

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Edarbi 20 mg comprimate

Edarbi 40 mg comprimate

Edarbi 80 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Edarbi 20 mg comprimate

Fiecare comprimat conține azilsartan medoxomil 20 mg (sub formă de potasiu).

Edarbi 40 mg comprimate

Fiecare comprimat conține azilsartan medoxomil 40 mg (sub formă de potasiu).

Edarbi 80 mg comprimate

Fiecare comprimat conține azilsartan medoxomil 80 mg (sub formă de potasiu).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat.

Edarbi 20 mg comprimate

Comprimate rotunde albe până la aproape albe, cu diametrul de 6,0 mm, marcate cu „ASL” pe o față și cu „20” pe cealaltă față.

Edarbi 40 mg comprimate

Comprimate rotunde albe până la aproape albe, cu diametrul de 7,6 mm, marcate cu „ASL” pe o față și cu „40” pe cealaltă față.

Edarbi 80 mg comprimate

Comprimate rotunde albe până la aproape albe, cu diametrul de 9,6 mm, marcate cu „ASL” pe o față și cu „80” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Edarbi este indicat pentru tratamentul hipertensiunii arteriale esențiale la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza inițială recomandată la adulți este de 40 mg, administrată o dată pe zi. Doza poate fi mărită la maxim 80 mg administrată o dată pe zi pentru pacienții a căror tensiune arterială nu este controlată adecvat la o doză mai mică.

Un efect antihipertensiv apropiat de maxim este observat la 2 săptămâni, iar efectul maxim este atins la 4 săptămâni de tratament.

În cazul în care tensiunea arterială nu este controlată în mod corespunzător utilizând doar Edarbi, o reducere suplimentară a tensiunii arteriale poate fi obținută prin administrarea acestui tratament în

asociere cu alte medicamente antihipertensive, inclusiv diuretice (precum clortalidonă și hidroclorotiazidă) și blocante ale canalelor de calciu (vezi pct. 4.3, 4.4, 4.5 și 5.1).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici (peste 65 de ani)

Nu este necesară o ajustare a dozei inițiale de Edarbi la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2), deși se poate recomanda o doză inițială de 20 mg la pacienții foarte vârstnici (≥ 75 ani), din cauza riscului apariției hipotensiunii arteriale.

Insuficiență renală

Se recomandă precauție la pacienții hipertensivi cu insuficiență renală severă și boli renale cronice în stadii avansate deoarece nu există experiență în utilizarea Edarbi la acești pacienți (vezi pct. 4.4 și 5.2). Hemodializa nu elimină azilsartanul din circulația sistemică.

Nu este necesară ajustarea dozei în cazul pacienților cu insuficiență renală ușoară sau moderată.

Insuficiență hepatică

Edarbi nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, așadar utilizarea acestuia nu este recomandată pentru această grupă de pacienți (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Deoarece există o experiență limitată în utilizarea Edarbi la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, se recomandă monitorizarea atentă, putând fi luată în considerare o doză inițială de 20 mg (vezi pct. 5.2).

Depleție volemică intravasculară

În cazul pacienților cu depleție volemică intravasculară sau depleție de sodiu (de exemplu pacienți cu stări de vomă, diaree sau cărora le sunt administrate doze mari de diuretice), administrarea de Edarbi trebuie inițiată sub supraveghere medicală atentă, putând fi luată în considerare o doză inițială de 20 mg (vezi pct. 4.4).

Populația aparținând rasei negre

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții aparținând rasei negre, cu toate că a fost observată o reducere mai mică a tensiunii arteriale comparativ cu pacienții care aparțin altor rase (vezi pct. 5.1). Aceasta s-a confirmat în general și pentru alți antagoniști ai receptorilor de angiotensină II (AT₁) și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. În consecință, creșterea dozei de Edarbi și asocierile terapeutice pot fi necesare mai frecvent pentru controlul tensiunii arteriale la pacienții aparținând rasei negre.

Copii și adolescenți

Edarbi nu este indicat pentru utilizare la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Datele disponibile în prezent la copii sau adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și < 18 ani sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele. Siguranța și eficacitatea Edarbi la copii cu vârsta < 6 ani nu au fost încă stabilite.

Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Edarbi se administrează pe cale orală, cu sau fără alimente (vezi pct. 5.2)

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4 și 4.6).
- Administrarea concomitentă a Edarbi cu medicamente care conțin aliskiren este contraindicată la pacienții cu diabet zaharat sau insuficiență renală (RFG < 60 ml/min și 1,73 m²) (vezi pct. 4.5 și 5.1).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Sistem renină-angiotensină-aldosteron (SRAA) activat

În cazul pacienților al căror tonus vascular și funcție renală depind în mod predominant de activitatea SRAA (de exemplu pacienții cu insuficiență renală severă, stenoză de arteră renală sau insuficiență cardiacă congestivă), tratamentul cu medicamente care afectează acest sistem, precum inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA) și antagoniști ai receptorilor angiotensinei II, a fost asociat cu pusee de hipotensiune arterială, azotemie, oligurie sau, în cazuri rare, cu insuficiență renală acută. Posibilitatea apariției unor efecte similare nu poate fi exclusă la administrarea Edarbi.

Se recomandă precauție la pacienții hipertensivi cu insuficiență renală severă, insuficiență cardiacă congestivă sau stenoză a arterei renale deoarece nu există experiență în utilizarea Edarbi la acești pacienți. (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Reducerea excesivă a tensiunii arteriale la pacienții care suferă de cardiopatie ischemică sau boală cerebrovasculară ischemică poate duce la infarct miocardic sau accident vascular cerebral.

Blocare dublă a SRAA

Există dovezi că administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocaților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenului crește riscul de apariție a hipotensiunii arteriale, hiperkaliemiei și de diminuare a funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută). Prin urmare, nu este recomandată blocarea dublă a SRAA prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocaților receptorilor angiotensinei II sau aliskirenului (vezi pct. 4.5 și 5.1).

Dacă terapia de blocare dublă este considerată absolut necesară, aceasta trebuie administrată numai sub supravegherea unui medic specialist și cu monitorizarea atentă și frecventă a funcției renale, valorilor electroliților și tensiunii arteriale.

Inhibitorii ECA și blocații receptorilor angiotensinei II nu trebuie utilizați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

Transplant de rinichi

În prezent nu există date privind administrarea Edarbi la pacienții care au suferit un transplant de rinichi.

