

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Edarbi 20 mg таблетки
Edarbi 40 mg таблетки
Edarbi 80 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Edarbi 20 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 20 mg азилсартан медоксомил (azilsartan medoxomil) (като калий).

Edarbi 40 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 40 mg азилсартан медоксомил (azilsartan medoxomil) (като калий).

Edarbi 80 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 80 mg азилсартан медоксомил (azilsartan medoxomil) (като калий).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Edarbi 20 mg таблетки

Бели до почти бели кръгли таблетки, с диаметър 6,0 mm, с вдлъбнато релефно означение „ASL“ от едната страна и „20“ от другата.

Edarbi 40 mg таблетки

Бели до почти бели кръгли таблетки, с диаметър 7,6 mm, с вдлъбнато релефно означение „ASL“ от едната страна и „40“ от другата.

Edarbi 80 mg таблетки

Бели до почти бели кръгли таблетки, с диаметър 9,6 mm, с вдлъбнато релефно означение „ASL“ от едната страна и „80“ от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Edarbi е показан за лечение на есенциална хипертония при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната начална доза при възрастни е 40 mg веднъж дневно. Дозата може да бъде увеличена максимално до 80 mg веднъж дневно при пациенти, чието артериално налягане не може да бъде адекватно контролирано с по-ниска доза.

Почти максимален антихипертензивен ефект се наблюдава след 2 седмици, а максимален ефект се постига на четвъртата седмица от приложението.

Ако артериалното налягане не може адекватно да бъде контролирано само с Edarbi, допълнително понижаване на артериалното налягане може да бъде постигнато, като това

лечение се комбинира с други антихипертензивни лекарствени продукти, включително диуретици (като хлорталидон и хидрохлоротиазид) и блокери на калциевите канали (вж. точка 4.3, 4.4, 4.5 и 5.1).

Специални популации

Старческа възраст (65 и повече години)

Не е необходимо коригиране на началната доза Edarbi при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2), въпреки че може да се обмисли приложение на 20 mg като начална доза при много стари пациенти (≥ 75 години), при които може да има риск от хипотония.

Бъбречно увреждане

Необходимо е внимание при пациенти с хипертония с тежко бъбречно увреждане или с терминална бъбречна недостатъчност, тъй като липсва опит от употребата на Edarbi при тези пациенти (вж. точки 4.4 и 5.2).

Хемодиализата не отстранява азилсартан от системното кръвообръщение.

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Edarbi не е бил проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане и затова неговата употреба не се препоръчва при тази група пациенти (вж. точки 4.4 и 5.2).

Тъй като опитът от употребата на Edarbi при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане е ограничен, се препоръчва строго наблюдение и обмисляне на 20 mg като начална доза (вж. точка 5.2).

Намален вътресъдов обем

При пациенти с възможно намаляване на вътресъдовия обем и намаляване на концентрацията на солите в организма (напр. пациенти с повръщане, диария или приемащи високи дози диуретици), лечението с Edarbi трябва да започне под строго медицинско наблюдение и да се обмисли приложение на 20 mg като начална доза (вж. точка 4.4).

Чернокожа популация

Не е необходимо коригиране на дозата при чернокожата популация, въпреки че е наблюдавано по-слабо понижаване на артериалното налягане в сравнение с други популации (вж. точка 5.1). Това като цяло е валидно и за други ангиотензин II рецепторни (AT_1) антагонисти и ACE инхибитори. Следователно постепенно повишаване на дозата на Edarbi и комбинирана терапия може по-често да са необходими за контролиране на артериалното налягане при чернокожи пациенти.

Педиатрична популация

Edarbi не е показан за употреба при деца и юноши на възраст под 18 години. Наличните понастоящем данни при деца или юноши на възраст от 6 до < 18 години са описани в точки 4.8, 5.1 и 5.2, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени. Безопасността и ефикасността на Edarbi при деца < 6 години все още не са установени.

Липсват данни.

