

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Edarbi 20 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg μεδοξομλικής αζιζαρτάνης (ως κάλιο).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. Παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκά έως σχεδόν λευκά στρογγυλά δισκία, διαμέτρου 6.0 mm, με ανάγλυφο το “ASL” από τη μια πλευρά και “20” από την άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Edarbi ενδείκνυται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης στους ενήλικες.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 40 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 80 mg το μέγιστο μία φορά ημερησίως σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με μικρότερη δόση.

Το σχεδόν μέγιστο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα είναι εμφανές μετά από 2 εβδομάδες, ενώ μέγιστα αποτελέσματα επιτυγχάνονται μετά από 4 εβδομάδες.

Αν η αρτηριακή πίεση δεν ελεγχθεί επαρκώς μόνο με το Edarbi, τότε μπορεί να επιτευχθεί επιπλέον μείωση της αρτηριακής πίεσης συγχρητώντας το Edarbi με άλλα αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των διουρητικών (όπως η χλωροταλιδόνη και η υδροχλωροθειαζίδη) και οι αγωνιστές διαύλων ασβεστίου (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι ασθενείς (65 ετών και άνω)

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της αρχικής δόσης του Edarbi σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2), μολονότι πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση σε πολύ ηλικιωμένα άτομα ( $\geq 75$  ετών), τα οποία μπορεί να κινδυνεύουν από υπόταση.

##### Νεφρική δυσλειτουργία

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και νεφροπάθεια τελικού σταδίου επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Η αιμοδιύλιση δεν αφαιρεί την αζιζαρτάνη από τη συστηματική κυκλοφορία.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

##### Ηπατική δυσλειτουργία

Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, και ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Επειδή υπάρχει περιορισμένη εμπειρία χρήσης του Edarbi σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, συνιστάται στενή παρακολούθηση και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση.

#### Απώλεια ενδαγγειακού όγκου

Στους ασθενείς με πιθανή μείωση του ενδαγγειακού όγκου ή απώλεια άλατος (π.χ. ασθενείς με έμετο, διάρροια ή λήψη υψηλών δόσεων διουρητικών), το Edarbi θα πρέπει να αρχίσει να χορηγείται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Καρδιακή ανεπάρκεια

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Μαύρος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στο μαύρο πληθυσμό, μολονότι παρατηρήθηκαν μικρότερες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με μη μαύρο πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 5.1). Αυτό γενικά ήταν αληθές για άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II (AT<sub>1</sub>) και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης. Κατά συνέπεια, μπορεί το Edarbi και η συνακόλουθη θεραπεία να χρειάζονται τιτλοποίηση προς τα πάνω πιο συχνά για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης στους μαύρους ασθενείς.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Edarbi σε παιδιά και εφήβους 0 έως < 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Edarbi πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα και μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.6).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

Σε ασθενείς των οποίων ο αγγειακός τόνος και η νεφρική λειτουργία εξαρτώνται κυρίως από την δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (π.χ. ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή στένωση νεφρικής αρτηρίας), η θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία επηρεάζουν αυτό το σύστημα, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, έχει σχετιστεί με οξεία υπόταση, αζωταιμία, ολιγουρία ή, σπάνια, με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η πιθανότητα παρόμοιων επιδράσεων με το Edarbi δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή στένωση νεφρικής αρτηρίας επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιομυοπάθεια ή ισχαιμική αγγειοεγκεφαλική νόσο μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

#### Μεταμόσχευση νεφρού

Επί του παρόντος δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Edarbi σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, και ως εκ τούτου δε συνιστάται η χρήση του σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

#### Υπόταση σε ασθενείς με απώλεια όγκου - και/ή άλατος

Σε ασθενείς με αξιοσημείωτη απώλεια όγκου- και/ή άλατος (ασθενείς με έμετο, διάρροια ή λήψη υψηλών δόσεων διουρητικών) μπορεί να παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Edarbi. Η υποογκαιμία θα πρέπει να διορθώνεται πριν τη χορήγηση του Edarbi, ή η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση, και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση αρχικής δόσης 20 mg.

#### Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή αλδοστερονισμό γενικά δεν ανταποκρίνονται σε αντιύπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν με αναστολή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ως εκ τούτου, δεν συνιστάται η χρήση του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς.

#### Υπερκαλιαιμία

Βάσει εμπειρίας με την χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η ταυτόχρονη χρήση του Edarbi με καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (π.χ. ηπαρίνη), μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του καλίου στον ορό σε υπερτασικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, σε διαβητικούς ασθενείς και/ή σε ασθενείς με άλλες συνοδούς νοσηρότητες, ο κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, ο οποίος μπορεί να είναι μοιραίος, αυξάνεται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

#### Στένωση της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια

Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς που πάσχουν από στένωση της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας ή αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια (HOCM).

#### Κύηση

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II δε θα πρέπει να δίδονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός εάν η συνέχιση της θεραπείας με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θεωρηθεί απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντι-υπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο θα πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6).

#### Λίθιο

Όπως και με άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, δεν συνιστάται ο συνδυασμός λιθίου και Edarbi (βλέπε παράγραφο 4.5).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Δε συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

#### Λίθιο

Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις λιθίου στον ορό και τοξικότητα κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης λιθίου με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Παρόμοιο αποτέλεσμα μπορεί να υπάρξει με τους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II. Λόγω έλλειψης εμπειρίας από την ταυτόχρονη χρήση μεδοξομικλής αζιλσαρτάνης και λιθίου, δε συνιστάται αυτός ο συνδυασμός. Αν ο συνδυασμός αποδειχθεί απαραίτητος, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στον ορό.

## Προσοχή απαιτείται με ταυτόχρονη χρήση

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων COX-2, του ακετυλοσαλικυλικού οξέος > 3 g/ημέρα), και των μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ  
Όταν ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II χορηγηθούν ταυτόχρονα με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) (π.χ. εκλεκτικοί αναστολείς COX-2, ακετυλοσαλικυλικό οξύ (> 3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ), μπορεί να παρουσιασθεί εξασθένηση της αντιϋπερτασικής δράσης. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου στον ορό. Συνεπώς, συνιστάται επαρκής ενυδάτωση και παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας στην αρχή της θεραπείας.

Καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, και άλλες ουσίες που μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου

Η ταυτόχρονη χρήση καλιοπροστατευτικών διουρητικών, συμπληρωμάτων καλίου, υποκατάστατων άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. ηπαρίνης) μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα καλίου. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου στον ορό όπως απαιτείται (βλέπε παράγραφο 4.4).

### Επιπρόσθετες πληροφορίες

Δεν έχουν αναφερθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε μελέτες συγχορήγησης μεδοξομλικής αζιλσαρτάνης ή αζιλσαρτάνης με αμλοδιπίνη, αντιόξινα, χλωροταλιδόνη, διγοξίνη, φλουκοναζόλη, γλυβουρίδη, κετοκοναζόλη, μετοφορμίνη και βαρφαρίνη.

Η μεδοξομλική αζιλσαρτάνη υδρολύεται γρήγορα από εστεράσες στο δραστικό μέρος της αζιλσαρτάνης στην γαστρεντερική οδό και/ή κατά την απορρόφηση (βλέπε παράγραφος 5). Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι αλληλεπιδράσεις βασισμένες στην αναστολή της εστεράσης είναι απίθανο να συμβούν.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II δε συνιστάται κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4).

Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση του Edarbi σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Επιδημιολογικές στοιχεία αναφορικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν έδωσαν σαφή συμπεράσματα, παρ' όλα αυτά μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλειστεί. Εφόσον δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα όσον αφορά στον κίνδυνο με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, παρόμοιος κίνδυνος μπορεί να υπάρχει και για αυτή τη θεραπευτική κατηγορία φαρμακευτικών προϊόντων. Εκτός αν η συνέχιση της αγωγής με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντιϋπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν διαπιστωμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο, πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή.

Έκθεση σε αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα (μειωμένη

νεφρική λειτουργία, ολιγουδράμιο, επιβράδυνση οστέωσης του κρανίου) και τοξικότητα στο νεογνό (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλέπε παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II έχει γίνει το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται έλεγχος με υπερήχους για τη νεφρική λειτουργία και το κρανίο.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### Γαλουχία

Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Edarbi κατά την διάρκεια του θηλασμού, το Edarbi δε συνιστάται και εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα αποδεδειγμένα προφίλ ασφαλείας κατά την διάρκεια του θηλασμού είναι προτιμητέες, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογνών ή πρόωρα γεννημένων βρεφών.

#### Γονιμότητα

Δε διατίθενται στοιχεία για την επίδραση του Edarbi στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μη κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αζιλσαρτάνη δεν φάνηκε να επηρεάζει την αρσενική ή θηλυκή γονιμότητα στον αρουραίο (βλέπε παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Με βάση τις φαρμακοδυναμικές της ιδιότητες αναμένεται ότι η μεδοξομλική αζιλσαρτάνη έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, όταν λαμβάνεται οποιοδήποτε αντιυπερτασικό, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να εκδηλωθούν περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Το Edarbi σε δόσεις των 20, 40 ή 80 mg έχει αξιολογηθεί για ασφάλεια σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπευτική αγωγή μέχρι 56 εβδομάδες. Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία με Edarbi ήταν ως επί το πλείστον ήπιες ή μέτριες, με γενική συχνότητα εμφάνισης παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ζάλη. Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με το Edarbi δεν επηρεάστηκε από το φύλο, την ηλικία ή την φυλή.

#### Ταξινομημένος σε πίνακα κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βάσει συνολικών δεδομένων (δόσεις των 40 και 80 mg), αναφέρονται πιο κάτω σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και τους προτεινόμενους όρους.

Ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε παρόμοια συχνότητα για τη δόση Edarbi των 20 mg όπως και για δόσεις των 40 and 80 mg σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές	Κόπωση Περιφερικό οίδημα
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη
	Όχι συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Ουρικό οξύ αίματος αυξημένο / Υπερουριχαιμία

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Όταν το Edarbi συγχωρηγήθηκε με χλωροταλιδόνη, οι συχνότητες κρεατινίνης αίματος αυξημένης και της υπότασης αυξήθηκαν από όχι συχνή σε συχνή.

Όταν το Edarbi συγχωρηγήθηκε με αμλοδιπίνη, η συχνότητα περιφερικού οιδήματος αυξήθηκε από όχι συχνή σε συχνή, αλλά ήταν χαμηλότερη από την αμλοδιπίνη μόνη της.

Το αγγειοίδημα, συμπεριλαμβανομένου του περιστοματικού οιδήματος και του περικογχικού οιδήματος, παρατηρήθηκε σπάνια σε ασθενείς κατά την διάρκεια θεραπείας ανοικτής επισήμανσης με Edarbi.

#### Παρακλινικές εξετάσεις

##### Κρεατινίνη ορού

Η συχνότητα αυξήσεων της κρεατινίνης ορού ύστερα από θεραπευτική αγωγή με Edarbi ήταν παρόμοια με το εικονικό φάρμακο στις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες μονοθεραπείας. Η συγχωρήγηση Edarbi με διουρητικά, όπως χλωροταλιδόνη, οδήγησε σε μεγαλύτερη συχνότητα αυξήσεων κρεατινίνης, μια παρατήρηση σταθερή με εκείνη άλλων ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Οι αυξήσεις της κρεατινίνης ορού κατά τη διάρκεια συγχωρήγησης του Edarbi με διουρητικά σχετίστηκαν με μεγαλύτερες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με ένα φαρμακευτικό προϊόν μόνο του. Πολλές από αυτές τις αυξήσεις ήταν παροδικές ή μη προοδευτικές ενώ τα άτομα συνέχισαν να λαμβάνουν τη θεραπεία. Ύστερα από διακοπή της θεραπευτικής αγωγής, οι περισσότερες από τις αυξήσεις που δεν είχαν επιλυθεί κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής ήταν αναστρέψιμες, με τα επίπεδα κρεατινίνης των περισσότερων ατόμων να επανέρχονται στις βασικές ή σχεδόν βασικές τιμές.

##### Ουρικό οξύ

Μικρές μέσες αυξήσεις ουρικού οξέος παρατηρήθηκαν με το Edarbi (10.8  $\mu\text{mol/l}$ ) σε σύγκριση με του εικονικού φαρμάκου (4.3  $\mu\text{mol/l}$ ).

##### Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης

Μικρές μειώσεις στην αιμοσφαιρίνη και τον αιματοκρίτη (μέσες μειώσεις περίπου 3 g/l και 1 όγκο τοις εκατό, αντίστοιχα) παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες μονοθεραπείας. Αυτή η επίδραση παρατηρείται επίσης με άλλους αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Συμπτώματα

Βάσει φαρμακολογικών μελετών, η κύρια εκδήλωση υπερδοσολογίας είναι πιθανόν να είναι συμπτωματική υπόταση και ζάλη. Κατά την διάρκεια ελεγχόμενων κλινικών μελετών σε υγιή άτομα, μία φορά ημερησίως δόσεις Edarbi μέχρι 320 mg χορηγήθηκαν επί 7 ημέρες και ήταν πολύ καλά ανεκτές.

### Αντιμετώπιση

Αν παρατηρηθεί συμπτωματική υπόταση, θα πρέπει να επιβληθεί υποστηρικτική θεραπεία και να ελέγχονται τα ζωτικά σημεία.

