingarfasa þar sem allir einstaklingarnir fengu azilsartanmedoxomil eða azilsartanmedoxomil og önnur blóðþrýstingslækkandi lyf eftir þörfum til að títra miðað við reiknirit blóðþrýstingssammta. Byrjað var á 10 mg af azilsartanmedoxomil.

Í 6 vikna meðferðarfasanum voru 162 einstaklingar útsettir fyrir azilsartanmedoxomili. Í 2 vikna fráhvarfsfasanum voru 77 einstaklingar útsettir fyrir azilsartanmedoxomili og 103 einstaklingar voru útsettir fyrir lyfleysu. Í 44 vikna opna framlengingarfasanum voru 156 einstaklingar útsettir fyrir azilsartanmedoxomili einu sér og 41 einstaklingur var útsettur fyrir azilsartanmedoxomili og öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Í 2 vikna fráhvarfsfasanum kom fram skortur á blóðþrýstingsstjórnun hjá einstaklingum sem fengu lyfleysu á meðan einstaklingar sem héldu áfram meðferð með azilsartanmedoxomili höfðu stöðuga blóðþrýstingsstjórnun. Munurinn á meðaltalsbreytingu hlébilþrýstings meðan setið var frá viku 6 til viku 8 hjá einstaklingum sem fengu meðferð með azilsartanmedoxomili miðað við þá sem fengu lyfleysu var -5,42 mmHg (95 % CI, -7,29 til -3,55 mmHg; $p < 0,001$). Það hlutfall sjúklinga sem náði markblóðþrýstingi (skilgreint sem < 90 hundraðshluti fyrir aldur, kyn og hæð) við 8. viku (vika 2 af fráhvarfsfasanum) var marktækt hærra með azilsartanmedoxomili samanborið við lyfleysu. Einstaklingar sem fengu meðferð með azilsartanmedoxomili (allar skammtastærðir) höfðu tölfræðilega marktækt meiri breytingu á meðalþrýstingi frá grunnlínu við viku 6 samanborið við einstaklinga sem fengu meðferð með lósartani. Áhrif azilsartanmedoxomils héldust stöðug meðan á opna fasanum stóð.

5.2 Lyfjahvörf

Eftir inntöku er azilsartanmedoxomil vatnsrofið hratt í virka efnið azilsartan í meltingarveginum og/eða við frásog. Samkvæmt *in vitro* rannsóknnum tekur karboxýmetýlenbútenólídasi þátt í vatnsrofinu í þörmum og lifur. Esterasar í plasma taka einnig þátt í vatnsrofi azilsartanmedoxomils í azilsartan

Frásog

Áætlað heildaraðgengi azilsartanmedoxomils eftir inntöku, miðað við plasmabéttni azilsartans er u.þ.b. 60 %. Eftir inntöku azilsartanmedoxomils næst hámarksplasmabéttni (C_{max}) azilsartans innan 1,5 til 3 klukkustunda. Matur hefur ekki áhrif á aðgengi azilsartans (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Dreifingarrúmmál azilsartans er u.þ.b. 16 lítrar. Azilsartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum (> 99 %), einkum albúmíni í sermi. Próteinbinding er stöðug við plasmabéttni azilsartans vel umfram það þéttibil sem fæst með ráðlögðum skömmtum.

Umbrot

Azilsartan umbrotnar í tvö meginumbrotsefni. Aðalumbrotsefnið í plasma er myndað með O-alkýlsviptingu, sem vísað er til sem umbrotsefni M-II, og hitt umbrotsefnið er myndað með karboxýlsviptingu og vísað til sem umbrotsefni M-I. Altæk útsetning fyrir aðalumbrotsefninu og hinu umbrotsefninu hjá mönnum var annars vegar 50 % og hins vegar 1 % af útsetningunni fyrir azilsartani. M-I og M-II stuðla ekki að líffræðilegri verkun azilsartanmedoxomils. Umbrot azilsartan verða aðallega fyrir tilstilli CYP2C9.