Начин на приложение

Edarbi е предназначен за перорално приложение и може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Втори и трети триместър на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6)
- Съпътстващата употреба на Edarbi с алискирен-съдържащи продукти е противопоказана при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (вж. точки 4.5 и 5.1).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Активирана ренин-ангиотензин-алдостеронова система (РААС)

При пациенти, чийто съдов тонус и бъбречна функция зависят основно от активността на РААС (напр. пациенти със застойна сърдечна недостатъчност, тежко бъбречно увреждане или стеноза на бъбречната артерия), лечението с лекарствени продукти, оказващи влияние върху тази система, като АСЕ инхибитори и ангиотензин II рецепторни антагонисти, е свързано с остра хипотония, азотемия, олигурия или рядко остра бъбречна недостатъчност. Възможността от подобни ефекти не може да бъде изключена при Edarbi.

Необходимо е внимание при пациенти с хипертония с тежко бъбречно увреждане, застойна сърдечна недостатъчност или стеноза на бъбречната артерия, тъй като липсва опит от употребата на Edarbi при тези пациенти (вж. точки 4.2 и 5.2).

Прекомерното понижаване на артериалното налягане при пациенти с исхемична кардиомиопатия или исхемична цереброваскуларна болест може да доведе до миокарден инфаркт или инсулт.

Двойно блокиране на РААС

Има данни, че съпътстващата употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Поради това не се препоръчва двойно блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен (вж. точки 4.5 и 5.1).

Ако се прецени, че терапията с двойно блокиране е абсолютно необходима, това трябва да става само под наблюдението на специалист и при често внимателно мониториране на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

АСЕ инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

Бъбречна трансплантация

За момента няма опит от употребата на Edarbi при пациенти, претърпели наскоро бъбречна трансплантация.

Чернодробно увреждане

Edarbi не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане и затова употребата му не се препоръчва при тази група пациенти (вж. точки 4.2 и 5.2).

Хипотония при пациенти с хиповолемия и/или солеви дефицит

При пациенти с изразена хиповолемия и/или изчерпване на солите (напр. при пациенти с повръщане, диария или приемащи високи дози диуретици) може да настъпи симптоматична хипотония след започване на лечение с Edarbi. Хиповолемията трябва да бъде коригирана преди приложение на Edarbi, или лечението трябва да започне под строг медицински контрол, като може да се обмисли приложение на начална доза от 20 mg.

Първичен хипералдостеронизъм

Пациенти с първичен хипералдостеронизъм като цяло не се повлияват от антихипертензивни лекарствени продукти, действащи чрез инхибиране на РААС. Затова употребата на Edarbi не се препоръчва при тези пациенти.

Хиперкалиемия

Въз основа на опита от употребата на други лекарствени продукти, които повлияват РААС, съпътстващата употреба на Edarbi с калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, соли заместители, съдържащи калий, или други лекарствени продукти, които могат да повишат нивата на калия (например хепарин), може да доведе до повишаване на серумния калий при хипертензивни пациенти (вж. точка 4.5). При пациенти в старческа възраст, при пациенти с бъбречна недостатъчност, при пациенти с диабет и/или при пациенти с други съпътстващи заболявания, рискът от хиперкалиемия, която може да се окаже фатална, се повишава. Поради тази причина следва нивото на калия да се проследява.

Стеноза на аортната и митралната клапа, обструктивна хипертрофична кардиомиопатия

Специално внимание е необходимо при пациенти, страдащи от стеноза на аортната или митралната клапа, или обструктивна хипертрофична кардиомиопатия (НОСМ).

Интестинален ангиоедем

За интестинален ангиоедем се съобщава при пациенти, лекувани с ангиотензин II рецепторни антагонисти (вж. точка 4.8). Тези пациенти имат коремна болка, гадене, повръщане и диария. Симптомите отшумяват след преустановяване на ангиотензин II рецепторните антагонисти. Ако се диагностицира интестинален ангиоедем, лечението с азилсартан медоксомил (azilsartan medoxomil) трябва да се преустанови и да се започне подходящо наблюдение до пълното отзвучаване на симптомите.