Η αζιλσαρτάνη δεν απομακρύνεται με αιμοδιύλιση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II, απλοί  
Κωδικός ATC: C09CA09

### Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η μεδοξομιλική αζιλσαρτάνη είναι ένα από του στόματος χορηγούμενο δραστικό προφάρμακο το οποίο μετατρέπεται γρήγορα στο δραστικό μέρος, την αζιλσαρτάνη, η οποία ανταγωνίζεται εκλεκτικά τις επιδράσεις της αγγειοτενσίνης II εμποδίζοντας την δέσμευσή της στον υποδοχέα AT<sub>1</sub> σε πολλαπλούς ιστούς (βλέπε παράγραφο 5.2). Η αγγειοτενσίνη II είναι η κύρια αυξητική ουσία πίεσης αίματος του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, με επιδράσεις οι οποίες περιλαμβάνουν αγγειοσύσπαση, διέγερση της σύνθεσης και αποδέσμευσης αλδοστερόνης, καρδιακή διέγερση, και νεφρική επαναρρόφιση του νατρίου.

Ο αποκλεισμός του υποδοχέα AT<sub>1</sub> αναστέλλει την αρνητική ρυθμιστική ανάδραση της αγγειοτενσίνης II στην έκκριση ρενίνης, αλλά οι προκύπτουσες αυξήσεις στη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και τα κυκλοφορούντα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II δε ξεπερνούν την αντιυπερτασική επίδραση της αζιλσαρτάνης.

### Ιδιοπαθής υπέρταση

Σε επτά διπλές τυφλές ελεγχόμενες μελέτες, αξιολογήθηκε ένα σύνολο 5.941 ασθενών (στους 3.672 χορηγήθηκε Edarbi, στους 801 χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, και στους 1.468 χορηγήθηκε δραστικό μέσο σύγκρισης). Γενικά, το 51% των ασθενών ήταν άνδρες και το 26% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι (το 5% ≥ 75 ετών), το 67% ήταν λευκοί και το 19% ήταν μαύροι.

Το Edarbi συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο και δραστικές ουσίες σε δύο διπλά τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες 6 εβδομάδων. Οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με του εικονικού φαρμάκου βασισμένου στην 24ωρη μέση αρτηριακή πίεση μέσω περιπατητικής παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης (ABPM) και των κατώτατων κλινικών μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα και για τις δύο μελέτες. Επιπλέον, το Edarbi 80 mg οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις της SBP από τις υψηλότερες εγκεκριμένες δόσεις μεδοξομιλικής ολμεσαρτάνης και βαλσαρτάνης.

	Εικονικό φάρμακο	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Βαλσαρτάνη 320 mg#
<b>Πρωτεύον καταληκτικό σημείο:</b> <b>24ωρη μέση SBP: LS Μέση αλλαγή από αρχή (BL) έως εβδομάδα 6 (mm Hg)</b>						
<b>Μελέτη 1</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-1.4	-12.2 *	-13.5 *	-14.6 *†	-12.6	-



<b>Μελέτη 2</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-0.3	-	-13.4 *	-14.5 *†	-12.0	-10.2
<b>Βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο: Κλινική SBP: LS Μέση αλλαγή από αρχή (BL) έως εβδομάδα 6 (mm Hg) (LOCF)</b>						
<b>Μελέτη 1</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-2.1	-14.3 *	-14.5 *	-17.6 *	-14.9	-
<b>Μελέτη 2</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-1.8	-	-16.4 *†	-16.7 *†	-13.2	-11.3

OLM-M = μεδοξομικλή ολμεσαρτάνη, LS = ελάχιστα τετράγωνα, LOCF = last observation carried forward (τελευταία μεταφερόμενη παρατήρηση)

\* Σημαντική διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου σε επίπεδο 0.05 εντός του πλαισίου της βηματικής ανάλυσης

† Σημαντική διαφορά έναντι του μέσου σύγκρισης(ών) σε επίπεδο 0.05 εντός του πλαισίου της βηματικής ανάλυσης

# Μέγιστη δόση επιτεύχθηκε στη μελέτη 2. Οι δόσεις τιτλοποιήθηκαν αναγκαστικά την εβδομάδα 2 από 20 σε 40 mg και από 40 σε 80 mg για το Edarbi, και από 20 σε 40 mg και από 160 σε 320 mg, αντίστοιχα, για τη μεδοξομικλή ολμεσαρτάνη και τη βαλσαρτάνη

Σε αυτές τις δύο μελέτες, οι κλινικά σημαντικές και περισσότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριελάμβαναν τη ζάλη, την κεφαλαλγία και την δυσλιπιδαιμία. Για το Edarbi, τη μεδοξομικλή ολμεσαρτάνη και τη βαλσαρτάνη η ζάλη παρατηρήθηκε σε συχνότητα 3,0%, 3,3% και 1,8%, η κεφαλαλγία 4.8%, 5.5% και 7.6% και η δυσλιπιδαιμία 3.5%, 2.4% and 1.1%. αντίστοιχα.

Σε συγκριτικές μελέτες με δραστικές ουσίες είτε βαλσαρτάνη ή ραμιπρίλη, το αποτέλεσμα της μείωσης της αρτηριακής πίεσης διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια μακρόχρονης θεραπείας. Το Edarbi είχε μικρότερη συχνότητα εμφάνισης βήχα (1.2%) σε σύγκριση με τη ραμιπρίλη (8.2%).

Η πλειονότητα της αντιυπερτασικής επίδρασης του Edarbi επήλθε εντός των πρώτων 2 εβδομάδων χορήγησης, ενώ η πλήρης επίδραση επιτεύχθηκε μετά την 4η εβδομάδα. Η επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης με το Edarbi διατηρήθηκε επίσης κατά την 24ωρη παύση χορήγησης. Τα ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο ποσοστά από το κατώτατο έως το αποκορύφωμα για την SBP και την DBP ήταν περίπου 80% ή μεγαλύτερα.

Δεν παρατηρήθηκαν υποτροπές υπέρτασης ύστερα από απότομη διακοπή της θεραπείας Edarbi μετά από 6 μήνες θεραπεία.

Δεν παρατηρήθηκαν γενικές διαφορές στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητα μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών και νεότερων ασθενών, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί μεγαλύτερη ευαισθησία στις επιδράσεις μείωσης της αρτηριακής πίεσης σε ορισμένα ηλικιωμένα άτομα (βλέπε παράγραφο 4.2). Όπως και με άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, η αντιυπερτασική επίδραση ήταν μικρότερη στους μαύρους ασθενείς (συνήθως πληθυσμός με χαμηλή ρενίνη).

Η συγχορήγηση Edarbi 40 και 80 mg με αποκλειστή διαύλων ασβεστίου (αμλοδιπίνη) ή διουρητικό τύπου θειαζιδίου (χλωροταλιδόνη) οδήγησε σε επιπλέον μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με το άλλο αντιυπερτασικό μόνο του. Οι εξαρτώμενες από την δοσολογία ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της ζάλης, της υπότασης και των αυξήσεων της κρεατινίνης του ορού ήταν συχνότερες με διουρητική συγχορήγηση σε σύγκριση με το Edarbi μόνο του, ενώ η υποκαλιαιμία ήταν λιγότερο συχνή σε σύγκριση με το διουρητικό μόνο του.

Οι ευεργετικές επιδράσεις του Edarbi στη θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και την βλάβη οργάνου στόχου είναι προς στιγμινή άγνωστες.

### Επίδραση στην καρδιακή επαναπόλωση

Διεξήχθη πλήρης μελέτη QT/QTc προκειμένου να αξιολογηθεί η δυνατότητα του Edarbi να παρατείνει τα διαστήματα QT/QTc σε υγιή άτομα. Δεν υπήρξε απόδειξη παράτασης των QT/QTc σε δόση 320 mg Edarbi.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Edarbi σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Ύστερα από του στόματος χορήγηση, η μεδοξομικική αζιλσαρτάνη υδρολύεται στο δραστικό μέρος της αζιλσαρτάνης στην γαστρεντερική οδό και/ή κατά την απορρόφηση. Με βάση μελέτες *in vitro*, η καρβοξυμεθυλενεβουτενολιδάση εμπλέκεται στην υδρόλυση στο έντερο και το συκώτι. Επιπλέον, οι εστεράσες του πλάσματος εμπλέκονται στην υδρόλυση της μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης σε αζιλσαρτάνη.

### Απορρόφηση

Η εκτιμώμενη απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης βάσει των επιπέδων αζιλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 60%. Μετά από του στόματος χορήγηση μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης, το αποκορύφωμα των συγκεντρώσεων ( $C_{max}$ ) αζιλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνεται μέσα σε 1,5 έως 3 ώρες. Η τροφή δεν επηρεάζει την βιοδιαθεσιμότητα της αζιλσαρτάνης (βλέπε παράγραφο 4.2).

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της αζιλσαρτάνης είναι περίπου 16 λίτρα. Η αζιλσαρτάνη δεσμεύεται έντονα από τις πρωτεΐνες του πλάσματος (> 99%), και κυρίως από την λευκωματίνη του ορού. Η δέσμευση από τις πρωτεΐνες είναι σταθερή σε συγκεντρώσεις αζιλσαρτάνης στο πλάσμα πολύ πιο πάνω από το επίπεδο που επιτυγχάνεται με τις συνιστώμενες δόσεις.

### Βιομετασχηματισμός

Η αζιλσαρτάνη μεταβολίζεται σε δύο πρωτεύοντες μεταβολίτες. Ο μείζων μεταβολίτης στο πλάσμα σχηματίζεται από την *O*-αποαλκυλίωση, αναφερόμενος ως μεταβολίτης M-II, ενώ ο ελάσσων μεταβολίτης σχηματίζεται από την αποκαρβοξυλίωση, αναφερόμενος ως μεταβολίτης M-I. Οι συστηματικές εκθέσεις στο μείζονα και τον ελάσσονα μεταβολίτη στους ανθρώπους ήταν περίπου 50% και κάτω από 1% εκείνης της αζιλσαρτάνης, αντίστοιχα. Οι M-I και M-II δε συμβάλλουν στην φαρμακολογική δραστηριότητα του Edarbi. Το μείζον ένζυμο υπεύθυνο για το μεταβολισμό της αζιλσαρτάνης είναι το CYP2C9.

### Απέκκριση

Ύστερα από του στόματος χορήγηση επισημασμένης  $^{14}C$  μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης, περίπου το 55% της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα κόπρανα και περίπου το 42% στα ούρα, με 15% της δόσης να απεκκρίνεται στα ούρα ως αζιλσαρτάνη. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της αζιλσαρτάνης είναι περίπου 11 ώρες και η νεφρική κάθαρση είναι περίπου 2,3 ml/λεπτό. Σταθερά επίπεδα αζιλσαρτάνης επιτυγχάνονται εντός 5 ημερών, ενώ δε λαμβάνει χώρα καμία συσσώρευση στο πλάσμα με επαναλαμβανόμενη δοσολογία μία φορά ημερησίως.

### Γραμμικότητα/Μη γραμμικότητα

Η αναλογικότητα δόσης σε έκθεση προσδιορίστηκε για την αζιλσαρτάνη σε εύρος δόσης μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης 20 mg έως 320 mg μετά από μία ή πολλαπλές δόσεις.

## Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δεν έχουν μελετηθεί σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

### Ηλικιωμένοι

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ νέων (εύρος ηλικίας 18-45 ετών) και ηλικιωμένων (εύρος ηλικίας 65-85 ετών) ασθενών.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία η συνολική έκθεση της αζιλσαρτάνης (AUC) αυξήθηκε κατά +30%, +25% και +95%. Δεν παρατηρήθηκε καμία αύξηση (+5%) σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβλήθηκαν σε αιμοδιύλιση. Ωστόσο, δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου (βλέπε παράγραφο 4.2). Η αιμοδιύλιση δεν απομακρύνει την αζιλσαρτάνη από τη γενική κυκλοφορία.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Η χορήγηση Edarbi μέχρι 5 ημέρες σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh A) ή μέτρια (Child-Pugh B) ηπατική δυσλειτουργία οδήγησε σε ελαφρά αύξηση της έκθεσης της αζιλσαρτάνης (AUC αυξήθηκε κατά 1.3 έως 1.6 φορές (βλέπε παράγραφο 4.2)). Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

### Φύλο

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ ανδρών και γυναικών. Δεν είναι απαραίτητη καμία προσαρμογή της δόσης βάσει του φύλου.

### Φυλή

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ μαύρου και λευκού πληθυσμού. Δεν είναι απαραίτητη καμία προσαρμογή της δόσης βάσει της φυλής.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε προκλινικές μελέτες ασφάλειας, η μεδοξομιλική αζιλσαρτάνη και η M-II, ο μείζων ανθράπωνος μεταβολίτης, εξετάστηκαν για τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση.

Στις μελέτες τοξικότητας επανειλημμένης χορήγησης, οι δόσεις που προκαλούν έκθεση συγκρίσιμη με εκείνες του κλινικού θεραπευτικού εύρους προκάλεσαν μείωση των παραμέτρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων, αλλαγές στην αιμοδυναμική του ήπατος και των νεφρών, καθώς και αύξηση του καλίου του ορού σε νορμοτασικά ζώα. Οι επιδράσεις αυτές, οι οποίες αποτράπηκαν με αλατούχο συμπλήρωμα από το στόμα, δεν έχουν κλινική σημασία στην θεραπεία της υπέρτασης.

Σε αρουραίους και σκύλους, παρατηρήθηκε αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και υπερτροφία/υπερπλασία των νεφρικών παρασπειρωματικών κυττάρων. Οι αλλαγές αυτές, οι οποίες είναι επίσης αποτέλεσμα της κατηγορίας αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, δεν φαίνεται να έχουν κλινική σημασία.