Brotthvarf

Eftir inntöku skammts af ^{14}C -merktu azilsartanmedoxomili endurheimtist u.þ.b. 55 % af geislavirkninni í hægðum og u.þ.b. 42 % í þvagi, en 15 % af skammtinum voru skilin út í þvagi sem azilsartan. Helmingunartími brotthvarfs fyrir azilsartan er u.þ.b. 11 klukkustundir og nýrnaúthreinsun er u.þ.b. 2,3 ml/mín. Stöðugri þéttni azilsartans er náð innan 5 daga og engin uppsöfnun í plasma á sér stað við endurtekna skammta einu sinni á dag.

Línulegt/ólínulegt samband

Útsetning í réttu hlutfalli við skammta var staðfest fyrir azilsartan þegar skammtar azilsartanmedoxomils, stakir eða endurteknir, voru á bilinu 20 mg til 320 mg.

Lyfjahlvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Börn

Lyfjahlvörf azilsartans eftir inntöku azilsartanmedoxomil skammta voru metin hjá börnum með háþrýsting á aldrinum 6 til < 18 ára í stakskammtarannsókn sem og í fjölskammtarannsókn frá 10 mg upp að hámarki 80 mg í 6 vikur. Almennt sást hækkun í hlutfalli við skammta á hámarksstyrk ($C_{max,ss}$) og flatarmáli undir ferli (AUC_{ss}) azilsartans. Útsetning fyrir azilsartani fór eftir líkamsþyngd, almennt kom fram hærri útsetning hjá börnum sem vógu ≤ 50 kg samanborið við þau sem vógu > 50 kg. Útsetning fyrir azilsartani var svipuð hjá börnum og fullorðnum þegar kvarði yfir breytilegan vaxtarhraða var notaður.

Aldraðir

Ekki er verulegur munur á lyfjahlvörfum azilsartans hjá ungum sjúklingum (á aldursbilinu 18-45 ára) og hjá öldruðum sjúklingum (á aldursbilinu 65-85 ára).

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með væga skerðingu á nýrnastarfsemi jókst heildarútsetning (AUC) fyrir azilsartani um +30 %, um +25 % hjá sjúklingum með miðlungi alvarlega skerðingu og +95 % hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu. Engin aukning (+5 %) kom fram hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi sem voru í himnuskiljun. Engin klínísk reynsla er þó fyrir hendi hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi eða nýrnasjúkdóm á lokastigi (sjá kafla 4.2). Ekki er hægt að fjarlægja azilsartan úr blóðrásinni með blóðskilun.

Skert lifrastarfsemi

Þegar Edarbi var gefið sjúklingum með væga (Child-Pugh A) eða miðlungi alvarlega (Child-Pugh B) skerðingu á lifrastarfsemi í allt að 5 daga leiddi til svolíttar hækkunar á útsetningu fyrir azilsartani (AUC hækkaði 1,3 til 1,6 sinnum (sjá kafla 4.2)). Edarbi hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrastarfsemi.

Kyn

Ekki er verulegur munur á lyfjahlvörfum azilsartans hjá körlum og konum. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta eftir kyni.

Kynþáttur

Ekki er verulegur munur á lyfjahlvörfum azilsartans hjá þýði hvíttra og svartra. Ekki er nauðsynlegt að aðlaga skammta eftir kynþætti.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum voru azilsartanmedoxomil og M-II, aðalumbrotsefnið í mönnum, rannsökuð með tilliti til eiturverkana eftir endurtekna skammta, eituráhrifa á æxlun, stökkbreytinga og krabbameinsvaldandi áhrifa.