Бременност

Не трябва да се започва прием на ангиотензин II рецепторни антагонисти по време на бременност. Пациентките, които планират бременност, трябва да преминат към алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност при употреба по време на бременност, освен ако се счита, че е от особена важност да се продължи лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти. Ако е диагностицирана бременност, лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти трябва незабавно да бъде преустановено и ако е подходящо, да бъде започнато алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

Литий

Както и при другите ангиотензин II рецепторни антагонисти, комбинацията на литий и Edarbi не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Edarbi съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременна употреба не се препоръчва

Литий

Има съобщения за обратимо повишаване на серумните литиеви концентрации и прояви на токсичност при едновременно приложение на литий с АСЕ инхибитори. Подобен ефект може да има и комбинирането с ангиотензин II рецепторни антагонисти. Поради липса на опит с едновременно приложение на азилсартан медоксомил и литий, тази комбинация не се препоръчва. Ако комбинацията е наложителна, се препоръчва внимателно проследяване на серумните нива на лития.

Необходимо е внимание при едновременна употреба

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително селективни СОХ-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина (> 3 g/ден), и неселективни НСПВС.

Когато ангиотензин II рецепторни антагонисти се прилагат едновременно с НСПВС (например селективни СОХ-2 инхибитори, ацетилсалицилова киселина (> 3 g/ден) и неселективни НСПВС), може да се получи отслабване на антихипертензивния ефект. Освен това, едновременното приложение на ангиотензин II рецепторни антагонисти и НСПВС може да доведе до повишен риск от влошаване на бъбречната функция и повишаване на серумния калий. Затова се препоръчва адекватна хидратация и проследяване на бъбречната функция при започване на лечението.

Калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, соли заместители, съдържащи калий и други вещества, които могат да повишат нивата на калия.

Съпътстващата употреба с калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки, соли заместители, съдържащи калий, или други лекарствени продукти (например хепарин) може да доведе до повишаване нивата на калия. При такива случаи е необходимо проследяване на серумния калий (вж. точка 4.4).

Допълнителна информация

Данни от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на РААС чрез комбинираната употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II-рецепторни блокери или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития, като например хипотония, хиперкалиемия и намаляване на бъбречната функция (включително остра бъбречна недостатъчност), в сравнение с употребата само на едно средство, действащо върху РААС (вж. Точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Не са докладвани клинично значими взаимодействия при проучвания на азилсартан медоксомил или азилсартан, прилаган с амлодипин, антиациди, хлорталидон, дигоксин, флуконазол, глибурид, кетоконазол, метформин и варфарин. След приложение със смес от субстрати сонди на цитохром Р450 (СYP) не са наблюдавани клинично значими лекарствени взаимодействия с кофеин (СYP1A2), толбутамид (СYP2C9), декстрометорфан (СYP2D6) или мидазолам (СYP3A4).

Азилсартан медоксомил се хидролизира бързо до активното вещество азилсартан от естеразите в стомашно-чревния тракт и/или по време на абсорбцията на лекарството (вж. точка 5.2). *In vitro* проучвания показват, че взаимодействия, основаващи се на инхибиране на естеразите, са малко вероятни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не се препоръчва употребата на ангиотензин II рецепторни антагонисти през първия триместър на бременността (вж. точка 4.4).

Употребата на ангиотензин II рецепторни антагонисти е противопоказана през втория и третия триместър на бременността (вж. точки 4.3 и 4.4).

Няма данни за употребата на азилсартан медоксомил при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Епидемиологичните данни за риска от тератогенност след експозиция на инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим през първия триместър на бременността не са убедителни; все пак, не може да се изключи слабо повишаване на риска. Докато няма контролирани епидемиологични данни за риска при употреба на ангиотензин II рецепторни антагонисти, сходни рискове могат да съществуват и при този клас лекарствени продукти. Пациентките, които планират бременност, трябва да преминават към алтернативно антихипертензивно лечение с установен профил на безопасност при употреба по време на бременност, освен ако се счита,

че е от особена важност да се продължи лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти. Ако е диагностицирана бременност, лечението с ангиотензин II рецепторни антагонисти трябва незабавно да бъде преустановено и ако е подходящо, да бъде започнато алтернативно лечение.