Η αζιλσαρτάνη και η M-II διέσχισαν τον πλακούντα και βρέθηκαν στα έμβρυα εγκύων αρουραίων και απεκκρίθηκαν στο γάλα θηλαζόντων αρουραίων. Στις μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή, δεν υπήρξαν επιδράσεις στην αρσενική ή θηλυκή γονιμότητα. Δεν υπάρχει απόδειξη τερατογόνους δράσης, αλλά μελέτες σε ζώα έδειξαν ορισμένη πιθανότητα κινδύνου στην μεταγενετική ανάπτυξη των απογόνων όπως μικρότερο σωματικό βάρος, ελαφριά καθυστέρηση στην σωματική ανάπτυξη (καθυστερημένη έκφυση του κοπήρα, αποκόλληση πτερυγίου των αυτιών, άνοιγμα των ματιών), και μεγαλύτερη θνησιμότητα.

Η αζιλσαρτάνη και η Μ-Π δεν έδειξαν καμία απόδειξη μεταλλαξιογένεσης και σημαντικής κλαστογόνου δραστηριότητας σε μελέτες *in vitro*, και καμία απόδειξη καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντικούς.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαννιτόλη (Ε 421)  
Φουμαρικό οξύ (Ε 297)  
Νατρίου υδροξείδιο  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (Ε 463)  
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη  
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (Ε 460)  
Μαγνήσιο στεατικό (Ε 572)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.  
Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κουτιά τα οποία περιέχουν συσκευασίες με κυψέλες (blisters) αλουμινίου ενσωματωμένες με αφυγραντική ουσία.

Μεγέθη συσκευασιών:  
Μία συσκευασία blister περιέχει 14 δισκία.

14, 28, 56 ή 98 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd  
61 Aldwych  
London  
WC2B 4AE  
Ηνωμένο Βασίλειο

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Edarbi 40 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg μεδοξομλικής αζιλσαρτάνης (ως κάλιο).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. Παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκά έως σχεδόν λευκά στρογγυλά δισκία, διαμέτρου 7.6 mm, με ανάγλυφο το “ASL” από τη μια πλευρά και “40” από την άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Edarbi ενδείκνυται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης στους ενήλικες.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 40 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 80 mg το μέγιστο μία φορά ημερησίως σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με μικρότερη δόση.

Το σχεδόν μέγιστο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα είναι εμφανές μετά από 2 εβδομάδες, ενώ μέγιστα αποτελέσματα επιτυγχάνονται μετά από 4 εβδομάδες.

Αν η αρτηριακή πίεση δεν ελεγχθεί επαρκώς μόνο με το Edarbi, τότε μπορεί να επιτευχθεί επιπλέον μείωση της αρτηριακής πίεσης συγχρητώντας το Edarbi με άλλα αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των διουρητικών (όπως η χλωροταλιδόνη και η υδροχλωροθειαζίδη) και οι αγωνιστές διαύλων ασβεστίου (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι ασθενείς (65 ετών και άνω)

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της αρχικής δόσης του Edarbi σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2), μολονότι πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση σε πολύ ηλικιωμένα άτομα ( $\geq 75$  ετών), τα οποία μπορεί να κινδυνεύουν από υπόταση.

##### Νεφρική δυσλειτουργία

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και νεφροπάθεια τελικού σταδίου επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Η αιμοδιύλιση δεν αφαιρεί την αζιλσαρτάνη από τη συστηματική κυκλοφορία.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

##### Ηπατική δυσλειτουργία

Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, και ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Επειδή υπάρχει περιορισμένη εμπειρία χρήσης του Edarbi σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, συνιστάται στενή παρακολούθηση και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση.

#### Απώλεια ενδαγγειακού όγκου

Στους ασθενείς με πιθανή μείωση του ενδαγγειακού όγκου ή απώλεια άλατος (π.χ. ασθενείς με έμετο, διάρροια ή λήψη υψηλών δόσεων διουρητικών), το Edarbi θα πρέπει να αρχίσει να χορηγείται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Καρδιακή ανεπάρκεια

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Μαύρος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στο μαύρο πληθυσμό, μολονότι παρατηρήθηκαν μικρότερες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με μη μαύρο πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 5.1). Αυτό γενικά ήταν αληθές για άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II (AT<sub>1</sub>) και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης. Κατά συνέπεια, μπορεί το Edarbi και η συνακόλουθη θεραπεία να χρειάζονται τιτλοποίηση προς τα πάνω πιο συχνά για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης στους μαύρους ασθενείς.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Edarbi σε παιδιά και εφήβους 0 έως < 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Edarbi πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα και μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.6).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

Σε ασθενείς των οποίων ο αγγειακός τόνος και η νεφρική λειτουργία εξαρτώνται κυρίως από την δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (π.χ. ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή στένωση νεφρικής αρτηρίας), η θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία επηρεάζουν αυτό το σύστημα, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, έχει σχετιστεί με οξεία υπόταση, αζωταιμία, ολιγουρία ή, σπάνια, με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η πιθανότητα παρόμοιων επιδράσεων με το Edarbi δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή στένωση νεφρικής αρτηρίας επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιομυοπάθεια ή ισχαιμική αγγειοεγκεφαλική νόσο μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

#### Μεταμόσχευση νεφρού

Επί του παρόντος δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Edarbi σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, και ως εκ τούτου δε συνιστάται η χρήση του σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

#### Υπόταση σε ασθενείς με απώλεια όγκου - και/ή άλατος

Σε ασθενείς με αξιοσημείωτη απώλεια όγκου- και/ή άλατος (ασθενείς με έμετο, διάρροια ή λήψη υψηλών δόσεων διουρητικών) μπορεί να παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Edarbi. Η υποογκαιμία θα πρέπει να διορθώνεται πριν τη χορήγηση του Edarbi, ή η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση, και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση αρχικής δόσης 20 mg.

#### Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή αλδοστερονισμό γενικά δεν ανταποκρίνονται σε αντιύπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν με αναστολή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ως εκ τούτου, δεν συνιστάται η χρήση του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς.

#### Υπερκαλιαιμία

Βάσει εμπειρίας με την χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η ταυτόχρονη χρήση του Edarbi με καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (π.χ. ηπαρίνη), μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του καλίου στον ορό σε υπερτασικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, σε διαβητικούς ασθενείς και/ή σε ασθενείς με άλλες συνοδούς νοσηρότητες, ο κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, ο οποίος μπορεί να είναι μοιραίος, αυξάνεται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

#### Στένωση της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια

Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς που πάσχουν από στένωση της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας ή αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια (HOCM).

#### Κύηση

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II δε θα πρέπει να δίδονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός εάν η συνέχιση της θεραπείας με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θεωρηθεί απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντι-υπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο θα πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6).

#### Λίθιο

Όπως και με άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, δεν συνιστάται ο συνδυασμός λιθίου και Edarbi (βλέπε παράγραφο 4.5).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Δε συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

#### Λίθιο

Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις λιθίου στον ορό και τοξικότητα κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης λιθίου με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Παρόμοιο αποτέλεσμα μπορεί να υπάρξει με τους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II. Λόγω έλλειψης εμπειρίας από την ταυτόχρονη χρήση μεδοξομικλής αζιλσαρτάνης και λιθίου, δε συνιστάται αυτός ο συνδυασμός. Αν ο συνδυασμός αποδειχθεί απαραίτητος, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στον ορό.



## Προσοχή απαιτείται με ταυτόχρονη χρήση

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων COX-2, του ακετυλοσαλικυλικού οξέος (> 3 g/ημέρα), και των μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ  
Όταν ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II χορηγηθούν ταυτόχρονα με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) (π.χ. εκλεκτικοί αναστολείς COX-2, ακετυλοσαλικυλικό οξύ (> 3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ), μπορεί να παρουσιασθεί εξασθένηση της αντιϋπερτασικής δράσης. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου στον ορό. Συνεπώς, συνιστάται επαρκής ενυδάτωση και παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας στην αρχή της θεραπείας.

Καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, και άλλες ουσίες που μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου

Η ταυτόχρονη χρήση καλιοπροστατευτικών διουρητικών, συμπληρωμάτων καλίου, υποκατάστατων άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. ηπαρίνης) μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα καλίου. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου στον ορό όπως απαιτείται (βλέπε παράγραφο 4.4).

## Επιπρόσθετες πληροφορίες

Δεν έχουν αναφερθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε μελέτες συγχορήγησης μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης ή αζιλσαρτάνης με αμλοδιπίνη, αντιόξινα, χλωροταλιδόνη, διγοξίνη, φλουκοναζόλη, γλυβουρίδη, κετοκοναζόλη, μετφορμίνη και βαρφαρίνη.

Η μεδοξομικική αζιλσαρτάνη υδrolύεται γρήγορα από εστεράσες στο δραστικό μέρος της αζιλσαρτάνης στην γαστρεντερική οδό και/ή κατά την απορρόφηση (βλέπε παράγραφος 5). Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι αλληλεπιδράσεις βασισμένες στην αναστολή της εστεράσης είναι απίθανο να συμβούν.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

<p>Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II δε συνιστάται κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).</p>
---

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση του Edarbi σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Επιδημιολογικές στοιχεία αναφορικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν έδωσαν σαφή συμπεράσματα, παρ' όλα αυτά μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλειστεί. Εφόσον δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα όσον αφορά στον κίνδυνο με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, παρόμοιος κίνδυνος μπορεί να υπάρχει και για αυτή τη θεραπευτική κατηγορία φαρμακευτικών προϊόντων. Εκτός αν η συνέχιση της αγωγής με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντιϋπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν διαπιστωμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο, πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή.

Έκθεση σε αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα (μειωμένη

νεφρική λειτουργία, ολιγουδράμιο, επιβράδυνση οστέωσης του κρανίου) και τοξικότητα στο νεογνό (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλέπε παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II έχει γίνει το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται έλεγχος με υπερήχους για τη νεφρική λειτουργία και το κρανίο.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### Γαλουχία

Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Edarbi κατά την διάρκεια του θηλασμού, το Edarbi δε συνιστάται και εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα αποδεδειγμένα προφίλ ασφαλείας κατά την διάρκεια του θηλασμού είναι προτιμητέες, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογνών ή πρόωρα γεννημένων βρεφών.

#### Γονιμότητα

Δε διατίθενται στοιχεία για την επίδραση του Edarbi στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μη κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αζιλσαρτάνη δεν φάνηκε να επηρεάζει την αρσενική ή θηλυκή γονιμότητα στον αρουραίο (βλέπε παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Με βάση τις φαρμακοδυναμικές της ιδιότητες αναμένεται ότι η μεδοξομλική αζιλσαρτάνη έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, όταν λαμβάνεται οποιοδήποτε αντιυπερτασικό, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να εκδηλωθούν περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Το Edarbi σε δόσεις των 20, 40 ή 80 mg έχει αξιολογηθεί για ασφάλεια σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπευτική αγωγή μέχρι 56 εβδομάδες. Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία με Edarbi ήταν ως επί το πλείστον ήπιες ή μέτριες, με γενική συχνότητα εμφάνισης παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ζάλη. Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με το Edarbi δεν επηρεάστηκε από το φύλο, την ηλικία ή την φυλή.

#### Ταξινομημένος σε πίνακα κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βάσει συνολικών δεδομένων (δόσεις των 40 και 80 mg), αναφέρονται πιο κάτω σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και τους προτεινόμενους όρους.

Ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε παρόμοια συχνότητα για τη δόση Edarbi των 20 mg όπως και για δόσεις των 40 and 80 mg σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές	Κόπωση Περιφερικό οίδημα
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη
	Όχι συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Ουρικό οξύ αίματος αυξημένο / Υπερουριχαιμία

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Όταν το Edarbi συγχρηγήθηκε με χλωροταλιδόνη, οι συχνότητες κρεατινίνης αίματος αυξημένης και της υπότασης αυξήθηκαν από όχι συχνή σε συχνή.

Όταν το Edarbi συγχρηγήθηκε με αμλοδιπίνη, η συχνότητα περιφερικού οιδήματος αυξήθηκε από όχι συχνή σε συχνή, αλλά ήταν χαμηλότερη από την αμλοδιπίνη μόνη της.

Το αγγειοοίδημα, συμπεριλαμβανομένου του περιστοματικού οιδήματος και του περικογχικού οιδήματος, παρατηρήθηκε σπάνια σε ασθενείς κατά την διάρκεια θεραπείας ανοικτής επισήμανσης με Edarbi.

#### Παρακλινικές εξετάσεις

##### Κρεατινίνη ορού

Η συχνότητα αυξήσεων της κρεατινίνης ορού ύστερα από θεραπευτική αγωγή με Edarbi ήταν παρόμοια με το εικονικό φάρμακο στις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες μονοθεραπείας. Η συγχρηγήση Edarbi με διουρητικά, όπως χλωροταλιδόνη, οδήγησε σε μεγαλύτερη συχνότητα αυξήσεων κρεατινίνης, μια παρατήρηση σταθερή με εκείνη άλλων ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Οι αυξήσεις της κρεατινίνης ορού κατά τη διάρκεια συγχρηγήσης του Edarbi με διουρητικά σχετίστηκαν με μεγαλύτερες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με ένα φαρμακευτικό προϊόν μόνο του. Πολλές από αυτές τις αυξήσεις ήταν παροδικές ή μη προοδευτικές ενώ τα άτομα συνέχισαν να λαμβάνουν τη θεραπεία. Ύστερα από διακοπή της θεραπευτικής αγωγής, οι περισσότερες από τις αυξήσεις που δεν είχαν επιλυθεί κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής ήταν αναστρέψιμες, με τα επίπεδα κρεατινίνης των περισσότερων ατόμων να επανέρχονται στις βασικές ή σχεδόν βασικές τιμές.