Í rannsóknum á eituráhrifum eftir endurtekna skammta orsökuðu skammtar sem leiddu til sambærilegrar útsetningar og ráðlagðir skammtar, lækkun á mælibreytum fyrir rauð blóðkorn, breytingar á nýrum og blóðaflfræði nýrna, sem og hækkun á kreatíníni í sermi hjá dýrum með eðlilegan blóðþrýsting. Þessi áhrif, sem komið var í veg fyrir með gjöf salts til inntöku, hafa ekki klínísku þýðingu við meðferð á háþrýstingi.

Hjá rottum og hundum kom fram aukin renín-virkni í plasma og ofstækkun/ofvöxtur á nálægum frumum við gaukulfrumur (juxtaglomerular cells). Þessar breytingar sem ACE-hemlar og aðrir angiotensín II hemlar valda einnig, virðast ekki hafa klínísku þýðingu.

Azilsartan og M-II fóru yfir fylgju og fundust í fósturum hjá rottum með fangi og voru skilin út í mjólk mjólkandi rotta. Í rannsóknum á eituráhrifum á æxlun komu ekki fram nein áhrif á frjósemi hjá karl- eða kvendýrum. Ekki eru nein merki um vansköpunarvaldandi áhrif, en rannsóknir á dýrum gáfu til kynna hættu á mögulegum áhrifum á afkvæmi eftir fæðingu, t.d. minni líkamsþyngd, vægri seinkun á líkamsþroska (seinkun á framtönnum, aðskilnaði úteyra, opnun augna) og aukinni dánartíðni.

Engin merki um stökkbreytingar og litningasundrandi verkun sem skipti máli komu fram í *in vitro* rannsóknum á azilsartani og M-II og engin merki um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum og músum.

Rannsóknir á ungum dýrum

Rannsóknir á eiturverkunum við inntöku hjá ungum dýrum sem stóðu yfir í allt að 3 mánuði hjá rottum (2 eða 3 vikna gamlar) með azilsartanmedoxomili, einu sér eða ásamt M-II, sýndu að ungar rottur gætu verið næmari fyrir breyttri lögun og starfsemi nýrna sem tengist angíótensíni þegar útsetning hefst í 2. viku eftir fæðingu sem samsvarar tímabili vaxtar og þroska nýrna. Vaxtar- og þroskastig nýrna í mönnum nær til um það bil 2 ára aldurs.

6. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól (E 421)
Fúmarsýra (E 297)
Natríumhýdroxíð
Hýdroxýprópýlsellulósi (E 463)
Natríumkroskarmellósi
Örkristallaður sellulósi (E 460)
Magnesíumsterat (E 572)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.
Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

6.5 Gerð íláts og innihald

Álpynnur

Pakkningastærðir: 14, 28, 56 eða 98 töflur.

eða

Álpynnur með innbyggðu þurrkefni

Pakkningastærðir: 14, 28, 30, 56, 90 eða 98 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Takeda Pharma A/S
Delta Park 45
2665 Vallensbaek Strand
Danmörk
medinfoEMA@takeda.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 7. desember 2011
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. nóvember 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Írland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Edarbi 20 mg töflur
azilsartanmedoxomil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 20 mg azilsartanmedoxomil (sem kalíum)

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
30 töflur
56 töflur
90 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Edarbi 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}
SN {númer}
NN {númer}

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna

1. HEITI LYFS

Edarbi 20 mg töflur
azilsartanmedoxomil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda kennimerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Edarbi 40 mg töflur
azilsartanmedoxomil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 40 mg azilsartanmedoxomil (sem kalíum)

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
30 töflur
56 töflur
90 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Edarbi 40 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}

SN {númer}

NN {númer}

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**Þynna****1. HEITI LYFS**

Edarbi 40 mg töflur
azilsartanmedoxomil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda kennimerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Edarbi 80 mg töflur
azilsartanmedoxomil

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 80 mg azilsartanmedoxomil (sem kalíum)

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
30 töflur
56 töflur
90 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lotunr.