Установено е, че експозицията на ангиотензин II рецепторни антагонисти през втория и третия триместър предизвиква фетотоксичност при хора (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавена черепна осификация) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия) (вж. точка 5.3).

Препоръчва се ултразвуков преглед на бъбречната функция и черепа, ако настъпи експозиция на ангиотензин II рецепторни антагонисти през втория триместър на бременността и след това.

Новородените, чиито майки са приемали ангиотензин II рецепторни антагонисти, трябва да бъдат внимателно наблюдавани за наличие на хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

Кърмене

Тъй като няма данни относно употребата на азилсартан медоксомил в периода на кърмене, Edarbi не се препоръчва, а се предпочитат алтернативни лечения с по-добре установен профил на безопасност в периода на кърмене, особено при кърмене на новородено или преждевременно родено дете.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на азилсартан медоксомил върху фертилитета при хора. Неклиничните проучвания показват, че азилсартан не изглежда да оказва влияние върху фертилитета при мъжки или женски плъхове (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Азилсартан медоксомил не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Обаче трябва да се има предвид, че понякога може да се появят замайване или умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Безопасността на Edarbi при дози 20, 40 или 80 mg е оценявана в клинични проучвания при възрастни пациенти, лекувани до 56 седмици. При тези клинични проучвания нежеланите реакции, свързани с лечението с Edarbi, са били най-често леки или умерени, с обща честота, сходна с плацебо. Най-честата нежелана реакция е замайване. Честотата на нежеланите реакции, свързани с това лечение, не е била повлияна от пол, възраст или раса. В едно плацебо контролирано проучване за Edarbi при доза 20 mg са докладвани нежелани реакции с честота, която е сходна с тази при дозите 40 и 80 mg.

Таблично представяне на нежеланите реакции

Нежеланите реакции въз основа на сборни данни (доза от 40 и 80 mg) са изброени по-долу по системно-органен клас и предпочитани термини. Те са подредени по честота, като е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Нежелани лекарствени реакции от клинични изпитвания и постмаркетингов опит		
Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на нервната система	Чести	Замайване
Съдови нарушения	Нечести	Хипотония
Стомашно-чревни нарушения	Чести Нечести	Диария Гадене
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Нечести Редки	Обрив, сърбеж Ангиоедем
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	С неизвестна честота Нечести	Артралгия Мускулни спазми
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нечести	Умора Периферен едем
Изследвания	Чести Нечести	Повишена креатин фосфокиназа в кръвта Повишен креатинин в кръвта Повишена пикочна киселина в кръвта / Хиперурикемия

Описание на определени нежелани реакции

Когато Edarbi е прилаган едновременно с хлорталидон, честотата на повишен креатинин в кръвта и хипотония е била увеличена от „нечести” на „чести”.

Когато Edarbi е прилаган едновременно с амлодипин, честотата на периферен едем е била увеличена от „нечести” на „чести”, но е била по ниска от тази при самостоятелно приложение на амлодипин.

Съобщени са случаи на интестинален ангиоедем след употреба на ангиотензин II рецепторни антагонисти (вж. точка 4.4).

Изследвания

Серумен креатинин

Честотата на повишаване на серумния креатинин след терапия с Edarbi е близка до плацебо в рандомизираните плацебо-контролирани проучвания с монотерапия. Едновременното приложение на Edarbi с диуретици като хлорталидон, е довело до по-голяма честота на повишаване на креатинина, което е в съответствие с наблюденията при други ангиотензин II рецепторни антагонисти и АСЕ инхибитори. Повишаването на серумния креатинин по време на едновременно приложение на Edarbi с диуретици, се свързва с по-значимо понижаване на артериалното налягане в сравнение с монотерапия. При много от случаите повишаването на креатинина е било транзиторно или без прогресия, докато пациентите са продължавали терапията. След прекратяване на терапията при повечето от пациентите с повишен креатинин, който не е спаднал по време на терапията, промените са били обратими, като нивата на креатинина при повечето от тях са се възстановили или са се приближили до изходните стойности.