Insuficiență hepatică

Edarbi nu a fost studiat la pacienții cu insuficiență hepatică severă, așadar utilizarea acestuia nu este recomandată pentru acest grup de pacienți (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Hipotensiune la pacienții cu depleție volemică și/sau depleție de sodiu

La pacienții cu depleție volemică și/sau depleție de sodiu semnificativă (de exemplu pacienți cu stări de vomă, diaree sau cărora le sunt administrate doze mari de diuretice), hipotensiunea arterială simptomatică poate apărea după oprirea tratamentului cu Edarbi. Hipovolemia trebuie corectată anterior administrării Edarbi sau tratamentul trebuie inițiat sub atentă supraveghere medicală, putând fi luată în considerare o doză inițială de 20 mg.

Hiperaldosteronism primar

Pacienții cu hiperaldosteronism primar nu vor răspunde în general la medicamentele antihipertensive care acționează prin inhibarea SRAA. Prin urmare, utilizarea Edarbi nu este recomandată la acest grup de pacienți.

Hiperkaliemie

Pe baza experienței în utilizarea altor medicamente care acționează asupra SRAA, administrarea concomitentă a Edarbi cu diuretice care economisesc potasiul, suplimente de potasiu, suplimente de săruri care conțin potasiu sau alte medicamente care pot mări kaliemia (de exemplu heparină) poate conduce la creșteri ale kaliemiei la pacienții hipertensivi (vezi pct. 4.5). La pacienții vârstnici, pacienții

care suferă de insuficiență renală, diabet și/sau la pacienții cu alte comorbidități, riscul de hiperkaliemie, care poate fi fatală, este crescut. Se recomandă monitorizarea kaliemiei, în funcție de necesitate.

Stenoză de valvă aortică și mitrală, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă

Este recomandată atenție specială în cazul pacienților care suferă de stenoză de valvă aortică sau mitrală sau de cardiomiopatie hipertrofică obstructivă.

Angioedem intestinal

Angioedemul intestinal a fost raportat la pacienții tratați cu antagoniști ai receptorilor de angiotensină II (vezi pct. 4.8). Acești pacienți au prezentat dureri abdominale, greață, vărsături și diaree. Simptomele s-au remis după întreruperea tratamentului cu antagoniști ai receptorilor de angiotensină II. Dacă se diagnostichează angioedemul intestinal, trebuie întreruptă administrarea de azilsartan medoxomil și trebuie inițiată monitorizarea adecvată, până la remisia completă a simptomelor.

Sarcina

Tratamentul cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II nu trebuie început în sarcinii. Cu excepția cazurilor în care continuarea tratamentului cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II este considerată esențială, pacientele care intenționează să rămână gravide trebuie trecute pe tratamente antihipertensive alternative, care au un profil de siguranță bine stabilit în cazul administrării lor în timpul sarcinii. În momentul în care sarcina este diagnosticată, tratamentul cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II trebuie oprit imediat și, dacă este necesar, trebuie început tratamentul alternativ (vezi pct. 4.3 și 4.6).

Litiu

Similar altor antagoniști ai receptorilor angiotensinei II, asocierea de litiu și Edarbi nu este recomandată (vezi pct. 4.5).

Edarbi conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă nu este recomandată

Litiu

În timpul tratamentului concomitent cu litiu și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, s-au raportat creșteri reversibile ale concentrațiilor plasmatice și toxicității litiului. Un efect similar poate apărea în cazul antagoniștilor receptorilor angiotensinei II. Datorită lipsei de experiență în utilizarea concomitentă de azilsartan medoxomil și litiu, această asociere nu este recomandată. În cazul în care combinația se dovedește a fi necesară, se recomandă monitorizarea atentă a concentrațiilor plasmatice de litiu.

Administrarea concomitentă necesită precauție

Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), inclusiv inhibitori selectivi de COX-2, acid acetilsalicilic (> 3 g/zi) și antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) neselective

Administrarea concomitentă a antagoniștilor receptorilor angiotensinei II și antiinflamatoarelor nesteroidiene (inhibitori selectivi de COX-2, acid acetilsalicilic (> 3 g/zi) și antiinflamatoare nesteroidiene neselective) poate diminua efectul antihipertensiv. În plus, asocierea antagoniștilor receptorilor angiotensinei II cu antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) poate crește riscul de deteriorare a funcției renale și poate crește kaliemia. Prin urmare, se recomandă hidratarea adecvată și monitorizarea funcției renale la începutul tratamentului.

Diuretice care economisesc potasiul, suplimente de potasiu, suplimente de săruri care conțin potasiu sau alte substanțe care pot crește kaliemia

Utilizarea concomitentă a diureticelor care economisesc potasiul, suplimentelor de potasiu, suplimentelor de săruri care conțin potasiu sau a altor medicamente (de exemplu heparină) poate duce la creșterea kaliemiei. Se recomandă monitorizarea kaliemiei, în funcție de necesitate (vezi pct. 4.4).

Informații suplimentare

Datele provenite din studii clinice au evidențiat faptul că blocarea dublă a SRAA, prin administrarea concomitentă a inhibitorilor ECA, blocaților receptorilor angiotensinei II sau a aliskirenului, este asociată cu o frecvență mai mare a reacțiilor adverse, cum sunt hipotensiunea arterială, hiperkaliemia și diminuarea funcției renale (inclusiv insuficiență renală acută), comparativ cu administrarea unui singur medicament care acționează asupra SRAA (vezi pct. 4.3, 4.4 și 5.1).

Nu au fost înregistrate interacțiuni semnificative din punct de vedere clinic în studiile clinice privind azilsartan medoxomil sau azilsartan asociat cu amlodipină, medicamente antiacide, clortalidonă, digoxină, fluconazol, gliburidă, ketoconazol, metformină și warfarină. După administrarea unui amestec de substraturi probă ale citocromului P450 (CYP) nu au fost observate interacțiuni medicamentoase semnificative clinic cu cafeina (CYP1A2), tolbutamida (CYP2C9), dextrometorfanul (CYP2D6) sau midazolamul (CYP3A4).

Azilsartan medoxomil este rapid hidrolizat prin intermediul esterazelor în fracțiunea activă azilsartan la nivelul tractului gastrointestinal și/sau pe durata absorbției (vezi pct. 5.2). Studiile *in vitro* au arătat că interacțiunile bazate pe inhibarea esterazelor sunt improbabile.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Tratamentul cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II nu este recomandat în timpul primului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4).

Tratamentul cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II este contraindicat în timpul celui de al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Nu există date privind utilizarea azilsartan medoxomil la femeile gravide. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Dovezile epidemiologice legate de riscul de teratogenitate în urma expunerii la inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei în timpul primului trimestru de sarcină nu au fost concludente; totuși, o creștere ușoară a riscului nu poate fi exclusă. Deoarece nu există date epidemiologice controlate asupra riscului tratamentului cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II, pot exista riscuri similare pentru această clasă de medicamente. Cu excepția cazurilor în care continuarea tratamentului cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II este considerată esențială, pacientele care intenționează să rămână gravide trebuie trecute pe tratamente antihipertensive alternative, care au un profil de siguranță bine stabilit în cazul administrării lor în timpul sarcinii. În momentul în care sarcina este diagnosticată, tratamentul cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II trebuie oprit imediat și, dacă este necesar, trebuie început tratamentul alternativ.