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Edarbi 80 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC {númer}

SN {númer}

NN {númer}

LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna

1. HEITI LYFS

Edarbi 80 mg töflur
azilsartanmedoxomil

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Takeda kennimerki

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Edarbi 20 mg töflur

Edarbi 40 mg töflur

Edarbi 80 mg töflur

azilsartanmedoxomil

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Edarbi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Edarbi
3. Hvernig nota á Edarbi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Edarbi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Edarbi og við hverju það er notað

Edarbi inniheldur virkt efni sem kallast azilsartanmedoxomil og tilheyrir flokki lyfja sem kölluð eru angíótensín II viðtakablokkar. Angíótensín II er efni sem er náttúrulega til staðar í líkamanum og veldur því að æðar þrengjast og hækka því blóðþrýsting. Edarbi hindrar þessi áhrif þannig að það slaknar á æðum sem hjálpar til við að lækka blóðþrýstinginn.

Lyfið er notað til meðferðar við háþrýstingi hjá fullorðnum sjúklingum (18 ára og eldri).

Lækkun á blóðþrýstingi verður mælanleg innan 2 vikna frá því meðferð er hafin og full áhrif af skammtinum koma fram á 4 vikum.

2. Áður en byrjað er að nota Edarbi

EKKI má nota Edarbi

- ef um er að **ræða ofnæmi** fyrir azilsartanmedoxomili eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert **gengin meira en þrjá mánuði meðgöngu**. (Einnig er betra að forðast notkun lyfsins snemma á meðgöngu - sjá kaflann um meðgöngu).
- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur **aliskiren**.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá lækni áður en Edarbi er notað, sérstaklega ef þú

- ert með nýrnavandamál.
- ert í himnuskilun eða hefur nýlega gengist undir nýrnaígræðslu.
- ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ert með hjartasjúkdóm (þ.m.t. hjartabilun, hefur nýlega fengið hjartaáfall).
- hefur einhvern tíma fengið heilablóðfall.
- hefur lágan blóðþrýsting eða finnur fyrir sundli eða svima.

- ert með eða hefur nýlega fengið mikil uppköst eða ert með niðurgang.
- ert með hækkaða þéttni kalíums í blóði (sem kemur fram í blóðprufum).
- ert með nýrnahettusjúkdóm sem kallast frumkomið aldósterónheilkenni.
- hefur fengið að vita að þú sért með þrengsli í hjartalokum (kallað „ósæðar- eða míturlokuprengsli“) eða að þykkt hjartavöðvans hafi aukist óeðlilega (kallast „ofvaxtarhjärtavöðvakvilli með útstreymishindrun“).
- notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - o ACE hemil (til dæmis enalapríl, lisínopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - o Aliskiren.

Leitaðu ráða hjá læknum ef þú færð kviðverk, ógleði, uppköst eða niðurgang eftir að þú tekur Edarbi. Læknirinn mun taka ákvörðun um frekari meðferð. Ekki hætta sjálf/-ur að taka Edarbi.

Hugsanlegt er að læknirinn rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili.

Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota Edarbi“.

Láttu lækninn vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Ekki er mælt með notkun Edarbi snemma á meðgöngu og það má alls EKKI taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið („sjá kaflann Meðganga og brjóstgjöf“).

Edarbi getur haft minni blóðþrýstingslækkandi áhrif hjá sjúklingum af svörtum kynstofni.

Börn og unglingar

Takmörkuð gögn liggja fyrir um notkun Edarbi hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Því skal ekki gefa börnum eða unglingum lyfið.

Notkun annarra lyfja samhliða Edarbi

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Edarbi getur haft áhrif á verkun annarra lyfja og sum lyf geta haft áhrif á verkun Edarbi.