##### Ουρικό οξύ

Μικρές μέσες αυξήσεις ουρικού οξέος παρατηρήθηκαν με το Edarbi (10.8  $\mu\text{mol/l}$ ) σε σύγκριση με του εικονικού φαρμάκου (4.3  $\mu\text{mol/l}$ ).

##### Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης

Μικρές μειώσεις στην αιμοσφαιρίνη και τον αιματοκρίτη (μέσες μειώσεις περίπου 3 g/l και 1 όγκο τοις εκατό, αντίστοιχα) παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες μονοθεραπείας. Αυτή η επίδραση παρατηρείται επίσης με άλλους αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Συμπτώματα

Βάσει φαρμακολογικών μελετών, η κύρια εκδήλωση υπερδοσολογίας είναι πιθανόν να είναι συμπτωματική υπόταση και ζάλη. Κατά την διάρκεια ελεγχόμενων κλινικών μελετών σε υγιή άτομα, μία φορά ημερησίως δόσεις Edarbi μέχρι 320 mg χορηγήθηκαν επί 7 ημέρες και ήταν πολύ καλά ανεκτές.

### Αντιμετώπιση

Αν παρατηρηθεί συμπτωματική υπόταση, θα πρέπει να επιβληθεί υποστηρικτική θεραπεία και να ελέγχονται τα ζωτικά σημεία.

Η αζιλσαρτάνη δεν απομακρύνεται με αιμοδιύλιση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II, απλοί  
Κωδικός ATC: C09CA09

### Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η μεδοξομιλική αζιλσαρτάνη είναι ένα από του στόματος χορηγούμενο δραστικό προφάρμακο το οποίο μετατρέπεται γρήγορα στο δραστικό μέρος, την αζιλσαρτάνη, η οποία ανταγωνίζεται εκλεκτικά τις επιδράσεις της αγγειοτενσίνης II εμποδίζοντας την δέσμευσή της στον υποδοχέα AT<sub>1</sub> σε πολλαπλούς ιστούς (βλέπε παράγραφο 5.2). Η αγγειοτενσίνη II είναι η κύρια αυξητική ουσία πίεσης αίματος του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, με επιδράσεις οι οποίες περιλαμβάνουν αγγειοσύσπαση, διέγερση της σύνθεσης και αποδέσμευσης αλδοστερόνης, καρδιακή διέγερση, και νεφρική επαναρρόφιση του νατρίου.

Ο αποκλεισμός του υποδοχέα AT<sub>1</sub> αναστέλλει την αρνητική ρυθμιστική ανάδραση της αγγειοτενσίνης II στην έκκριση ρενίνης, αλλά οι προκύπτουσες αυξήσεις στη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και τα κυκλοφορούντα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II δε ξεπερνούν την αντιυπερτασική επίδραση της αζιλσαρτάνης.

### Ιδιοπαθής υπέρταση

Σε επτά διπλές τυφλές ελεγχόμενες μελέτες, αξιολογήθηκε ένα σύνολο 5.941 ασθενών (στους 3.672 χορηγήθηκε Edarbi, στους 801 χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, και στους 1.468 χορηγήθηκε δραστικό μέσο σύγκρισης). Γενικά, το 51% των ασθενών ήταν άνδρες και το 26% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι (το 5% ≥ 75 ετών), το 67% ήταν λευκοί και το 19% ήταν μαύροι.

Το Edarbi συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο και δραστικές ουσίες σε δύο διπλά τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες 6 εβδομάδων. Οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με του εικονικού φαρμάκου βασισμένου στην 24ωρη μέση αρτηριακή πίεση μέσω περιπατητικής παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης (ABPM) και των κατώτατων κλινικών μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα και για τις δύο μελέτες. Επιπλέον, το Edarbi 80 mg οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις της SBP από τις υψηλότερες εγκεκριμένες δόσεις μεδοξομιλικής ολμεσαρτάνης και βαλσαρτάνης.

	Εικονικό φάρμακο	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Βαλσαρτάνη 320 mg#
<b>Πρωτεύον καταληκτικό σημείο:</b> <b>24ωρη μέση SBP: LS Μέση αλλαγή από αρχή (BL) έως εβδομάδα 6 (mm Hg)</b>						
<b>Μελέτη 1</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-1.4	-12.2 *	-13.5 *	-14.6 *†	-12.6	-

<b>Μελέτη 2</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-0.3	-	-13.4 *	-14.5 *†	-12.0	-10.2
<b>Βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο: Κλινική SBP: LS Μέση αλλαγή από αρχή (BL) έως εβδομάδα 6 (mm Hg) (LOCF)</b>						
<b>Μελέτη 1</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-2.1	-14.3 *	-14.5 *	-17.6 *	-14.9	-
<b>Μελέτη 2</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-1.8	-	-16.4 *†	-16.7 *†	-13.2	-11.3

OLM-M = μεδοξομλική ολμεσαρτάνη, LS = ελάχιστα τετράγωνα, LOCF = last observation carried forward (τελευταία μεταφερόμενη παρατήρηση)

\* Σημαντική διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου σε επίπεδο 0.05 εντός του πλαισίου της βηματικής ανάλυσης

† Σημαντική διαφορά έναντι του μέσου σύγκρισης(ών) σε επίπεδο 0.05 εντός του πλαισίου της βηματικής ανάλυσης

# Μέγιστη δόση επιτεύχθηκε στη μελέτη 2. Οι δόσεις τιτλοποιήθηκαν αναγκαστικά την εβδομάδα 2 από 20 σε 40 mg και από 40 σε 80 mg για το Edarbi, και από 20 σε 40 mg και από 160 σε 320 mg, αντίστοιχα, για τη μεδοξομλική ολμεσαρτάνη και τη βαλσαρτάνη

Σε αυτές τις δύο μελέτες, οι κλινικά σημαντικές και περισσότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριελάμβαναν τη ζάλη, την κεφαλαλγία και την δυσλιπιδαιμία. Για το Edarbi, τη μεδοξομλική ολμεσαρτάνη και τη βαλσαρτάνη η ζάλη παρατηρήθηκε σε συχνότητα 3,0%, 3,3% και 1,8%, η κεφαλαλγία 4.8%, 5.5% και 7.6% και η δυσλιπιδαιμία 3.5%, 2.4% and 1.1%. αντίστοιχα.

Σε συγκριτικές μελέτες με δραστικές ουσίες είτε βαλσαρτάνη ή ραμιπρίλη, το αποτέλεσμα της μείωσης της αρτηριακής πίεσης διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια μακρόχρονης θεραπείας. Το Edarbi είχε μικρότερη συχνότητα εμφάνισης βήχα (1.2%) σε σύγκριση με τη ραμιπρίλη (8.2%).

Η πλειονότητα της αντιυπερτασικής επίδρασης του Edarbi επήλθε εντός των πρώτων 2 εβδομάδων χορήγησης, ενώ η πλήρης επίδραση επιτεύχθηκε μετά την 4η εβδομάδα. Η επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης με το Edarbi διατηρήθηκε επίσης κατά την 24ωρη παύση χορήγησης. Τα ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο ποσοστά από το κατώτατο έως το αποκορύφωμα για την SBP και την DBP ήταν περίπου 80% ή μεγαλύτερα.

Δεν παρατηρήθηκαν υποτροπές υπέρτασης ύστερα από απότομη διακοπή της θεραπείας Edarbi μετά από 6 μήνες θεραπεία.

Δεν παρατηρήθηκαν γενικές διαφορές στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητα μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών και νεότερων ασθενών, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί μεγαλύτερη ευαισθησία στις επιδράσεις μείωσης της αρτηριακής πίεσης σε ορισμένα ηλικιωμένα άτομα (βλέπε παράγραφο 4.2). Όπως και με άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, η αντιυπερτασική επίδραση ήταν μικρότερη στους μαύρους ασθενείς (συνήθως πληθυσμός με χαμηλή ρενίνη).

Η συγχορήγηση Edarbi 40 και 80 mg με αποκλειστή διαύλων ασβεστίου (αμλοδιπίνη) ή διουρητικό τύπου θειαζιδίου (χλωροταλιδόνη) οδήγησε σε επιπλέον μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με το άλλο αντιυπερτασικό μόνο του. Οι εξαρτώμενες από την δοσολογία ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της ζάλης, της υπότασης και των αυξήσεων της κρεατινίνης του ορού ήταν συχνότερες με διουρητική συγχορήγηση σε σύγκριση με το Edarbi μόνο του, ενώ η υποκαλιαιμία ήταν λιγότερο συχνή σε σύγκριση με το διουρητικό μόνο του.

Οι ευεργετικές επιδράσεις του Edarbi στη θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και την βλάβη οργάνου στόχου είναι προς στιγμινή άγνωστες.

### Επίδραση στην καρδιακή επαναπόλωση

Διεξήχθη πλήρης μελέτη QT/QTc προκειμένου να αξιολογηθεί η δυνατότητα του Edarbi να παρατείνει τα διαστήματα QT/QTc σε υγιή άτομα. Δεν υπήρξε απόδειξη παράτασης των QT/QTc σε δόση 320 mg Edarbi.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Edarbi σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Ύστερα από του στόματος χορήγηση, η μεδοξομικική αζιλσαρτάνη υδρολύεται στο δραστικό μέρος της αζιλσαρτάνης στην γαστρεντερική οδό και/ή κατά την απορρόφηση. Με βάση μελέτες *in vitro*, η καρβοξυμεθυλενεβουτενολιδάση εμπλέκεται στην υδρόλυση στο έντερο και το συκώτι. Επιπλέον, οι εστεράσες του πλάσματος εμπλέκονται στην υδρόλυση της μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης σε αζιλσαρτάνη.

### Απορρόφηση

Η εκτιμώμενη απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης βάσει των επιπέδων αζιλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 60%. Μετά από του στόματος χορήγηση μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης, το αποκορύφωμα των συγκεντρώσεων ( $C_{max}$ ) αζιλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνεται μέσα σε 1,5 έως 3 ώρες. Η τροφή δεν επηρεάζει την βιοδιαθεσιμότητα της αζιλσαρτάνης (βλέπε παράγραφο 4.2).

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της αζιλσαρτάνης είναι περίπου 16 λίτρα. Η αζιλσαρτάνη δεσμεύεται έντονα από τις πρωτεΐνες του πλάσματος (> 99%), και κυρίως από την λευκωματίνη του ορού. Η δέσμευση από τις πρωτεΐνες είναι σταθερή σε συγκεντρώσεις αζιλσαρτάνης στο πλάσμα πολύ πιο πάνω από το επίπεδο που επιτυγχάνεται με τις συνιστώμενες δόσεις.

### Βιομετασχηματισμός

Η αζιλσαρτάνη μεταβολίζεται σε δύο πρωτεύοντες μεταβολίτες. Ο μείζων μεταβολίτης στο πλάσμα σχηματίζεται από την *O*-αποαλκυλίωση, αναφερόμενος ως μεταβολίτης M-II, ενώ ο ελάσσων μεταβολίτης σχηματίζεται από την αποκαρβοξυλίωση, αναφερόμενος ως μεταβολίτης M-I. Οι συστηματικές εκθέσεις στο μείζονα και τον ελάσσονα μεταβολίτη στους ανθρώπους ήταν περίπου 50% και κάτω από 1% εκείνης της αζιλσαρτάνης, αντίστοιχα. Οι M-I και M-II δε συμβάλλουν στην φαρμακολογική δραστηριότητα του Edarbi. Το μείζον ένζυμο υπεύθυνο για το μεταβολισμό της αζιλσαρτάνης είναι το CYP2C9.

### Απέκκριση

Ύστερα από του στόματος χορήγηση επισημασμένης  $^{14}C$  μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης, περίπου το 55% της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα κόπρανα και περίπου το 42% στα ούρα, με 15% της δόσης να απεκκρίνεται στα ούρα ως αζιλσαρτάνη. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της αζιλσαρτάνης είναι περίπου 11 ώρες και η νεφρική κάθαρση είναι περίπου 2,3 ml/λεπτό. Σταθερά επίπεδα αζιλσαρτάνης επιτυγχάνονται εντός 5 ημερών, ενώ δε λαμβάνει χώρα καμία συσσώρευση στο πλάσμα με επαναλαμβανόμενη δοσολογία μία φορά ημερησίως.

### Γραμμικότητα/Μη γραμμικότητα

Η αναλογικότητα δόσης σε έκθεση προσδιορίστηκε για την αζιλσαρτάνη σε εύρος δόσης μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης 20 mg έως 320 mg μετά από μία ή πολλαπλές δόσεις.

## Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δεν έχουν μελετηθεί σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

### Ηλικιωμένοι

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ νέων (εύρος ηλικίας 18-45 ετών) και ηλικιωμένων (εύρος ηλικίας 65-85 ετών) ασθενών.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία η συνολική έκθεση της αζιλσαρτάνης (AUC) αυξήθηκε κατά +30%, +25% και +95%. Δεν παρατηρήθηκε καμία αύξηση (+5%) σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβλήθηκαν σε αιμοδιύλιση. Ωστόσο, δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου (βλέπε παράγραφο 4.2). Η αιμοδιύλιση δεν απομακρύνει την αζιλσαρτάνη από τη γενική κυκλοφορία.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Η χορήγηση Edarbi μέχρι 5 ημέρες σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh A) ή μέτρια (Child-Pugh B) ηπατική δυσλειτουργία οδήγησε σε ελαφρά αύξηση της έκθεσης της αζιλσαρτάνης (AUC αυξήθηκε κατά 1.3 έως 1.6 φορές (βλέπε παράγραφο 4.2)). Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

### Φύλο

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ ανδρών και γυναικών. Δεν είναι απαραίτητη καμία προσαρμογή της δόσης βάσει του φύλου.