Expunerea la tratamentul cu antagoniști ai receptorilor angiotensinei II pe perioada trimestrului doi și trei de sarcină induce fetotoxicitate la om (scăderea funcției renale, oligohidramnios, întârzierea procesului de osificare a craniului) și toxicitate neonatală (insuficiență renală, hipotensiune arterială, hiperkaliemie) (vezi pct. 5.3).

Dacă expunerea la antagoniști ai receptorilor angiotensinei II a apărut pe perioada trimestrului doi de sarcină, se recomandă investigarea ecografică a funcției renale și a oaselor craniului.

Nou-născuții ai căror mame au luat antagoniști ai receptorilor angiotensinei II trebuie ținuti sub observație atentă din cauza hipotensiunii arteriale (vezi și pct. 4.3 și 4.4).

Alăptarea

Deoarece nu sunt disponibile informații în legătură cu utilizarea azilsartan medoxomil în timpul alăptării, nu este recomandată administrarea Edarbi în timpul alăptării și sunt de preferat tratamente alternative cu profil de siguranță mai bine stabilit, mai ales în cazul alăptării nou-născutului sau prematurului.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectul azilsartan medoxomil asupra fertilității la om. Studiile non-clinice au demonstrat că utilizarea azilsartanului nu pare să afecteze fertilitatea masculină și feminină la șobolani (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Azilsartan medoxomil are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, trebuie ținut cont de faptul că pot apărea ocazional amețeli sau oboseală.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Edarbi în doze de 20, 40 și 80 mg a fost evaluat din punct de vedere al siguranței în studii clinice la pacienți adulți tratați pe o perioadă de până la 56 de săptămâni. În cadrul acestor studii clinice reacțiile adverse asociate tratamentului cu Edarbi au fost în general ușoare sau moderate, cu o incidență globală similară cu placebo. Reacția adversă cea mai frecventă a fost starea de amețeală. Incidența reacțiilor adverse la acest tratament nu a fost influențată de sexul, vârsta sau rasa pacienților. În cadrul unui studiu controlat cu placebo, reacțiile adverse au fost raportate cu o frecvență similară pentru Edarbi doza de 20 mg și pentru dozele de 40 și 80 mg.

Reacții adverse prezentate sub formă de tabel

Reacțiile adverse bazate pe datele globale (doze de 40 și 80 mg) sunt enumerate mai jos pe clase de aparate, sisteme și organe și folosindu-se termenii agreeți. Acestea sunt clasificate după frecvență, conform următoarei convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Reacții adverse la medicament provenite din studii clinice și experiența de după punerea pe piață		
Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvența	Reacția adversă
Tulburări ale sistemului nervos	Frecvente	Amețeli
Tulburări vasculare	Mai puțin frecvente	Hipotensiune arterială
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente Mai puțin frecvente	Diaree Greață
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Mai puțin frecvente Rare	Erupție cutanată tranzitorie, prurit Angioedem
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Cu frecvență necunoscută Mai puțin frecvente	Artralgie Crampe musculare
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente	Oboseală Edeme periferice
Investigații diagnostice	Frecvente Mai puțin frecvente	Creșterea concentrației sanguine a creatinfosfokinazei Creșterea creatinemiei Creșterea concentrației sanguine de acid uric / Hiperuricemie

Descrierea anumitor reacții adverse

La administrarea concomitentă de Edarbi cu clortalidonă, frecvența creșterii concentrației sanguine de creatinină și a apariției hipotensiunii arteriale s-a modificat de la mai puțin frecvent la frecvent.

La administrarea concomitentă de Edarbi cu amlodipină, frecvența apariției edemelor periferice a crescut de la mai puțin frecvent la frecvent, însă cu valori mai scăzute decât în cazul administrării amlodipinei în monoterapie.

Au fost raportate cazuri de angioedem intestinal după utilizarea antagoniștilor receptorilor de angiotensină II (vezi pct. 4.4).

Investigații diagnostice

Creatinină serică

Incidența creșterilor concentrațiilor plasmatice ale creatininei în urma tratamentului cu Edarbi a fost similară cu cea apărută în grupul placebo în studiile de monoterapie randomizate placebo controlate. Administrarea concomitentă de Edarbi și diuretice, precum clortalidonă, a avut ca rezultat o incidență crescută a creșterii creatinemiei, o observație comparabilă cu cea privitoare la alți antagoniști ai receptorilor angiotensinei II și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. Creșterile concentrațiilor plasmatice de creatinină în timpul administrării concomitente de Edarbi și diuretice au fost asociate cu o reducere mai mare a tensiunii arteriale, în comparație cu administrarea unui singur medicament. Multe dintre aceste creșteri au fost de scurtă durată sau au fost autolimitate, în timp ce pacienții au continuat tratamentul. Ca urmare a întreruperii tratamentului, majoritatea creșterilor care nu s-au rezolvat în timpul tratamentului au fost reversibile, cu valorile creatinemiei revenind la cele inițiale sau aproape de acestea la majoritatea pacienților.

Acid uric

Au fost observate mici creșteri ale concentrațiilor plasmatice medii de acid uric în urma administrării de Edarbi (10,8 μmol/l), comparativ cu placebo (4,3 μmol/l).

Hemoglobină și hematocrit

În cadrul studiilor de monoterapie placebo controlate au fost observate scăderi ușoare ale hemoglobinei și hematocritului (scăderi medii de aproximativ 3 g/l și respectiv 1% din volum). Acest efect a fost observat și în cazul altor inhibitori ai SRAA.

Copii și adolescenți

A fost efectuat un studiu clinic privind siguranța și eficacitatea Edarbi la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și < 18 ani (vezi pct. 5.1). Profilul global de siguranță al Edarbi la copii și adolescenți a fost în concordanță cu profilul de siguranță cunoscut la adulți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Plecând de la considerații farmacologice, principalele posibile manifestări în urma unui supradozaj sunt hipotensiunea arterială simptomatică și amețea. Pe durata studiilor clinice controlate la subiecți adulți sănătoși, doze de până la 320 mg de azilsartan medoxomil administrate o dată pe zi timp de 7 zile au fost bine tolerate.

Tratament

În cazul apariției hipotensiunii arteriale simptomatice, trebuie aplicat tratament de susținere și funcțiile vitale trebuie monitorizate.

Azilsartanul nu este eliminat prin dializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Produse active pe sistemul renină-angiotensină, antagoniști ai angiotensinei II, codul ATC: C09CA09.