Það er sérstaklega mikilvægt að þú látir lækninn vita ef þú tekur eitthvert eftirfarandi lyfja:

- Litíum (geðlyf)
- Bólguþjófandi lyf sem ekki eru sterar, eins og íbúprófen, díklófenak eða celecoxib (verkjastillandi og bólguþjófandi lyf)
- Asetýlsalicýlsýra ef tekið er meira en 3 g á dag (verkjastillandi og bólguþjófandi lyf)
- Lyf sem auka magn kalíums í blóði, þ.m.t. kalíumuppbót, kalíumsparandi lyf (vissar „vatnslosandi töflur“) eða saltlíki sem inniheldur kalíum
- Heparín (blóðþynnandi lyf)
- Þvagræsilyf (vatnslosandi töflur)
- Aliskiren eða önnur lyf sem lækka blóðþrýstinginn (ACE-hemil eða angíótensín II viðtakablokka svo sem enalapríl, lisínopríl, ramipríl eða valsartan, telmísartan, írbesartan).

Vera má að læknirinn þurfi að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir: Ef þú notar ACE hemil eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota Edarbi“ og „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Láttu lækninn vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Læknirinn mun yfirleitt mæla með því að þú hættir að taka lyfið áður en þú verður þunguð eða um leið og þú veist að þú sért þunguð og ráðleggur þér að taka annað lyf í stað Edarbi.

Ekki er mælt með notkun Edarbi snemma á meðgöngu og það má alls EKKI taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið.

Brjóstagjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti. Ekki er mælt með notkun lyfsins hjá mæðrum sem eru með börn á brjósti og lækningin gæti valdið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti, einkum ef barnið er nýfætt eða hefur fæðst fyrir tímann.

Akstur og notkun véla

Ólíklegt er að Edarbi hafi áhrif á akstur og notkun véla. Hins vegar gætu einhverjir fundið fyrir þreytu eða sundli þegar þeir taka lyfið og ef þú finnur fyrir slíkum einkennum skalt þú hvorki aka né nota tæki eða vélar.

Edarbi inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Edarbi

Notaðu lyfið alltaf eins og lækningin hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi. Mikilvægt er að taka Edarbi á sama tíma á hverjum degi.

Edarbi er til inntöku. Taktu töfluna með miklu af vatni.

Hægt er að taka lyfið með eða án matar.

- Venjulegur upphafsskammtur er 40 mg einu sinni á dag. Lækningin gæti aukið skammtinn í að hámarki 80 mg einu sinni á dag eftir því hvernig blóðþrýstingur bregst við.
- Hjá háöldruðum sjúklingum (75 ára og eldri) gæti lækningin ráðlagt lægri upphafsskammt eða 20 mg einu sinni á dag.
- Ef þú ert með vægan eða miðlungi alvarlegan lifrarsjúkdóm gæti lækningin mælt með lægri upphafsskammti, 20 mg á dag.
- Hjá sjúklingum sem nýlega hafa misst mikinn líkamsvökva, t.d. vegna uppkasta eða niðurgangs, eða vegna inntöku vatnslosandi taflna, gæti lækningin ráðlagt lægri upphafsskammt eða 20 mg einu sinni á dag.
- Ef þú ert með aðra samhliða sjúkdóma svo sem alvarlegan nýrnasjúkdóm eða hjartabilun mun lækningin ákveða hvaða upphafsskammtur á best við.

Ef tekinn er stærri skammtur af Edarbi en mælt er fyrir um

Hafðu strax samband við lækni ef þú tekur of margar töflur, eða ef einhver annar tekur lyfin þín. Þú gætir fundið fyrir svima eða sundli ef þú tekur stærri skammt en mælt er fyrir um.

Ef gleymist að nota Edarbi

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu einfaldlega næsta skammt á venjulegum tíma.