### Φυλή

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ μαύρου και λευκού πληθυσμού. Δεν είναι απαραίτητη καμία προσαρμογή της δόσης βάσει της φυλής.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε προκλινικές μελέτες ασφάλειας, η μεδοξομιλική αζιλσαρτάνη και η M-II, ο μείζων ανθράκινος μεταβολίτης, εξετάστηκαν για τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση.

Στις μελέτες τοξικότητας επανειλημμένης χορήγησης, οι δόσεις που προκαλούν έκθεση συγκρίσιμη με εκείνες του κλινικού θεραπευτικού εύρους προκάλεσαν μείωση των παραμέτρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων, αλλαγές στην αιμοδυναμική του ήπατος και των νεφρών, καθώς και αύξηση του καλίου του ορού σε νορμοτασικά ζώα. Οι επιδράσεις αυτές, οι οποίες αποτράπηκαν με αλατούχο συμπλήρωμα από το στόμα, δεν έχουν κλινική σημασία στην θεραπεία της υπέρτασης.

Σε αρουραίους και σκύλους, παρατηρήθηκε αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και υπερτροφία/υπερπλασία των νεφρικών παρασπειρωματικών κυττάρων. Οι αλλαγές αυτές, οι οποίες είναι επίσης αποτέλεσμα της κατηγορίας αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, δεν φαίνεται να έχουν κλινική σημασία.

Η αζιλσαρτάνη και η M-II διέσχισαν τον πλακούντα και βρέθηκαν στα έμβρυα εγκύων αρουραίων και απεκκρίθηκαν στο γάλα θηλαζόντων αρουραίων. Στις μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή, δεν υπήρξαν επιδράσεις στην αρσενική ή θηλυκή γονιμότητα. Δεν υπάρχει απόδειξη τερατογόνους δράσης, αλλά μελέτες σε ζώα έδειξαν ορισμένη πιθανότητα κινδύνου στην μεταγενετική ανάπτυξη των απογόνων όπως μικρότερο σωματικό βάρος, ελαφριά καθυστέρηση στην σωματική ανάπτυξη (καθυστερημένη έκφυση του κοπήρα, αποκόλληση πτερυγίου των αυτιών, άνοιγμα των ματιών), και μεγαλύτερη θνησιμότητα.

Η αζιλσαρτάνη και η Μ-Π δεν έδειξαν καμία απόδειξη μεταλλαξιογένεσης και σημαντικής κλαστογόνου δραστηριότητας σε μελέτες *in vitro*, και καμία απόδειξη καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντικούς.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαννιτόλη (E 421)  
Φουμαρικό οξύ (E 297)  
Νατρίου υδροξείδιο  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463)  
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη  
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E 460)  
Μαγνήσιο στεατικό (E 572)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.  
Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κουτιά τα οποία περιέχουν συσκευασίες με κυψέλες (blisters) αλουμινίου ενσωματωμένες με αφυγραντική ουσία.

Μεγέθη συσκευασιών:  
Μία συσκευασία blister περιέχει 14 δισκία.

14, 28, 56 ή 98 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.



**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd  
61 Aldwych  
London  
WC2B 4AE  
Ηνωμένο Βασίλειο

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Edarbi 80 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg μεδοξομιλικής αζιζαρτάνης (ως κάλιο).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. Παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Λευκά έως σχεδόν λευκά στρογγυλά δισκία, διαμέτρου 9.6 mm, με ανάγλυφο το “ASL” από τη μια πλευρά και “80” από την άλλη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Edarbi ενδείκνυται για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης στους ενήλικες.

### 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

#### Δοσολογία

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 40 mg μία φορά την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στα 80 mg το μέγιστο μία φορά ημερησίως σε ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται επαρκώς με μικρότερη δόση.

Το σχεδόν μέγιστο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα είναι εμφανές μετά από 2 εβδομάδες, ενώ μέγιστα αποτελέσματα επιτυγχάνονται μετά από 4 εβδομάδες.

Αν η αρτηριακή πίεση δεν ελεγχθεί επαρκώς μόνο με το Edarbi, τότε μπορεί να επιτευχθεί επιπλέον μείωση της αρτηριακής πίεσης συγχորηώντας το Edarbi με άλλα αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα, συμπεριλαμβανομένων των διουρητικών (όπως η χλωροταλιδόνη και η υδροχλωροθειαζίδη) και οι αγωνιστές διαύλων ασβεστίου (βλέπε παράγραφο 5.1).

#### Ειδικοί πληθυσμοί

##### Ηλικιωμένοι ασθενείς (65 ετών και άνω)

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της αρχικής δόσης του Edarbi σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 5.2), μολονότι πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση σε πολύ ηλικιωμένα άτομα ( $\geq 75$  ετών), τα οποία μπορεί να κινδυνεύουν από υπόταση.

##### Νεφρική δυσλειτουργία

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία και νεφροπάθεια τελικού σταδίου επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2). Η αιμοδιύλιση δεν αφαιρεί την αζιζαρτάνη από τη συστηματική κυκλοφορία.

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία.

##### Ηπατική δυσλειτουργία

Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, και ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.4 και 5.2).

Επειδή υπάρχει περιορισμένη εμπειρία χρήσης του Edarbi σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία, συνιστάται στενή παρακολούθηση και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση.

#### Απώλεια ενδαγγειακού όγκου

Στους ασθενείς με πιθανή μείωση του ενδαγγειακού όγκου ή απώλεια άλατος (π.χ. ασθενείς με έμετο, διάρροια ή λήψη υψηλών δόσεων διουρητικών), το Edarbi θα πρέπει να αρχίσει να χορηγείται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση 20 mg ως αρχική δόση (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Καρδιακή ανεπάρκεια

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

#### Μαύρος πληθυσμός

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης στο μαύρο πληθυσμό, μολονότι παρατηρήθηκαν μικρότερες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με μη μαύρο πληθυσμό (βλέπε παράγραφο 5.1). Αυτό γενικά ήταν αληθές για άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II (AT<sub>1</sub>) και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης. Κατά συνέπεια, μπορεί το Edarbi και η συνακόλουθη θεραπεία να χρειάζονται τιτλοποίηση προς τα πάνω πιο συχνά για τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης στους μαύρους ασθενείς.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του Edarbi σε παιδιά και εφήβους 0 έως < 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

#### Τρόπος χορήγησης

Το Edarbi πρέπει να λαμβάνεται από το στόμα και μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή (βλέπε παράγραφο 5.2).

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.4 και 4.6).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

Σε ασθενείς των οποίων ο αγγειακός τόνος και η νεφρική λειτουργία εξαρτώνται κυρίως από την δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (π.χ. ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή στένωση νεφρικής αρτηρίας), η θεραπεία με φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία επηρεάζουν αυτό το σύστημα, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, έχει σχετιστεί με οξεία υπόταση, αζωταιμία, ολιγουρία ή, σπάνια, με οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η πιθανότητα παρόμοιων επιδράσεων με το Edarbi δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Προσοχή πρέπει να δίδεται σε υπερτασικούς ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή στένωση νεφρικής αρτηρίας επειδή δεν υπάρχει εμπειρία χρήσης του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

Υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιομυοπάθεια ή ισχαιμική αγγειοεγκεφαλική νόσο μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

#### Μεταμόσχευση νεφρού

Επί του παρόντος δεν υπάρχει εμπειρία από τη χρήση του Edarbi σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού.

#### Ηπατική δυσλειτουργία

Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, και ως εκ τούτου δε συνιστάται η χρήση του σε αυτή την ομάδα ασθενών (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2).

#### Υπόταση σε ασθενείς με απώλεια όγκου - και/ή άλατος

Σε ασθενείς με αξιοσημείωτη απώλεια όγκου- και/ή άλατος (ασθενείς με έμετο, διάρροια ή λήψη υψηλών δόσεων διουρητικών) μπορεί να παρουσιαστεί συμπτωματική υπόταση μετά την έναρξη της θεραπείας με Edarbi. Η υποογκαιμία θα πρέπει να διορθώνεται πριν τη χορήγηση του Edarbi, ή η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση, και θα πρέπει να εξετάζεται η χορήγηση αρχικής δόσης 20 mg.

#### Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή αλδοστερονισμό γενικά δεν ανταποκρίνονται σε αντιύπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα που δρουν με αναστολή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ως εκ τούτου, δεν συνιστάται η χρήση του Edarbi σε αυτούς τους ασθενείς.

#### Υπερκαλιαιμία

Βάσει εμπειρίας με την χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων τα οποία επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, η ταυτόχρονη χρήση του Edarbi με καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου (π.χ. ηπαρίνη), μπορεί να οδηγήσουν σε αύξηση του καλίου στον ορό σε υπερτασικούς ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.5). Σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, σε διαβητικούς ασθενείς και/ή σε ασθενείς με άλλες συνοδούς νοσηρότητες, ο κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, ο οποίος μπορεί να είναι μοιραίος, αυξάνεται. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου όπως απαιτείται.

#### Στένωση της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας, αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια

Ενδείκνυται ιδιαίτερη προσοχή στους ασθενείς που πάσχουν από στένωση της αορτικής και μιτροειδούς βαλβίδας ή αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια (HOCM).

#### Κύηση

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II δε θα πρέπει να δίδονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός εάν η συνέχιση της θεραπείας με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θεωρηθεί απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντι-υπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο θα πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.6).

#### Λίθιο

Όπως και με άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, δεν συνιστάται ο συνδυασμός λιθίου και Edarbi (βλέπε παράγραφο 4.5).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Δε συνιστάται η ταυτόχρονη χρήση

#### Λίθιο

Έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις λιθίου στον ορό και τοξικότητα κατά τη διάρκεια ταυτόχρονης χρήσης λιθίου με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Παρόμοιο αποτέλεσμα μπορεί να υπάρξει με τους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II. Λόγω έλλειψης εμπειρίας από την ταυτόχρονη χρήση μεδοξομικλής αζιλσαρτάνης και λιθίου, δε συνιστάται αυτός ο συνδυασμός. Αν ο συνδυασμός αποδειχθεί απαραίτητος, συνιστάται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στον ορό.

## Προσοχή απαιτείται με ταυτόχρονη χρήση

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων COX-2, του ακετυλοσαλικυλικού οξέος > 3 g/ημέρα), και των μη εκλεκτικών ΜΣΑΦ  
Όταν ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II χορηγηθούν ταυτόχρονα με μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) (π.χ. εκλεκτικοί αναστολείς COX-2, ακετυλοσαλικυλικό οξύ (> 3 g/ημέρα) και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ), μπορεί να παρουσιασθεί εξασθένηση της αντιϋπερτασικής δράσης. Επιπλέον, η ταυτόχρονη χρήση ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και αύξηση του καλίου στον ορό. Συνεπώς, συνιστάται επαρκής ενυδάτωση και παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας στην αρχή της θεραπείας.

## Καλιοπροστατευτικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, και άλλες ουσίες που μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου

Η ταυτόχρονη χρήση καλιοπροστατευτικών διουρητικών, συμπληρωμάτων καλίου, υποκατάστατων άλατος που περιέχουν κάλιο, ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων (π.χ. ηπαρίνης) μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα καλίου. Θα πρέπει να γίνεται παρακολούθηση του καλίου στον ορό όπως απαιτείται (βλέπε παράγραφο 4.4).

## Επιπρόσθετες πληροφορίες

Δεν έχουν αναφερθεί κλινικά σημαντικές αλληλεπιδράσεις σε μελέτες συγχορήγησης μεδοξομιλικής αζιλσαρτάνης ή αζιλσαρτάνης με αμλοδιπίνη, αντιόξινα, χλωροταλιδόνη, διγοξίνη, φλουκοναζόλη, γλυβουρίδη, κετοκοναζόλη, μετφορμίνη και βαρφαρίνη.

Η μεδοξομιλική αζιλσαρτάνη υδrolύεται γρήγορα από εστεράσες στο δραστικό μέρος της αζιλσαρτάνης στην γαστρεντερική οδό και/ή κατά την απορρόφηση (βλέπε παράγραφος 5). Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι αλληλεπιδράσεις βασισμένες στην αναστολή της εστεράσης είναι απίθανο να συμβούν.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

<p>Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II δε συνιστάται κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παράγραφο 4.4). Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).</p>
---

Δεν υπάρχουν στοιχεία από τη χρήση του Edarbi σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Επιδημιολογικές στοιχεία αναφορικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν έδωσαν σαφή συμπεράσματα, παρ' όλα αυτά μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλειστεί. Εφόσον δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα όσον αφορά στον κίνδυνο με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, παρόμοιος κίνδυνος μπορεί να υπάρχει και για αυτή τη θεραπευτική κατηγορία φαρμακευτικών προϊόντων. Εκτός αν η συνέχιση της αγωγής με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντιϋπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν διαπιστωμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο, πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή.

Έκθεση σε αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα (μειωμένη

νεφρική λειτουργία, ολιγουδράμιο, επιβράδυνση οστέωσης του κρανίου) και τοξικότητα στο νεογνό (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλέπε παράγραφο 5.3).

Εάν η έκθεση σε ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II έχει γίνει το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται έλεγχος με υπερήχους για τη νεφρική λειτουργία και το κρανίο.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλέπε παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### Γαλουχία

Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Edarbi κατά την διάρκεια του θηλασμού, το Edarbi δε συνιστάται και εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα αποδεδειγμένα προφίλ ασφαλείας κατά την διάρκεια του θηλασμού είναι προτιμητέες, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογνών ή πρόωρα γεννημένων βρεφών.