Mecanism de acțiune

Azilsartan medoxomil este un promedicament activ după administrarea pe cale orală transformat rapid în fracțiunea activă azilsartan, care antagonizează selectiv efectele angiotensinei II prin blocarea legării acesteia la receptorul AT₁ în multiple țesuturi (vezi pct. 5.2). Angiotensina II este principalul agent presor al SRAA, cu efecte care includ acțiunea vasoconstrictoare, stimularea sintezei și eliberării aldosteronului, stimularea cardiacă și reabsorbția renală de sodiu.

Blocarea receptorilor AT₁ inhibă feedback-ul negativ al angiotensinei II asupra secreției de renină, însă creșterea acțiunii reninei plasmatice și a concentrațiilor circulatorii de angiotensină II nu depășește efectul antihipertensiv al azilsartanului.

Hipertensiune arterială esențială

În cadrul a 7 studii controlate de tip dublu orb, a fost evaluat un număr total de 5 941 de pacienți adulți, din care 3 672 au primit Edarbi, 801 placebo iar 1 468 un comparator activ. Din total, 51% din pacienți au fost de sex masculin, iar 26% cu vârsta peste 65 de ani (5% ≥ 75 ani); 67% din pacienți au fost caucazieni și 19% din pacienți au fost de culoare.

Edarbi a fost comparat cu placebo și cu comparatori activi în cadrul a două studii randomizate, de tip dublu orb cu durata de 6 săptămâni. Reducerile tensiunii arteriale comparativ cu placebo, bazate pe tensiunea arterială medie pe o perioadă de 24 de ore determinată prin monitorizarea ambulatorie a

tensiunii arteriale și prin măsurători clinice ale tensiunii arteriale sunt prezentate pentru ambele studii în tabelul de mai jos. În plus, administrarea de Edarbi 80 mg a avut ca rezultat reduceri ale tensiunii sistolice semnificativ mai mari decât în cazul celor mai mari doze aprobate de olmesartan medoxomil și valsartan.

	Placebo	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg #	Valsartan 320 mg #
Criteriu final principal de evaluare: Tensiune arterială sistolică medie pe o perioadă de 24 de ore: Valoarea medie a modificării mediei geometrice de la momentul inițial până în săptămâna 6 (mm Hg)						
Studiul 1						
Modificare de la valoarea inițială	-1,4	-12,2 *	-13,5 *	-14,6 *†	-12,6	-
Studiul 2						
Modificare de la valoarea inițială	-0,3	-	-13,4 *	-14,5 *†	-12,0	-10,2
Criteriu final secundar de evaluare: Tensiune sistolică clinică: Modificarea medie a celor mai mici pătrate de la momentul inițial până în săptămâna 6 (mm Hg) (Modificări la momentul final al studiului - LOCF)						
Studiul 1						
Modificare de la valoarea inițială	-2,1	-14,3 *	-14,5 *	-17,6 *	-14,9	-
Studiul 2						
Modificare de la valoarea inițială	-1,8	-	-16,4 *†	-16,7 *†	-13,2	-11,3

OLM-M = olmesartan medoxomil, LS = cele mai mici pătrate, LOCF = Modificări la momentul final al studiului

* Diferență semnificativă vs. placebo la un nivel de 0,05 în cadrul unei analize pas cu pas

† Diferență semnificativă vs. comparator/comparatori la un nivel de 0,05 în cadrul unei analize pas cu pas

Doza maximă atinsă în studiul 2. Dozele au fost crescute forțat de la 20 la 40 mg și de la 40 la 80 mg de Edarbi, în săptămâna 2 și de la 20 la 40 mg și de la 160 la 320 mg olmesartan medoxomil și, respectiv, valsartan.

În aceste două studii, reacțiile adverse importante din punct de vedere clinic și cele mai frecvente au inclus amețeli, cefalee și dislipidemie. Pentru Edarbi, olmesartan medoxomil și valsartan, amețelile au fost observate cu o incidență de 3,0%, 3,3% și 1,8%, cefaleea cu o incidență de 4,8%, 5,5% și 7,6%, iar dislipidemia cu o incidență de 3,5%, 2,4% și 1,1%.

În cadrul studiilor cu comparatori activi care au fost fie valsartan, fie ramipril, efectul de reducere a tensiunii arteriale al Edarbi s-a păstrat pe toată durata tratamentului. Edarbi a avut o incidență mai scăzută în ceea ce privește tusea (1,2%), spre deosebire de ramipril (8,2%).

Majoritatea efectelor antihipertensive ale azilsartan medoxomil au apărut în primele 2 săptămâni de tratament, cu efecte complete atinse până la 4 săptămâni. Efectul de reducere a tensiunii arteriale cu azilsartan medoxomil a fost, de asemenea, menținut pe întreaga perioadă dintre administrarea dozelor, de 24 de ore. Raportul dintre valorile corectate cu placebo ale tensiunii arteriale sistolice și diastolice înaintea dozei următoare și cele la concentrația plasmatică maximă a fost de aproximativ 80% sau mai ridicat.

Nu a fost observată hipertensiune arterială de rebound la întreruperea bruscă a tratamentului cu Edarbi după 6 luni de tratament.

Nu au fost observate diferențe majore în ceea ce privește siguranța sau eficacitatea la pacienții vârstnici spre deosebire de cei tineri, însă nu poate fi eliminată posibilitatea unei sensibilități crescute la efectele de scădere a tensiunii arteriale la anumiți pacienți vârstnici (vezi pct. 4.2). Similar antagoniștilor receptorilor angiotensinei II și inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, efectul

antihipertensiv a fost mai mic în cazul pacienților aparținând rasei negre (pacienți cu valori scăzute ale reninei).

Asocierea de Edarbi 40 și 80 mg cu un blocant al canalelor de calciu (amlodipină) sau un diuretic tiazidic (clortalidonă) a avut ca rezultat o reducere mai mare a tensiunii arteriale comparativ cu administrarea în monoterapie a celui alt antihipertensiv. Reacțiile adverse dependente de dozaj au inclus amețeli, hipotensiune arterială și creșteri ale creatininemiei și s-au dovedit a fi mai frecvente în cazul asocierii cu diuretice față de administrarea de Edarbi în monoterapie, în timp ce hipokaliemia a fost mai puțin frecventă comparativ cu administrarea în monoterapie a diureticelor.

În prezent nu sunt cunoscute efectele Edarbi asupra mortalității, morbidității cardiovasculare și lezării organului țintă.

Efect asupra repolarizării cardiace

Un studiu amănunțit asupra QT/QTc a fost efectuat pentru a stabili potențialul azilsartan medoxomil de prelungire a intervalului QT/QTc la subiecții sănătoși. Nu a existat nicio dovadă de prelungire a intervalului QT/QTc la o doză de 320 mg de azilsartan medoxomil.