Ef hætt er að nota Edarbi

Ef hætt er að taka Edarbi getur blóðþrýstingurinn hækkað á ný. Því skalt þú ekki hætta að taka Edarbi án þess að hafa fyrst samband við lækni um aðra meðferðarmöguleika.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hættu að taka Edarbi og leitaðu strax læknishjálpar ef þú finnur fyrir einhverjum af eftirfarandi ofnæmisviðbrögðum, sem koma mjög sjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Öndunarerfiðleikar eða kyngingarerfiðleikar, eða þroti í andliti, vörum, tungu og/eða hálsi (ofsabjúgur)
- Kláði í húð með upphleypum hnútum.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Sundl
- Niðurgangur
- Aukning á kreatínínasa í blóði (vísbending um vöðvaskemmd).

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Lágþrýstingur, sem getur valdið yfirliði eða sundli
- Þreyta
- Þroti á höndum, ökkum eða fótum (bjúgur í útlimum)
- Húðútbrot og kláði
- Ógleði
- Vöðvakrampar
- Aukning á kreatíníni í blóði (mælikvarði fyrir nýrnastarfsemi)
- Aukning á þvagsýru í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Breytingar á niðurstöðum blóðprófa, þ.m.t. lækkun próteins í rauðum blóðkornum (blóðrauða).

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

- Liðverkir
- Ofsabjúgur í görnum: bólga í meltingarvegi sem lýsir sér með kviðverkjum, ógleði, uppköstum og niðurgangi hefur komið fyrir við notkun skyldra lyfja.

Þegar Edarbi er tekið með klórtalidóni (vatnslosandi töflu), er algengt að hærri þéttni vissra efna í blóði (svo sem kreatíníns) sem eru mælikvarðar fyrir nýrnastarfsemi komi fram (hjá innan við 1 af hverjum 10 notendum) og lágur blóðþrýstingur er einnig algengur.

Þroti á höndum, ökkum eða fótum er algengari (hjá innan við 1 af hverjum 10 notendum) þegar Edarbi er tekið með amlóðipíni (kalsíumhemill til meðferðar við háþrýstingi) en þegar Edarbi er tekið eitt og sér (hjá innan við 1 af hverjum 100 notendum). Tíðnin er hæst þegar amlóðipín er tekið eitt og sér.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Edarbi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi og raka.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Edarbi inniheldur

- Virka **innihaldsefnið** er azilsartanmedoxomil (sem kalíum).
Edarbi 20 mg: Hver tafla inniheldur 20 mg af azilsartanmedoxomili (sem kalíum).
Edarbi 40 mg: Hver tafla inniheldur 40 mg af azilsartanmedoxomili (sem kalíum).
Edarbi 80 mg: Hver tafla inniheldur 80 mg af azilsartanmedoxomili (sem kalíum).
- Önnur **innihaldsefni** eru mannítól, fúmarsýra, natríumhýdroxíð, hýdroxýprópýlsellulósi, natríumkroskarmellósi, örkristallaður sellulósi og magnesíumstearat.

Lýsing á útliti Edarbi og pakkningastærðir

Töflurnar eru hvítar og kringlóttar merktar „ASL“ á annarri hliðinni og „20“, „40“ eða „80“ á hinni. Edarbi er í þynnupakkningum með 14 töflum eða 15 töflum í öskjum sem innihalda 14, 28, 56 eða 98 töflur, og í þynnupakkningum með þurrkefni með 14 eða 15 töflum í öskjum sem innihalda 14, 28, 30, 56, 90 eða 98 töflur. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Írland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Takeda Pharma Kft.
Tel.: +36 1 270 7030
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

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

Malta

Takeda Pharma A/S
Τηλ: +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

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

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
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

Κύπρος

Takeda Pharma A/S

Τηλ: +45 46 77 10 10

medinfoEMEA@takeda.com

Sverige

Takeda Pharma AB

Tel: 020 795 079

medinfoEMEA@takeda.com

Latvija

Takeda Latvia SIA

Tel: +371 67840082

medinfoEMEA@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd

Tel: +44 (0) 3333 000 181

medinfoEMEA@takeda.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu: <https://www.ema.europa.eu>.