#### Γονιμότητα

Δε διατίθενται στοιχεία για την επίδραση του Edarbi στην ανθρώπινη γονιμότητα. Μη κλινικές μελέτες έδειξαν ότι η αζιλσαρτάνη δεν φάνηκε να επηρεάζει την αρσενική ή θηλυκή γονιμότητα στον αρουραίο (βλέπε παράγραφο 5.3).

### **4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Με βάση τις φαρμακοδυναμικές της ιδιότητες αναμένεται ότι η μεδοξομλική αζιλσαρτάνη έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, όταν λαμβάνεται οποιοδήποτε αντιυπερτασικό, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι μπορεί να εκδηλωθούν περιστασιακά ζάλη ή κόπωση.

### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

#### Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Το Edarbi σε δόσεις των 20, 40 ή 80 mg έχει αξιολογηθεί για ασφάλεια σε κλινικές μελέτες σε ασθενείς που ακολούθησαν θεραπευτική αγωγή μέχρι 56 εβδομάδες. Σε αυτές τις κλινικές μελέτες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη θεραπεία με Edarbi ήταν ως επί το πλείστον ήπιες ή μέτριες, με γενική συχνότητα εμφάνισης παρόμοια με του εικονικού φαρμάκου. Η συχνότερα αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια ήταν η ζάλη. Η συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με το Edarbi δεν επηρεάστηκε από το φύλο, την ηλικία ή την φυλή.

#### Ταξινομημένος σε πίνακα κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες βάσει συνολικών δεδομένων (δόσεις των 40 και 80 mg), αναφέρονται πιο κάτω σύμφωνα με την κατηγορία οργανικού συστήματος και τους προτεινόμενους όρους.

Ταξινομούνται με βάση τη συχνότητα, χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ), συμπεριλαμβανομένων των μεμονωμένων αναφορών. Εντός κάθε ομάδας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν σε παρόμοια συχνότητα για τη δόση Edarbi των 20 mg όπως και για δόσεις των 40 and 80 mg σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη.

Κατηγορία οργάνου συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Ζάλη
Αγγειακές διαταραχές	Όχι συχνές	Υπόταση
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές	Διάρροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Όχι συχνές	Κόπωση Περιφερικό οίδημα
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Κρεατινοφωσφοκινάση αίματος αυξημένη
	Όχι συχνές	Κρεατινίνη αίματος αυξημένη Ουρικό οξύ αίματος αυξημένο / Υπερουριχαιμία

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Όταν το Edarbi συγχωρηγήθηκε με χλωροταλιδόνη, οι συχνότητες κρεατινίνης αίματος αυξημένης και της υπότασης αυξήθηκαν από όχι συχνή σε συχνή.

Όταν το Edarbi συγχωρηγήθηκε με αμλοδιπίνη, η συχνότητα περιφερικού οιδήματος αυξήθηκε από όχι συχνή σε συχνή, αλλά ήταν χαμηλότερη από την αμλοδιπίνη μόνη της.

Το αγγειοοίδημα, συμπεριλαμβανομένου του περιστοματικού οιδήματος και του περικογχικού οιδήματος, παρατηρήθηκε σπάνια σε ασθενείς κατά την διάρκεια θεραπείας ανοικτής επισήμανσης με Edarbi.

#### Παρακλινικές εξετάσεις

##### Κρεατινίνη ορού

Η συχνότητα αυξήσεων της κρεατινίνης ορού ύστερα από θεραπευτική αγωγή με Edarbi ήταν παρόμοια με το εικονικό φάρμακο στις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες μονοθεραπείας. Η συγχωρήγηση Edarbi με διουρητικά, όπως χλωροταλιδόνη, οδήγησε σε μεγαλύτερη συχνότητα αυξήσεων κρεατινίνης, μια παρατήρηση σταθερή με εκείνη άλλων ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Οι αυξήσεις της κρεατινίνης ορού κατά τη διάρκεια συγχωρήγησης του Edarbi με διουρητικά σχετίστηκαν με μεγαλύτερες μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με ένα φαρμακευτικό προϊόν μόνο του. Πολλές από αυτές τις αυξήσεις ήταν παροδικές ή μη προοδευτικές ενώ τα άτομα συνέχισαν να λαμβάνουν τη θεραπεία. Ύστερα από διακοπή της θεραπευτικής αγωγής, οι περισσότερες από τις αυξήσεις που δεν είχαν επιλυθεί κατά τη διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής ήταν αναστρέψιμες, με τα επίπεδα κρεατινίνης των περισσότερων ατόμων να επανέρχονται στις βασικές ή σχεδόν βασικές τιμές.

##### Ουρικό οξύ

Μικρές μέσες αυξήσεις ουρικού οξέος παρατηρήθηκαν με το Edarbi (10.8  $\mu\text{mol/l}$ ) σε σύγκριση με του εικονικού φαρμάκου (4.3  $\mu\text{mol/l}$ ).

##### Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης

Μικρές μειώσεις στην αιμοσφαιρίνη και τον αιματοκρίτη (μέσες μειώσεις περίπου 3 g/l και 1 όγκο τοις εκατό, αντίστοιχα) παρατηρήθηκαν σε ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες μονοθεραπείας. Αυτή η επίδραση παρατηρείται επίσης με άλλους αναστολείς του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.

## 4.9 Υπερδοσολογία

### Συμπτώματα

Βάσει φαρμακολογικών μελετών, η κύρια εκδήλωση υπερδοσολογίας είναι πιθανόν να είναι συμπτωματική υπόταση και ζάλη. Κατά την διάρκεια ελεγχόμενων κλινικών μελετών σε υγιή άτομα, μία φορά ημερησίως δόσεις Edarbi μέχρι 320 mg χορηγήθηκαν επί 7 ημέρες και ήταν πολύ καλά ανεκτές.

### Αντιμετώπιση

Αν παρατηρηθεί συμπτωματική υπόταση, θα πρέπει να επιβληθεί υποστηρικτική θεραπεία και να ελέγχονται τα ζωτικά σημεία.

Η αζιλσαρτάνη δεν απομακρύνεται με αιμοδιύλιση.

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II, απλοί  
Κωδικός ATC: C09CA09

### Μηχανισμός δράσης και φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η μεδοξομιλική αζιλσαρτάνη είναι ένα από του στόματος χορηγούμενο δραστικό προφάρμακο το οποίο μετατρέπεται γρήγορα στο δραστικό μέρος, την αζιλσαρτάνη, η οποία ανταγωνίζεται εκλεκτικά τις επιδράσεις της αγγειοτενσίνης II εμποδίζοντας την δέσμευσή της στον υποδοχέα AT<sub>1</sub> σε πολλαπλούς ιστούς (βλέπε παράγραφο 5.2). Η αγγειοτενσίνη II είναι η κύρια αυξητική ουσία πίεσης αίματος του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης, με επιδράσεις οι οποίες περιλαμβάνουν αγγειοσύσπαση, διέγερση της σύνθεσης και αποδέσμευσης αλδοστερόνης, καρδιακή διέγερση, και νεφρική επαναρρόφιση του νατρίου.

Ο αποκλεισμός του υποδοχέα AT<sub>1</sub> αναστέλλει την αρνητική ρυθμιστική ανάδραση της αγγειοτενσίνης II στην έκκριση ρενίνης, αλλά οι προκύπτουσες αυξήσεις στη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και τα κυκλοφορούντα επίπεδα της αγγειοτενσίνης II δε ξεπερνούν την αντιυπερτασική επίδραση της αζιλσαρτάνης.

### Ιδιοπαθής υπέρταση

Σε επτά διπλές τυφλές ελεγχόμενες μελέτες, αξιολογήθηκε ένα σύνολο 5.941 ασθενών (στους 3.672 χορηγήθηκε Edarbi, στους 801 χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, και στους 1.468 χορηγήθηκε δραστικό μέσο σύγκρισης). Γενικά, το 51% των ασθενών ήταν άνδρες και το 26% ήταν 65 ετών ή μεγαλύτεροι (το 5% ≥ 75 ετών), το 67% ήταν λευκοί και το 19% ήταν μαύροι.

Το Edarbi συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο και δραστικές ουσίες σε δύο διπλά τυφλές τυχαιοποιημένες μελέτες 6 εβδομάδων. Οι μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με του εικονικού φαρμάκου βασισμένου στην 24ωρη μέση αρτηριακή πίεση μέσω περιπατητικής παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης (ABPM) και των κατώτατων κλινικών μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης παρουσιάζονται στον πιο κάτω πίνακα και για τις δύο μελέτες. Επιπλέον, το Edarbi 80 mg οδήγησε σε σημαντικά μεγαλύτερες μειώσεις της SBP από τις υψηλότερες εγκεκριμένες δόσεις μεδοξομιλικής ολμεσαρτάνης και βαλσαρτάνης.

	Εικονικό φάρμακο	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Βαλσαρτάνη 320 mg#
<b>Πρωτεύον καταληκτικό σημείο:</b> <b>24ωρη μέση SBP: LS Μέση αλλαγή από αρχή (BL) έως εβδομάδα 6 (mm Hg)</b>						
<b>Μελέτη 1</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-1.4	-12.2 *	-13.5 *	-14.6 *†	-12.6	-



<b>Μελέτη 2</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-0.3	-	-13.4 *	-14.5 *†	-12.0	-10.2
<b>Βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο: Κλινική SBP: LS Μέση αλλαγή από αρχή (BL) έως εβδομάδα 6 (mm Hg) (LOCF)</b>						
<b>Μελέτη 1</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-2.1	-14.3 *	-14.5 *	-17.6 *	-14.9	-
<b>Μελέτη 2</b>						
<b>Αλλαγή από BL</b>	-1.8	-	-16.4 *†	-16.7 *†	-13.2	-11.3

OLM-M = μεδοξομλική ολμεσαρτάνη, LS = ελάχιστα τετράγωνα, LOCF = last observation carried forward (τελευταία μεταφερόμενη παρατήρηση)

\* Σημαντική διαφορά έναντι του εικονικού φαρμάκου σε επίπεδο 0.05 εντός του πλαισίου της βηματικής ανάλυσης

† Σημαντική διαφορά έναντι του μέσου σύγκρισης(ών) σε επίπεδο 0.05 εντός του πλαισίου της βηματικής ανάλυσης

# Μέγιστη δόση επιτεύχθηκε στη μελέτη 2. Οι δόσεις τιτλοποιήθηκαν αναγκαστικά την εβδομάδα 2 από 20 σε 40 mg και από 40 σε 80 mg για το Edarbi, και από 20 σε 40 mg και από 160 σε 320 mg, αντίστοιχα, για τη μεδοξομλική ολμεσαρτάνη και τη βαλσαρτάνη

Σε αυτές τις δύο μελέτες, οι κλινικά σημαντικές και περισσότερο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριελάμβαναν τη ζάλη, την κεφαλαλγία και την δυσλιπιδαιμία. Για το Edarbi, τη μεδοξομλική ολμεσαρτάνη και τη βαλσαρτάνη η ζάλη παρατηρήθηκε σε συχνότητα 3,0%, 3,3% και 1,8%, η κεφαλαλγία 4.8%, 5.5% και 7.6% και η δυσλιπιδαιμία 3.5%, 2.4% and 1.1%. αντίστοιχα.

Σε συγκριτικές μελέτες με δραστικές ουσίες είτε βαλσαρτάνη ή ραμιπρίλη, το αποτέλεσμα της μείωσης της αρτηριακής πίεσης διατηρήθηκε κατά τη διάρκεια μακρόχρονης θεραπείας. Το Edarbi είχε μικρότερη συχνότητα εμφάνισης βήχα (1.2%) σε σύγκριση με τη ραμιπρίλη (8.2%).

Η πλειονότητα της αντιυπερτασικής επίδρασης του Edarbi επήλθε εντός των πρώτων 2 εβδομάδων χορήγησης, ενώ η πλήρης επίδραση επιτεύχθηκε μετά την 4η εβδομάδα. Η επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσης με το Edarbi διατηρήθηκε επίσης κατά την 24ωρη παύση χορήγησης. Τα ελεγχόμενα με εικονικό φάρμακο ποσοστά από το κατώτατο έως το αποκορύφωμα για την SBP και την DBP ήταν περίπου 80% ή μεγαλύτερα.

Δεν παρατηρήθηκαν υποτροπές υπέρτασης ύστερα από απότομη διακοπή της θεραπείας Edarbi μετά από 6 μήνες θεραπεία.

Δεν παρατηρήθηκαν γενικές διαφορές στην ασφάλεια και αποτελεσματικότητα μεταξύ ηλικιωμένων ασθενών και νεότερων ασθενών, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί μεγαλύτερη ευαισθησία στις επιδράσεις μείωσης της αρτηριακής πίεσης σε ορισμένα ηλικιωμένα άτομα (βλέπε παράγραφο 4.2). Όπως και με άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II και αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, η αντιυπερτασική επίδραση ήταν μικρότερη στους μαύρους ασθενείς (συνήθως πληθυσμός με χαμηλή ρενίνη).

Η συγχορήγηση Edarbi 40 και 80 mg με αποκλειστή διαύλων ασβεστίου (αμλοδιπίνη) ή διουρητικό τύπου θειαζιδίου (χλωροταλιδόνη) οδήγησε σε επιπλέον μειώσεις της αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με το άλλο αντιυπερτασικό μόνο του. Οι εξαρτώμενες από την δοσολογία ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβανομένης της ζάλης, της υπότασης και των αυξήσεων της κρεατινίνης του ορού ήταν συχνότερες με διουρητική συγχορήγηση σε σύγκριση με το Edarbi μόνο του, ενώ η υποκαλιαιμία ήταν λιγότερο συχνή σε σύγκριση με το διουρητικό μόνο του.

Οι ευεργετικές επιδράσεις του Edarbi στη θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και την βλάβη οργάνου στόχου είναι προς στιγμινή άγνωστες.