Informații suplimentare

Două studii extinse, randomizate, controlate (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial/Studiu cu criteriu final global de evaluare, efectuat cu telmisartan administrat în monoterapie sau în asociere cu ramipril) și VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes/ Evaluare a nefropatiei din cadrul diabetului zaharat, efectuată de Departamentul pentru veterani)) au investigat administrarea concomitentă a unui inhibitor al ECA și a unui blocant al receptorilor de angiotensină II.

ONTARGET este un studiu efectuat la pacienții cu antecedente de afecțiune cardiovasculară sau cerebrovasculară sau cu diabet zaharat de tip 2, însoțite de dovezi ale afectării de organ. VA NEPHRON-D este un studiu efectuat la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și nefropatie diabetică.

Aceste studii nu au evidențiat efecte benefice semnificative asupra rezultatelor renale și/sau cardiovasculare sau asupra mortalității, în timp ce s-a observat un risc crescut de hiperkaliemie, afectare renală acută și/sau hipotensiune arterială, comparativ cu monoterapia. Date fiind proprietățile lor farmacodinamice similare, aceste rezultate sunt relevante, de asemenea, pentru alți inhibitori ai ECA și blocanți ai receptorilor de angiotensinei II.

Prin urmare, inhibitorii ECA și blocanții receptorilor angiotensinei II nu trebuie administrați concomitent la pacienții cu nefropatie diabetică.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints/Studiu efectuat cu aliskiren, la pacienți cu diabet zaharat de tip 2, care a utilizat criterii finale de evaluare în boala cardiovasculară sau renală) este un studiu conceput să testeze beneficiul adăugării aliskiren la un tratament standard cu un inhibitor al ECA sau un blocant al receptorilor de angiotensină II la pacienții cu diabet zaharat de tip 2 și afecțiune renală cronică, afecțiune cardiovasculară sau ambele. Studiul a fost încheiat prematur din cauza unui risc crescut de apariție a evenimentelor adverse. Decesul și accidentul vascular cerebral din cauze cardiovasculare au fost mai frecvente numeric în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo, iar evenimentele adverse și evenimentele adverse grave de interes (hiperkaliemie, hipotensiune arterială și afectarea funcției renale) au fost raportate mai frecvent în cadrul grupului în care s-a administrat aliskiren decât în cadrul grupului în care s-a administrat placebo.

Copii și adolescenți

Efectele antihipertensive ale azilsartan medoxomil au fost evaluate în cadrul unui studiu de fază 3, randomizat, în regim dublu-orb, efectuat la copii sau adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și < 18 ani cu hipertensiune arterială primară sau secundară. Acest studiu a inclus o fază de tratament randomizat, în regim dublu-orb, cu durata de 6 săptămâni (faza DO), care a fost urmată de o fază de retragere

randomizată, controlată cu placebo, în regim dublu-orb, cu durata de 2 săptămâni (faza R). În faza DO, subiecții au fost randomizați (1:1:1:1) la următoarele grupuri: azilsartan medoxomil 10 mg, 20 mg și 40 mg sau 80 mg (în funcție de greutatea corporală a subiectului) sau losartan. Toți pacienții au început cu tratamentul de 10 mg timp de 2 săptămâni; ulterior, pacienții au continuat cu 10 mg sau le-a fost mărită doza la 20, 40 sau 80 mg. În faza R, subiecții au fost randomizați (1:1) pentru a urma în continuare tratamentul activ atribuit anterior sau au fost trecuți la placebo. De asemenea, acest studiu a inclus o extensie în regim deschis, cu durata de 44 săptămâni (faza D), în care tuturor subiecților li s-a administrat azilsartan medoxomil sau azilsartan medoxomil împreună cu alte medicamente antihipertensive, după necesități, în cadrul unui algoritm de titrare a dozei până la valoarea țintă a tensiunii arteriale, începând cu azilsartan medoxomil 10 mg.

În faza DO cu durata de 6 săptămâni, 162 subiecți au fost expuși la azilsartan medoxomil. În faza R cu durata de 2 săptămâni, 77 subiecți au fost expuși la azilsartan medoxomil și 103 subiecți au fost expuși la placebo. În faza D cu durata de 44 săptămâni, 156 subiecți au fost expuși la azilsartan medoxomil în monoterapie și 41 subiecți au fost expuși la azilsartan medoxomil în asociere cu alte antihipertensive.

În cadrul perioadei de retragere cu durata de 2 săptămâni a existat o pierdere a controlului tensiunii arteriale la subiecții randomizați la placebo, în timp ce la subiecții rămași la tratamentul cu azilsartan medoxomil controlul tensiunii arteriale a fost stabil. Diferența dintre modificările tensiunii arteriale diastolice medii în poziție așezat de la Săptămâna 6 la Săptămâna 8 la subiecții tratați cu azilsartan medoxomil comparativ cu placebo a fost de -5,42 mmHg (ÎI 95%, -7,29 până la -3,55 mmHg; $p < 0,001$). Procentul de subiecți care au atins tensiunea arterială țintă (definită ca $< a$ 90-a percentilă pentru vârstă, sex și înălțime) în Săptămâna 8 (săptămâna 2 din perioada de retragere) a fost semnificativ mai crescut în grupul de tratament cu azilsartan medoxomil comparativ cu placebo. Subiecții care au fost tratați cu azilsartan medoxomil (toate dozele cumulate) au prezentat o modificare mai mare, semnificativă statistic, a TAD medii în poziție așezat de la momentul inițial până în Săptămâna 6, comparativ cu subiecții tratați cu losartan. Efectul azilsartanului medoxomil a rămas constant în timp în timpul fazei în regim deschis.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea orală, azilsartan medoxomil este rapid hidrolizat în fracțiunea activă azilsartan la nivelul tractului gastrointestinal și/sau pe durata absorbției. Pe baza studiilor *in vitro*, s-a demonstrat că carboximetilenbutenolidaza este implicată în hidroliza la nivel intestinal și hepatic. Suplimentar, esterazele plasmatică sunt implicate în hidrolizarea azilsartan medoxomilului în azilsartan.

Absorbție

Biodisponibilitatea orală absolută estimată a azilsartan medoxomil, bazată pe concentrația plasmatică de azilsartan, este de aproximativ 60%. După administrarea orală de azilsartan medoxomil, concentrația maximă plasmatică (C_{max}) de azilsartan este atinsă între 1,5 și 3 ore. Alimentele nu afectează biodisponibilitatea azilsartanului (vezi pct. 4.2).

Distribuție

Volumul de distribuție al azilsartanului este de aproximativ 16 litri. Azilsartanul se leagă în mare măsură de proteinele plasmatică ($> 99\%$), în principal de albumina serică. Legarea de proteine rămâne constantă la concentrații plasmatică de azilsartan care depășesc valorile atinse cu dozele recomandate.

Metabolizare

Azilsartanul este metabolizat în doi metaboliți primari. Metabolitul major din plasmă este format prin O-dezalchilare, numit și metabolitul M-II, iar metabolitul minor este format prin decarboxilare, fiind numit și metabolitul M-I. Expunerile sistemice la metaboliții major și minor la om au fost de aproximativ 50% și de mai puțin de 1% decât în cazul azilsartanului. Metaboliții M-I și M-II nu contribuie la activitatea farmacologică a azilsartan medoxomil. Principala enzimă responsabilă pentru metabolizarea azilsartanului este CYP2C9.

Eliminare

După administrarea unei doze orale de azilsartan medoxomil marcată cu ^{14}C , aproximativ 55% din radioactivitate este regăsită în fecale și aproximativ 42% în urină, iar 15% din doza excretată în urină este sub formă de azilsartan. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al azilsartanului este de aproximativ 11 ore, iar clearance-ul renal este de aprox. 2,3 ml/min. Concentrațiile plasmatice de azilsartan la starea de echilibru sunt atinse în 5 zile și nu apare acumulare în plasmă după doze zilnice repetate.

Liniaritate/Non-liniaritate

Proportionalitatea dozei la expunere a fost stabilită pentru azilsartan pe intervalul de doze de azilsartan medoxomil de 20-320 mg, după dozare unică sau multiplă.

Caracteristici la grupe speciale de pacienți

Copii și adolescenți

Parametrii de farmacocinetică populațională ai azilsartan după administrarea unor doze orale de azilsartan medoxomil au fost evaluați la copii și adolescenți hipertensivi cu vârsta cuprinsă între 6 și < 18 ani în cadrul unui studiu cu doză unică, precum și în cadrul unui studiu cu doze multiple de la 10 mg până la maxim 80 mg timp de 6 săptămâni. În general, s-a observat că o doză crește proporțional concentrația maximă ($C_{\max,se}$) și expunerea (ASC_{se}) la azilsartan. Expunerea la azilsartan a fost dependentă de greutatea corporală, o expunere în general mai crescută a fost observată la pacienții copii și adolescenți cu greutatea ≤ 50 kg comparativ cu cei cu greutatea > 50 kg. Expunerea la azilsartan a fost similară la copii și la adulți, atunci când s-a aplicat scalarea alometrică.

Vârstnici

Farmacocinetica azilsartanului nu diferă semnificativ de la pacienții tineri (18-45 de ani) la cei vârstnici (65-85 de ani).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă, expunerea totală la azilsartan (ASC) a fost mărită cu +30%, +25% și +95%. Nu a fost observată nicio creștere (+5%) la pacienții cu boli renale în fază terminală care fac dializă. Cu toate acestea, nu există experiență clinică în cazul pacienților cu insuficiență renală severă sau în fază terminală (vezi pct. 4.2). Hemodializa nu elimină azilsartanul din circulația sistemică.

Insuficiență hepatică

Administrarea Edarbi pe o perioadă de până la 5 zile la pacienți cu insuficiență hepatică ușoară (clasificarea Child-Pugh clasa A) sau moderată (clasificarea Child-Pugh clasa B) a dus la o ușoară creștere a expunerii la azilsartan (creștere a ASC de 1,3 până la 1,6 ori) (vezi pct. 4.2). Edarbi nu a fost studiat la pacienți cu insuficiență hepatică severă.

Sex

Farmacocinetica azilsartanului nu diferă semnificativ de la pacienții de sex masculin la cei de sex feminin. Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de sex.

Rasă

Farmacocinetica azilsartanului nu diferă semnificativ de la pacienții de rasă neagră la cei caucazieni. Nu este necesară ajustarea dozei în funcție de rasă.

5.3 Date preclinice de siguranță

În cadrul studiilor preclinice, azilsartan medoxomil și M-II, metabolitul principal la om, au fost examinate în ceea ce privește toxicitatea după doze repetate, toxicitatea asupra funcției de reproducere, mutagenitatea și carcinogenitatea.

În studiile privind toxicitatea după doze repetate, dozele care produc expunere comparabilă cu dozele folosite clinic au cauzat reducerea parametrilor hematologiilor, modificări renale și de hemodinamică

renală, precum și o creștere a kaliemiei la animalele normotensive. Aceste efecte, prevenite prin administrarea de suplimente saline oral, nu au semnificație clinică în tratarea hipertensiunii arteriale.

La șobolani și câini, a fost observată creșterea activității reninei plasmatică și hipertrofia/hiperplazia celulelor juxtaglomerulare. Aceste modificări, care sunt de asemenea un efect de clasă al inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei și al altor antagoniști ai receptorilor angiotensinei II, nu par să aibă semnificație clinică.

Azilsartanul și M-II au traversat bariera placentară și au fost găsite în fetoșii femelelor de șobolan gestante, fiind de asemenea excretate în laptele matern. În studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, nu au existat efecte asupra fertilității femelelor. Nu există dovezi ale unor efecte teratogene, însă studiile efectuate la animale au demonstrat un anumit potențial de risc asupra dezvoltării postnatale a fetoșului, precum greutate corporală redusă, o ușoară întârziere a dezvoltării fizice (apariție întârziată a incisivilor, deschiderea întârziată a pavilionului urechii și a ochilor) și mortalitate crescută.

Azilsartan și M-II nu au demonstrat mutagenitate sau activitate clastogenă relevantă în studiile *in vitro* și nici carcinogenitate la șobolani și șoareci.

Studii efectuate la animale tinere

Studiile de toxicitate orală juvenilă, cu durata de până la 3 luni, efectuate la șobolan (cu vârsta de 2 sau 3 săptămâni) cu azilsartan medoxomil în monoterapie sau în asociere cu M-II au evidențiat că exemplarele tinere de șobolan pot fi mai susceptibile la modificări ale morfologiei și funcției renale, asociate angiotensinei, în cazul expunerii din săptămâna postnatală 2, ceea ce corespunde cu perioada de creștere și maturizare a sistemului renal. Stadiul de creștere și maturizare în cazul sistemului renal la om se extinde până la vârsta de aproximativ 2 ani.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol (E 421)
Acid fumaric (E 297)
Hidroxid de sodiu
Hidroxiopropilceluloza (E 463)
Croscarmeloză sodică
Celuloză microcristalină (E 460)
Stearat de magneziu (E 572)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.
Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din aluminiu

Mărimi de ambalaj: 14, 28, 56 sau 98 de comprimate.

sau

Blistere din aluminiu ambalate împreună cu desicant

Mărimi de ambalaj: 14, 28, 30, 56, 90 sau 98 de comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 7 decembrie 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 14 noiembrie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Irlanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Edarbi 20 mg comprimate
azilsartan medoxomil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 20 mg de azilsartan medoxomil (sub formă de potasiu)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 de comprimate
28 de comprimate
30 de comprimate
56 de comprimate
90 de comprimate
98 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Edarbi 20 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC {număr}