### Επίδραση στην καρδιακή επαναπόλωση

Διεξήχθη πλήρης μελέτη QT/QTc προκειμένου να αξιολογηθεί η δυνατότητα του Edarbi να παρατείνει τα διαστήματα QT/QTc σε υγιή άτομα. Δεν υπήρξε απόδειξη παράτασης των QT/QTc σε δόση 320 mg Edarbi.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Edarbi σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού με υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Ύστερα από του στόματος χορήγηση, η μεδοξομικική αζιλσαρτάνη υδρολύεται στο δραστικό μέρος της αζιλσαρτάνης στην γαστρεντερική οδό και/ή κατά την απορρόφηση. Με βάση μελέτες *in vitro*, η καρβοξυμεθυλενεβουτενολιδάση εμπλέκεται στην υδρόλυση στο έντερο και το συκώτι. Επιπλέον, οι εστεράσες του πλάσματος εμπλέκονται στην υδρόλυση της μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης σε αζιλσαρτάνη.

### Απορρόφηση

Η εκτιμώμενη απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης βάσει των επιπέδων αζιλσαρτάνης στο πλάσμα είναι περίπου 60%. Μετά από του στόματος χορήγηση μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης, το αποκορύφωμα των συγκεντρώσεων ( $C_{max}$ ) αζιλσαρτάνης στο πλάσμα επιτυγχάνεται μέσα σε 1,5 έως 3 ώρες. Η τροφή δεν επηρεάζει την βιοδιαθεσιμότητα της αζιλσαρτάνης (βλέπε παράγραφο 4.2).

### Κατανομή

Ο όγκος κατανομής της αζιλσαρτάνης είναι περίπου 16 λίτρα. Η αζιλσαρτάνη δεσμεύεται έντονα από τις πρωτεΐνες του πλάσματος (> 99%), και κυρίως από την λευκωματίνη του ορού. Η δέσμευση από τις πρωτεΐνες είναι σταθερή σε συγκεντρώσεις αζιλσαρτάνης στο πλάσμα πολύ πιο πάνω από το επίπεδο που επιτυγχάνεται με τις συνιστώμενες δόσεις.

### Βιομετασχηματισμός

Η αζιλσαρτάνη μεταβολίζεται σε δύο πρωτεύοντες μεταβολίτες. Ο μείζων μεταβολίτης στο πλάσμα σχηματίζεται από την *O*-αποαλκυλίωση, αναφερόμενος ως μεταβολίτης M-II, ενώ ο ελάσσων μεταβολίτης σχηματίζεται από την αποκαρβοξυλίωση, αναφερόμενος ως μεταβολίτης M-I. Οι συστηματικές εκθέσεις στο μείζονα και τον ελάσσονα μεταβολίτη στους ανθρώπους ήταν περίπου 50% και κάτω από 1% εκείνης της αζιλσαρτάνης, αντίστοιχα. Οι M-I και M-II δε συμβάλλουν στην φαρμακολογική δραστηριότητα του Edarbi. Το μείζον ένζυμο υπεύθυνο για το μεταβολισμό της αζιλσαρτάνης είναι το CYP2C9.

### Απέκκριση

Ύστερα από του στόματος χορήγηση επισημασμένης  $^{14}C$  μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης, περίπου το 55% της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα κόπρανα και περίπου το 42% στα ούρα, με 15% της δόσης να απεκκρίνεται στα ούρα ως αζιλσαρτάνη. Ο χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής της αζιλσαρτάνης είναι περίπου 11 ώρες και η νεφρική κάθαρση είναι περίπου 2,3 ml/λεπτό. Σταθερά επίπεδα αζιλσαρτάνης επιτυγχάνονται εντός 5 ημερών, ενώ δε λαμβάνει χώρα καμία συσσώρευση στο πλάσμα με επαναλαμβανόμενη δοσολογία μία φορά ημερησίως.

### Γραμμικότητα/Μη γραμμικότητα

Η αναλογικότητα δόσης σε έκθεση προσδιορίστηκε για την αζιλσαρτάνη σε εύρος δόσης μεδοξομικικής αζιλσαρτάνης 20 mg έως 320 mg μετά από μία ή πολλαπλές δόσεις.

## Χαρακτηριστικά σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δεν έχουν μελετηθεί σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

### Ηλικιωμένοι

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ νέων (εύρος ηλικίας 18-45 ετών) και ηλικιωμένων (εύρος ηλικίας 65-85 ετών) ασθενών.

### Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία η συνολική έκθεση της αζιλσαρτάνης (AUC) αυξήθηκε κατά +30%, +25% και +95%. Δεν παρατηρήθηκε καμία αύξηση (+5%) σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου που υποβλήθηκαν σε αιμοδιύλιση. Ωστόσο, δεν υπάρχει κλινική εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου (βλέπε παράγραφο 4.2). Η αιμοδιύλιση δεν απομακρύνει την αζιλσαρτάνη από τη γενική κυκλοφορία.

### Ηπατική δυσλειτουργία

Η χορήγηση Edarbi μέχρι 5 ημέρες σε ασθενείς με ήπια (Child-Pugh A) ή μέτρια (Child-Pugh B) ηπατική δυσλειτουργία οδήγησε σε ελαφρά αύξηση της έκθεσης της αζιλσαρτάνης (AUC αυξήθηκε κατά 1.3 έως 1.6 φορές (βλέπε παράγραφο 4.2)). Το Edarbi δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

### Φύλο

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ ανδρών και γυναικών. Δεν είναι απαραίτητη καμία προσαρμογή της δόσης βάσει του φύλου.

### Φυλή

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της αζιλσαρτάνης δε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ μαύρου και λευκού πληθυσμού. Δεν είναι απαραίτητη καμία προσαρμογή της δόσης βάσει της φυλής.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Σε προκλινικές μελέτες ασφάλειας, η μεδοξομιλική αζιλσαρτάνη και η M-II, ο μείζων ανθράπωνος μεταβολίτης, εξετάστηκαν για τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων, τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα, μεταλλαξιγένεση και καρκινογένεση.

Στις μελέτες τοξικότητας επανειλημμένης χορήγησης, οι δόσεις που προκαλούν έκθεση συγκρίσιμη με εκείνες του κλινικού θεραπευτικού εύρους προκάλεσαν μείωση των παραμέτρων των ερυθρών αιμοσφαιρίων, αλλαγές στην αιμοδυναμική του ήπατος και των νεφρών, καθώς και αύξηση του καλίου του ορού σε νορμοτασικά ζώα. Οι επιδράσεις αυτές, οι οποίες αποτράπηκαν με αλατούχο συμπλήρωμα από το στόμα, δεν έχουν κλινική σημασία στην θεραπεία της υπέρτασης.

Σε αρουραίους και σκύλους, παρατηρήθηκε αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και υπερτροφία/υπερπλασία των νεφρικών παρασπειρωματικών κυττάρων. Οι αλλαγές αυτές, οι οποίες είναι επίσης αποτέλεσμα της κατηγορίας αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, δεν φαίνεται να έχουν κλινική σημασία.

Η αζιλσαρτάνη και η M-II διέσχισαν τον πλακούντα και βρέθηκαν στα έμβρυα εγκύων αρουραίων και απεκκρίθηκαν στο γάλα θηλαζόντων αρουραίων. Στις μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή, δεν υπήρξαν επιδράσεις στην αρσενική ή θηλυκή γονιμότητα. Δεν υπάρχει απόδειξη τερατογόνους δράσης, αλλά μελέτες σε ζώα έδειξαν ορισμένη πιθανότητα κινδύνου στην μεταγενετική ανάπτυξη των απογόνων όπως μικρότερο σωματικό βάρος, ελαφριά καθυστέρηση στην σωματική ανάπτυξη (καθυστερημένη έκφυση του κοπήρα, αποκόλληση πτερυγίου των αυτιών, άνοιγμα των ματιών), και μεγαλύτερη θνησιμότητα.

Η αζιλσαρτάνη και η Μ-Π δεν έδειξαν καμία απόδειξη μεταλλαξιογένεσης και σημαντικής κλαστογόνου δραστηριότητας σε μελέτες *in vitro*, και καμία απόδειξη καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντικούς.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Μαννιτόλη (E 421)  
Φουμαρικό οξύ (E 297)  
Νατρίου υδροξείδιο  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E 463)  
Καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη  
Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική (E 460)  
Μαγνήσιο στεατικό (E 572)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.  
Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για τη φύλαξή του.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Κουτιά τα οποία περιέχουν συσκευασίες με κυψέλες (blisters) αλουμινίου ενσωματωμένες με αφυγραντική ουσία.

Μεγέθη συσκευασιών:  
Μία συσκευασία blister περιέχει 14 δισκία.

28, 56 ή 98 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd  
61 Aldwych  
London  
WC2B 4AE  
Ηνωμένο Βασίλειο

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

## **A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ(ΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παραγωγού(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Takeda Ireland Ltd.  
Bray Business Park  
Kilruddery  
Co Wicklow  
Ιρλανδία

## **B. ΟΡΟΙ Η ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### Σύστημα Φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.1 της άδειας κυκλοφορίας έχει εγκατασταθεί και λειτουργεί πριν και κατά τη διάρκεια κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

### Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης έτσι όπως συμφωνήθηκε στο ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για φαρμακευτικά προϊόντα ανθρώπινης χρήσης, κάθε επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπρόσθετα, ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που μπορεί να έχουν επίδραση στην τρέχουσα Προδιαγραφή Ασφάλειας, στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή στις δραστηριότητες ελαχιστοποίησης κινδύνου,
- εντός 60 ημερών από την λήψη ενός σημαντικού ορόσημου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου),
- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

### **ΟΡΟΙ Η ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Δεν εφαρμόζεται

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Edarbi 20 mg δισκία  
μεδοξομλική αζιλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 20 mg μεδοξομλικής αζιλσαρτάνης (ως κάλιο)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 δισκία  
28 δισκία  
56 δισκία  
98 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd.  
61 Aldwych  
London, WC2B 4AE  
Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/0/00/000/000 14 δισκία  
EU/0/00/000/000 28 δισκία  
EU/0/00/000/000 56 δισκία  
EU/0/00/000/000 98 δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Edarbi 20 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ ΒΛΙΣΤΕΡ Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

Συσκευασία σε κυψέλη (blister)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Edarbi 20 mg δισκία  
μεδοξομλική αζιλσαρτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Λογότυπο Takeda

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Edarbi 40 mg δισκία  
μεδοξομλική αζιλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg μεδοξομλικής αζιλσαρτάνης (ως κάλιο)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 δισκία  
28 δισκία  
56 δισκία  
98 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd.  
61 Aldwych  
London, WC2B 4AE  
Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ)**

EU/0/00/000/000 14 δισκία  
EU/0/00/000/000 28 δισκία  
EU/0/00/000/000 56 δισκία  
EU/0/00/000/000 98 δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Edarbi 40 mg

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

Συσκευασία σε κυψέλη (blister)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Edarbi 40 mg δισκία  
μεδοξομλική αζιλσαρτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Λογότυπο Takeda

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**Κουτί**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Edarbi 80 mg δισκία  
μεδοξομλική αζιλσαρτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg μεδοξομλικής αζιλσαρτάνης (ως κάλιο)

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

28 δισκία  
56 δισκία  
98 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.  
Από στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία ούτως ώστε να προφυλάσσεται από το φως και την υγρασία.



**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ MATERIALS ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd.  
61 Aldwych  
London, WC2B 4AE  
Ηνωμένο Βασίλειο

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/0/00/000/000 28 δισκία  
EU/0/00/000/000 56 δισκία  
EU/0/00/000/000 98 δισκία

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Edarbi 80 mg

**MINIMUM PARTICULARS TO APPEAR ON THE IMMEDIATE PACKAGING**

**Συσκευασία σε κυψέλη (blister)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Edarbi 80 mg δισκία  
μεδοξομλική αζιλσαρτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Λογότυπο Takeda

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

**EDARBI 20 MG ΔΙΣΚΙΑ**

**EDARBI 40 MG ΔΙΣΚΙΑ**

**EDARBI 80 MG ΔΙΣΚΙΑ**

μεδοξομικλική αζιλσαρτάνη

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.**

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

**Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:**

1. Τι είναι το Edarbi και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Edarbi
3. Πώς να πάρετε το Edarbi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Edarbi
6. Λοιπές πληροφορίες

### **1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ EDARBI ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ**

Το Edarbi περιέχει μια δραστική ουσία που ονομάζεται μεδοξομικλική αζιλσαρτάνη και ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων που είναι γνωστά ως ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II (AIIAs). Η αγγειοτενσίνη-II είναι μια ουσία η οποία υπάρχει φυσιολογικά στο σώμα και η οποία προκαλεί τη συστολή των αιμοφόρων αγγείων, με αποτέλεσμα να αυξάνει την αρτηριακή σας πίεση. Το Edarbi εμποδίζει αυτή την ενέργεια με αποτέλεσμα τα αιμοφόρα αγγεία να χαλαρώνουν και να πέφτει η αρτηριακή σας πίεση.

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για την θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης (ιδιοπαθής υπέρταση) στους ενήλικες ασθενείς (πάνω από τα 18).

### **2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EDARBI**

**ΜΗΝ πάρετε το Edarbi**

- **σε περίπτωση αλλεργίας** (υπερευαισθησίας) στη μεδοξομικλική αζιλσαρτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Edarbi (βλέπε παράγραφο 6).
- **σε περίπτωση που είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος** (Είναι επίσης προτιμότερο να αποφεύγεται το Edarbi στην αρχή της κύησης – δείτε την παράγραφο Κύηση).