SN {număr}

NN {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Edarbi 20 mg comprimate
azilsartan medoxomil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Takeda

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Edarbi 40 mg comprimate
azilsartan medoxomil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 40 mg de azilsartan medoxomil (sub formă de potasiu)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 de comprimate
28 de comprimate
30 de comprimate
56 de comprimate
90 de comprimate
98 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Edarbi 40 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC {număr}

SN {număr}

NN {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Edarbi 40 mg comprimate
azilsartan medoxomil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Logo Takeda

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Edarbi 80 mg comprimate
azilsartan medoxomil

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține 80 mg de azilsartan medoxomil (sub formă de potasiu)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

14 de comprimate
28 de comprimate
30 de comprimate
56 de comprimate
90 de comprimate
98 de comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR
NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Edarbi 80 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC {număr}

SN {număr}

NN {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

Blister

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Edarbi 80 mg comprimate
azilsartan medoxomil

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

Logo Takeda

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Edarbi 20 mg comprimate

Edarbi 40 mg comprimate

Edarbi 80 mg comprimate

azilsartan medoxomil

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Edarbi și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Edarbi
3. Cum să luați Edarbi
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Edarbi
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Edarbi și pentru ce se utilizează

Edarbi conține o substanță activă numită azilsartan medoxomil și aparține unei clase de medicamente numite antagoniști ai receptorilor angiotensinei II (ARA II). Angiotensina II este o substanță care se găsește în mod natural în organism și care determină îngustarea vaselor sanguine, ceea ce conduce la creșterea tensiunii arteriale. Edarbi blochează acest efect al angiotensinei II, astfel încât vasele sanguine se relaxează, ceea ce ajută la reducerea tensiunii dumneavoastră arteriale.

Acest medicament este utilizat pentru tratarea tensiunii arteriale crescute (hipertensiune arterială esențială) la pacienții adulți (cu vârsta peste 18 ani).

Reducerea tensiunii dumneavoastră arteriale va putea fi observată la două săptămâni de la începerea tratamentului, iar efectul complet al tratamentului dumneavoastră va fi observat după 4 săptămâni.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Edarbi

NU luați Edarbi

- dacă sunteți **alergic** la azilsartan medoxomil sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6);
- **dacă sunteți gravidă în mai mult de 3 luni.** (Este bine să evitați utilizarea acestui medicament și la începutul sarcinii – vezi pct. sarcina).
- dacă aveți diabet zaharat sau funcția rinichilor afectată și urmați tratament cu un medicament pentru scăderea tensiunii arteriale care conține **aliskiren**.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Edarbi, adresați-vă medicului dumneavoastră, mai ales dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai jos

- dacă suferiți de afecțiuni ale rinichilor.
- dacă faceți dializă sau ați suferit un transplant de rinichi.
- dacă suferiți de afecțiuni severe ale ficatului.

- dacă suferiți de afecțiuni ale inimii (inclusiv insuficiență cardiacă, un atac de cord recent).
- dacă ați avut vreodată un accident vascular cerebral.
- dacă aveți tensiune arterială scăzută, aveți amețeli sau senzație de leșin.
- dacă aveți vărsături, ați avut recent vărsături severe sau aveți diaree.
- dacă aveți concentrații ridicate de potasiu în sânge (după cum arată analizele de sânge).
- dacă aveți o afecțiune a glandelor suprarenale numită hiperaldosteronism primar.
- dacă vi s-a spus că suferiți de o îngustare a valvelor inimii (stenoză de valvă aortică sau mitrală) sau că miocardul (mușchiul inimii) s-a îngroșat anormal (cardiomiopatie hipertrofică obstructivă).
- dacă luați oricare dintre următoarele medicamente utilizate pentru tratarea tensiunii arteriale mari:
 - o un inhibitor al ECA (de exemplu enalapril, lisinopril, ramipril), mai ales dacă aveți probleme ale rinichilor asociate diabetului zaharat.
 - o aliskiren.

Discutați cu medicul dumneavoastră dacă aveți dureri abdominale, greață, vărsături sau diaree după ce ați luat Edarbi. Medicul dumneavoastră va decide cu privire la continuarea tratamentului. Nu întrerupeți administrarea Edarbi din proprie inițiativă.

Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă verifice funcția rinichilor, tensiunea arterială și valorile electroliților (de exemplu potasiu) din sânge, la intervale regulate de timp.

Vezi și informațiile de la pct. „Nu luați Edarbi”.

Trebuie să vă informați medicul dacă dumneavoastră credeți că ați putea fi (sau ați putea rămâne) gravidă. Edarbi nu este recomandat pentru utilizare la începutul sarcinii și NU trebuie utilizat dacă sunteți gravidă în 3 luni sau mai mult, deoarece poate afecta grav fătul dacă este utilizat în această perioadă (vezi pct. „Sarcina și alăptarea”).

Edarbi poate avea o eficiență redusă în scăderea tensiunii arteriale la pacienții de rasă neagră.

Copii și adolescenți

Există date limitate privind utilizarea Edarbi la copii sau adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Prin urmare, acest medicament nu trebuie administrat copiilor sau adolescenților.

Edarbi împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Edarbi poate afecta acțiunea altor medicamente și alte medicamente pot afecta acțiunea medicamentului Edarbi.

Spuneți medicului dumneavoastră în special dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Litiu (medicament pentru problemele de sănătate mintală)
- Antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), precum ibuprofen, diclofenac sau celecoxib (medicamente care reduc durerile și inflamațiile)
- Acid acetilsalicilic, dacă luați mai mult de 3 g/zi (medicament care reduce durerea și inflamațiile)
- Medicamente care cresc cantitatea de potasiu din sânge; acestea includ suplimente de potasiu, medicamente care economisesc potasiul (anumite medicamente care elimină apa din organism) sau suplimente de săruri care conțin potasiu
- Heparină (medicament pentru subțierea sângelui)
- Diuretice (medicamente care elimină apa din organism)
- Aliskiren sau alte medicamente care reduc tensiunea arterială (inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei sau blocați ai receptorilor de angiotensină II, ca enalapril, lisinopril, ramipril sau valsartan, telmisartan, irbesartan).

Este posibil ca medicul dumneavoastră să trebuiască să vă modifice doza și/sau să ia alte măsuri de precauție:

Dacă luați un inhibitor al ECA sau aliskiren (vezi și informațiile de la pct. „Nu luați Edarbi” și „Atenționări și precauții”).

Sarcina și alăptarea

Sarcina

Trebuie să vă informați medicul dacă dumneavoastră credeți că ați putea fi (sau ați putea rămâne) gravidă. În mod obișnuit, medicul dumneavoastră vă va sfătui să nu mai luați acest medicament înainte de a rămâne sau de îndată ce ați aflat că sunteți gravidă și să luați alt medicament în locul Edarbi.

Edarbi nu este recomandat la începutul sarcinii și NU trebuie luat după 3 luni de sarcină deoarece poate afecta în mod grav dezvoltarea fătului dumneavoastră.

Alăptarea

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați. Edarbi nu este recomandat femeilor care alăptează, iar medicul dumneavoastră poate alege un alt tratament pentru dumneavoastră dacă vreți să alăptați, mai ales în cazul în care copilul dumneavoastră e nou-născut sau a fost născut prematur.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Edarbi să aibă vreun efect asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Totuși, în timpul tratamentului cu acest medicament, anumite persoane pot resimți oboseală sau amețeli; dacă observați apariția acestora, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje.

Edarbi conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Edarbi

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur. Este important să continuați să luați Edarbi în fiecare zi, la aceeași oră.

Edarbi se administrează pe cale orală. Luați comprimatul cu o cantitate suficientă de apă.

Acest medicament poate fi luat cu sau fără alimente.

- Doza inițială obișnuită este de 40 mg, o dată pe zi. Medicul dumneavoastră vă poate mări această doză până la maxim 80 mg, o dată pe zi, în funcție de răspunsul tensiunii arteriale.
- Pentru pacienții foarte vârstnici (de peste 75 de ani) medicul dumneavoastră poate recomanda o doză inițială mai mică, de 20 mg o dată pe zi.
- Dacă suferiți de insuficiență hepatică ușoară până la moderată, medicul dumneavoastră vă poate recomanda o doză inițială mai mică, de 20 mg, o dată pe zi.
- Pentru pacienții care au pierdut recent lichide din organism, de exemplu pacienți cu stări de vomă sau diaree, sau care au luat diuretice, medicul poate recomanda o doză inițială redusă, de 20 mg o dată pe zi.
- Dacă suferiți în același timp și de alte afecțiuni cum sunt insuficiența renală gravă sau insuficiența cardiacă, medicul dumneavoastră va decide care este doza inițială cea mai potrivită.

Dacă luați mai mult Edarbi decât trebuie

Dacă ați luat din greșeală un număr prea mare de comprimate sau dacă altcineva ia medicamentul dumneavoastră, adresați-vă imediat medicului dumneavoastră. În cazul în care ați luat un număr prea mare de comprimate puteți avea stări de oboseală sau amețală.

Dacă uitați să luați Edarbi

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați doza următoare ca de obicei.

Dacă încetați să luați Edarbi

Dacă încetați să luați Edarbi, tensiunea dumneavoastră arterială poate crește din nou. Prin urmare, nu întrerupeți tratamentul înainte de a vă consulta cu medicul dumneavoastră în legătură cu alternative de tratament.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Întrerupeți utilizarea Edarbi și cereți imediat asistență medicală în cazul în care aveți una din următoarele reacții alergice, care apar rar (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane):

- Dificultate la respirație sau de înghițire sau umflarea feței, buzelor, limbii și/sau a laringelui (angioedem)
- Mâncărimi la nivelul pielii însoțite de umflături.

Alte reacții adverse posibile pot include:

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- Amețeli
- Diaree
- Concentrații crescute ale creatinfosfokinazei (un indicator al unor leziuni ale mușchilor).

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- Scăderea tensiunii arteriale, care poate provoca amețeli sau o stare de leșin
- Stare de oboseală
- Umflarea mâinilor, a gleznelor sau a picioarelor (edeme periferice)
- Erupție trecătoare pe piele și mâncărime
- Greață
- Crampe ale mușchilor
- Concentrație crescută de creatinină în sânge (un indicator al funcției rinichilor)
- Concentrație crescută de acid uric în sânge.

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1 000 persoane):

- Modificări în rezultatul analizelor de sânge, inclusiv valori scăzute ale unei proteine din componența celulelor roșii ale sângelui (hemoglobină).

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- Durere la nivelul articulațiilor
- Angioedem intestinal: după utilizarea unor medicamente similare s-a raportat o umflare la nivelul intestinului, care se manifestă cu simptome precum durere abdominală, greață, vărsături și diaree.

Când Edarbi este luat împreună cu clortalidonă (un comprimat care elimină apa din organism), apar frecvent (la mai puțin de 1 din 10 persoane) niveluri crescute ale unor anumite substanțe chimice din sânge (precum creatinina), care sunt indicatori ai funcției rinichilor, precum și tensiune arterială scăzută.

Umflarea mâinilor, a gleznelor sau a picioarelor este mai frecventă (apare la mai puțin de 1 din 10 persoane) în cazul utilizării Edarbi împreună cu amlodipină (un blocant al canalelor de calciu utilizat pentru tratarea hipertensiunii arteriale) decât în cazul utilizării doar de Edarbi (apare la mai puțin de 1 din 100 persoane). Frecvența acestui efect este mai mare atunci când amlodipina este utilizată singură.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Edarbi

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra Edarbi în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Edarbi

- **Substanța activă** este azilsartan medoxomil (sub formă de potasiu).

Edarbi 20 mg: Fiecare comprimat conține azilsartan medoxomil 20 mg (sub formă de potasiu).

Edarbi 40 mg: Fiecare comprimat conține azilsartan medoxomil 40 mg (sub formă de potasiu).

Edarbi 80 mg: Fiecare comprimat conține azilsartan medoxomil 80 mg (sub formă de potasiu).

- **Celelalte componente** sunt manitol, acid fumaric, hidroxid de sodiu, hidroxiopropilceluloză, croscarmeloză sodică, celuloză microcristalină și stearat de magneziu.

Cum arată Edarbi și conținutul ambalajului

Comprimatele sunt rotunde, de culoare albă, marcate cu „ASL” pe o față și cu „20”, „40” sau „80” pe cealaltă față.

Edarbi este disponibil în blistere cu 14 comprimate sau 15 comprimate, ambalate în cutii conținând 14, 28, 56 sau 98 de comprimate și în blistere ambalate împreună cu desicant cu 14 comprimate sau 15 comprimate, ambalate în cutii conținând 14, 28, 30, 56, 90 sau 98 de comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Takeda Pharma A/S

Delta Park 45

2665 Vallensbaek Strand

Danemarca

Fabricantul

Takeda Ireland Limited

Bray Business Park

Kilruddery

Co. Wicklow

Irlanda

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 80 09 111

Österreich

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

España

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

Polska

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

França

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

Portugalia

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

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o.
Tel.: +385 1 377 88 96
medinfoEMEA@takeda.com

România

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

Irlanda

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

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

Acest prospect a fost revizuit în.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.