**Προσέξτε ιδιαίτερα με το Edarbi**

Πριν πάρετε, ή ενώ παίρνετε Edarbi, ενημερώστε το γιατρό σας:

- σε περίπτωση που έχετε προβλήματα με τα νεφρά
- σε περίπτωση που κάνετε αιμοκάθαρση, ή κάνατε πρόσφατα μεταμόσχευση νεφρών
- σε περίπτωση που έχετε σοβαρή ασθένεια στο συκώτι
- σε περίπτωση που έχετε προβλήματα με την καρδιά (όπως καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατη καρδιακή προσβολή)
- σε περίπτωση που είχατε εγκεφαλικό επεισόδιο
- σε περίπτωση που έχετε χαμηλή αρτηριακή πίεση ή αισθάνεστε ζάλη ή αίσθημα ελαφρότητας

- κεφαλής
- σε περίπτωση που κάνετε εμετό, κάνετε πρόσφατα σοβαρό εμετό, ή έχετε διάρροια
- σε περίπτωση που έχετε υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας
- σε περίπτωση που έχετε ασθένεια του επινεφρίδιου αδένου που είναι γνωστή ως πρωτογενής υπεραλδοστερονισμός
- σε περίπτωση που σας έχουν πει ότι έχετε στένωση των βαλβίδων της καρδιάς (γνωστή ως “στένωση της αορτικής και της μιτροειδούς βαλβίδας”) ή ότι η πυκνότητα του μυός της καρδιάς σας έχει αυξηθεί μη φυσιολογικά (γνωστή ως “αποφρακτική υπερτροφική καρδιομυοπάθεια”).

Θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Edarbi δε συνιστάται στην αρχή της εγκυμοσύνης και ΔΕΝ πρέπει να λαμβάνεται εάν είστε περισσότερο από 3 μηνών έγκυος, διότι μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας εφόσον χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (δείτε την παράγραφο για την κύηση).

Όπως και με όλα τα άλλα φάρμακα ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης-II, η αζιλσαρτάνη μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματική στη μείωση της αρτηριακής πίεσης στους μαύρους ασθενείς.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Δεν υπάρχει εμπειρία για τη χρήση του Edarbi σε παιδιά ή εφήβους κάτω των 18 ετών. Για το λόγο αυτό, το Edarbi δε θα πρέπει χορηγείται σε παιδιά ή εφήβους.

### **Λήψη άλλων φαρμάκων**

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή.

Το Edarbi μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο λειτουργούν κάποια άλλα φάρμακα, ενώ ορισμένα φάρμακα μπορεί να έχουν επίδραση στο Edarbi.

Συγκεκριμένα, ενημερώστε τον γιατρό σας αν παίρνετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα:

- Λίθιο (φάρμακο για προβλήματα διανοητικής υγείας)
- Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), όπως ιβουπροφαίνη, δικλοφαινάκη ή κελεκοξίβη (φάρμακα που ανακουφίζουν από τον πόνο και τη φλεγμονή)
- Ασπιρίνη (ακετυλοσαλικυλικό οξύ) αν παίρνετε πάνω από 3 g την ημέρα (φάρμακο που ανακουφίζει από τον πόνο και τη φλεγμονή)
- Φάρμακα που αυξάνουν την ποσότητα καλίου στο αίμα σας: τα φάρμακα αυτά περιλαμβάνουν συμπληρώματα καλίου, καλιοπροστατευτικά φάρμακα (ορισμένα “δισκία νερού”) ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο
- Ηπαρίνη (φάρμακο που αραιώνει το αίμα)
- Διουρητικά (“δισκία νερού”)
- Άλλα φάρμακα που βοηθούν να πέσει η αρτηριακή πίεση

### **Κύηση και θηλασμός**

#### **Κύηση**

Θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει να σταματήσετε να λαμβάνετε το Edarbi προτού μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι κυοφορείτε και θα σας συμβουλεύσει να λάβετε άλλο φάρμακο αντί του Edarbi.

Το Edarbi δε συνιστάται στην αρχή της κύησης, και ΔΕ θα πρέπει να λαμβάνεται μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο βρέφος σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

## **Γαλουχία**

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε να θηλάζετε. Το Edarbi δε συνιστάται για μητέρες οι οποίες θηλάζουν και ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει εναλλακτική θεραπεία για εσάς εάν επιθυμείτε να θηλάσετε, ιδιαίτερα εάν το βρέφος σας είναι νεογέννητο, ή γεννήθηκε πρόωρα.

## **Οδήγηση και χειρισμός μηχανών**

Το Edarbi είναι απίθανο να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο ορισμένα άτομα μπορεί να αισθανθούν κούραση ή ζάλη όταν παίρνουν το Edarbi και αν αισθανθείτε αυτά τα συμπτώματα, μη χρησιμοποιείτε εργαλεία ούτε να οδηγείτε μηχανές.

## **3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ EDARBI**

Πάντοτε να παίρνετε το Edarbi αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Είναι σημαντικό να παίρνετε το Edarbi κάθε μέρα.

Το Edarbi λαμβάνεται από το στόμα. Παίρνετε το δισκίο με αρκετή ποσότητα νερού. Μπορείτε να πάρετε το Edarbi με ή χωρίς τροφή.

- Η συνήθης αρχική δόση είναι 40 mg μια φορά την ημέρα. Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει αυτή την δόση το πολύ στα 80 mg μια φορά την ημέρα, ανάλογα με την απόκριση της αρτηριακής πίεσης.
- Για ασθενείς όπως οι πολύ ηλικιωμένοι (75 χρονών και πάνω), ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει μικρότερη αρχική δόση 20 mg μια φορά την ημέρα.
- Αν υποφέρετε από ήπια έως μέτρια ασθένεια του συκωτιού, ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει μικρότερη αρχική δόση 20 mg μια φορά την ημέρα.
- Για ασθενείς που πρόσφατα είχαν χάσει σωματικά υγρά π.χ. λόγω εμετού ή διάρροιας, ή παίρνοντας δισκία νερού, ο γιατρός σας μπορεί να συστήσει μικρότερη αρχική δόση 20 mg μια φορά την ημέρα.
- Αν υποφέρετε από άλλες συνυπάρχουσες ασθένειες όπως σοβαρή ασθένεια των νεφρών ή καρδιακή ανεπάρκεια, ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την πλέον κατάλληλη αρχική δόση.

Μια μείωση της πίεσης του αίματός σας θα είναι μετρήσιμη μέσα σε 2 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας, ενώ το πλήρες αποτέλεσμα της δόσης σας θα παρατηρηθεί έως και 4 εβδομάδες.

## **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Edarbi από την κανονική**

Εάν κατά λάθος πάρετε πάρα πολλά δισκία, ή αν κάποιος άλλος πάρει το φάρμακό σας, ενημερώστε άμεσα το γιατρό σας. Μπορεί να αισθανθείτε λιποθυμία ή ζάλη αν πάρετε δόση μεγαλύτερη από την κανονική.

## **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Edarbi**

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Απλά πάρτε την επόμενη δόση στη συνήθη ώρα.

## **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Edarbi**

Αν σταματήσετε να παίρνετε το Edarbi, η αρτηριακή πίεσή σας μπορεί να αυξηθεί και πάλι. Για τον λόγο αυτό, μην σταματήσετε να παίρνετε το Edarbi χωρίς πρώτα να ρωτήσετε το γιατρό σας για εναλλακτικές επιλογές θεραπείας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### 4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Edarbi μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

**ΣΤΑΜΑΤΗΣΤΕ να παίρνετε το Edarbi και ζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια αν εκδηλώσετε κάποια από τις παρακάτω αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες συμβαίνουν σπάνια (σε λιγότερα από 1 στα 1000 άτομα):**

- Δυσκολία στην αναπνοή, ή στην κατάποση, ή πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας και/ή του λαιμού (αγγειοοίδημα)
- Φαγούρα στο δέρμα με εξογκώματα.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

**Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10 άτομα:**

- Ζάλη
- Διάρροια
- Αυξημένη φωσφοκινάση κρεατίνης στο αίμα (δείκτης μυϊκής βλάβης).

**Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα:**

- Χαμηλή αρτηριακή πίεση, η οποία μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε λιποθυμία ή ζάλη
- Αίσθημα κόπωσης
- Πρήξιμο των χεριών, των αστράγαλων ή των ποδιών (περιφερικό οίδημα)
- Αυξημένη κρεατινίνη ορού στο αίμα (δείκτης νεφρικής λειτουργίας)
- Αυξημένο ουρικό οξύ στο αίμα (δείκτης νεφρικής λειτουργίας).

**Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 1000 άτομα:**

- Αλλαγές στα αποτελέσματα εξετάσεων αίματος, συμπεριλαμβανομένων των χαμηλών επιπέδων πρωτεΐνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια (αιμοσφαιρίνη).

Όταν το Edarbi λαμβάνεται με χλωροταλιδόνη (δισκίο νερού), έχουν παρατηρηθεί συχνά υψηλότερα επίπεδα ορισμένων χημικών ουσιών (όπως κρεατινίνη) στο αίμα, τα οποία είναι δείκτες νεφρικής λειτουργίας (λιγότεροι από 1 στους 10 χρήστες), ενώ η χαμηλή αρτηριακή πίεση είναι επίσης συχνή.

Το πρήξιμο των χεριών, των αστράγαλων ή των ποδιών είναι πιο συχνό (λιγότεροι από 1 στους 10 χρήστες) όταν το Edarbi λαμβάνεται με αμλοδιπίνη (αποκλειστής διαύλων ασβεστίου για την θεραπεία της υπέρτασης) από όταν το Edarbi λαμβάνεται μόνο του (λιγότεροι από 1 στους 100 χρήστες). Η συχνότητα αυτού του φαινομένου είναι μεγαλύτερη όταν η αμλοδιπίνη λαμβάνεται μόνη της.

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

#### 5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ EDARBI

Να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το φθάνουν και δεν το βλέπουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Edarbi μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται, στο κουτί μετά την ένδειξη ΛΗΞΗ και στην κυψέλη (blister) μετά την ένδειξη EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε το Edarbi στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία. Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## 6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### Τι περιέχει το Edarbi

- Η **δραστική ουσία** είναι η μεδοξομιλική αζιλσαρτάνη (ώς κάλιο) 20 mg, 40 mg ή 80 mg
- Τα **άλλα συστατικά** είναι μαννιτόλη, φουμαρικό οξύ, νατρίου υδροξειδίου, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, καρμελλόζη νατριούχος διασταυρούμενη, κυτταρίνη μικροκρυσταλλική, και μαγνήσιο στεατικό.

### Εμφάνιση του Edarbi και περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Edarbi είναι άσπρα στρογγυλά δισκία με ανάγλυφη την ένδειξη “ASL” από την μια μεριά και “20”, “40” ή “80” από την άλλη.

Το Edarbi διατίθεται σε συσκευασίες κυψελών (blister) καθεμία από τις οποίες έχει 14 δισκία μέσα σε κουτιά τα οποία περιέχουν:

- 14, 28, 56 ή 98 δισκία 20 mg
- 14, 28, 56 ή 98 δισκία 40 mg
- 28, 56 ή 98 δισκία 80 mg

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγός

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας:

Takeda Global R&D Centre (Europe) Ltd, 61 Aldwych, London, WC2B 4AE, Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός:

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

#### **België/Belgique/Belgien**

Takeda Pharmaceuticals Benelux bvba  
Tél/Tel: +32 (0) 2 529 5932

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Takeda Pharmaceuticals Benelux bvba  
Tél/Tel: + 32 (0) 529 5932

#### **България**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tél/Tel: +44 (0) 203 116 8000

#### **Magyarország**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tél/Tel: +44 (0) 203 116 8000

#### **Česká republika**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tél/Tel: +44 (0) 203 116 8000

#### **Malta**

Takeda Italia Farmaceutici SpA  
Tel: +39 06 5026 01

#### **Danmark**

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB  
Tlf: +46 (0) 8 5861 3380

#### **Nederland**

Takeda Pharmaceuticals Benelux bvba  
Tél/Tel: +32 (0) 529 5932

#### **Deutschland**

Takeda Pharma GmbH  
Tel: 0800 825 3325

#### **Norge**

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB  
Tlf: + 46 (0) 8 5861 3380

#### **Eesti**

#### **Österreich**



Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tel: +44 0203 116 8000

**Ελλάδα**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Τηλ: +44 (0) 203 116 8000

**España**

Takeda Farmacéutica España  
Tel: +34 93 184 5730

**France**

Laboratoires Takeda  
Tél: +33 (0) 1 46 25 16 16

**Ireland**

Takeda UK Ltd  
Tel: +44 (0) 1628 537 900

**Ísland**

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB  
Sími: +46 (0) 8 5052 1105

**Italia**

Takeda Italia Farmaceutici SpA  
Tel: +39 06 5026 01

**Κύπρος**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Τηλ: +44 (0) 203 116 8000

**Latvija**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tel: +44 (0) 203 116 8000

**Lietuva**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tel: +44 (0) 203 116 8000

Takeda Pharma Ges m.b.H  
Tel: +43 (1) 524 40 64

**Polska**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tel: +44 (0) 203 116 8000

**Portugal**

Takeda - Farmacêuticos Portugal  
Tel: +351 21 464 32 22

**România**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tel: +44 (0) 203 116 8000

**Slovenija**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tel: +44 (0) 203 116 8000

**Slovenská republika**

Takeda Global R & D Centre (Europe)  
Tel: +44 (0) 203 116 8000

**Suomi/Finland**

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB  
Puh/Tel: +46 (0) 8 5052 1105

**Sverige**

Takeda Pharmaceuticals Nordics AB  
Tel: + 46 (0) 8 5861 3380

**United Kingdom**

Takeda UK Ltd  
Tel: +44 (0) 1628 537 900

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {MM/EEEE}**

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>