Пикочна киселина

Слабо повишаване на средните стойности на пикочната киселина в серума е наблюдавано при Edarbi (10,8 $\mu\text{mol/l}$) в сравнение с плацебо (4,3 $\mu\text{mol/l}$).

Хемоглобин и хематокрит

Слаби понижения на хемоглобина и хематокрита (средни понижения от приблизително 3 g/l и 1 обемен процент съответно), са наблюдавани при плацебо контролирани проучвания с монотерапия. Този ефект е наблюдаван също и при други инхибитори на РААС.

Педиатрична популация

Проведено е клинично проучване за безопасност и ефикасност на Edarbi при деца и юноши на възраст от 6 до < 18 години (вж. точка 5.1). Общият профил на безопасност на Edarbi при педиатричната популация е в съответствие с известния профил на безопасност при възрастни.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми

От фармакологична гледна точка, основните прояви на предозиране се очаква да бъдат симптоматична хипотония и замаяване. По време на контролирани клинични проучвания при здрави възрастни доброволци, еднократни дневни дози до 320 mg азилсартан медоксомил са били прилагани за 7 дни и са понесени добре.

Поведение при предозиране

Ако настъпи симптоматична хипотония, трябва да бъде приложено поддържащо лечение и да бъдат проследявани жизнените показатели.

Азилсартан не се отстранява с диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства, действащи на ренин-ангиотензиновата система, ангиотензин II антагонисти, самостоятелно, АТС код: C09CA09.

Механизъм на действие

Азилсартан медоксомил е перорално активно предлекарство, което бързо се превръща в активното вещество азилсартан, който селективно противодейства на ефекта на ангиотензин II посредством блокиране на свързването му с AT₁ рецептора в множество тъкани (вж. точка 5.2). Ангиотензин II е основният пресорен агент на РАС, чиито ефекти включват вазоконстрикция, стимулация на производството и секрецията на алдостерон, сърдечна стимулация и реабсорбция на натрий в бъбрека.

Блокирането на AT₁ рецептора инхибира негативната обратна връзка на ангиотензин II върху рениновата секреция, но получената се в следствие на това повишена ренинова активност в плазмата и повишените нива на циркулиращ ангиотензин II не превишават антихипертензивния ефект на азилсартан.

Есенциална хипертония

Общо 5 941 възрастни пациенти са били оценени в седем двойнослепи контролирани проучвания (3 672 от които са приемали Edarbi, 801 са приемали плацебо, а 1 468 са приемали друг активен сравнителен продукт). Като цяло 51% от пациентите са били мъже, като 26% са били на възраст 65 години или по-стари (5% ≥ 75 години); 67% са бели и 19% — чернокожи.

Edarbi е сравняван с плацебо и с референтни лекарствени продукти две 6-седмични рандомизирани двойнослепи проучвания. Пониженията на артериалното налягане в сравнение с плацебо, на базата на измерено 24-часово средно артериално налягане при амбулаторно проследяване на артериалното налягане (ABPM) и измервания на артериалното налягане в

клиника в края на дозовия интервал, са показани в таблицата по-долу и за двете проучвания. Освен това, Edarbi в доза 80 mg е довел до значително по-голямо понижение на SBP в сравнение с най-високите одобрени дози на олмесартан медоксомил и валсартан.

	Плацебо	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Valsartan 320 mg#
Първична крайна точка: 24-часово средно SBP: LS средна промяна от изходната стойност (ИС) до 6-та седмица (mm Hg)						
Проучване 1						
Промяна от ИС	-1,4	-12,2 *	-13,5 *	-14,6 *†	-12,6	-
Проучване 2						
Промяна от ИС	-0,3	-	-13,4 *	-14,5 *†	-12,0	-10,2
Ключова вторична крайна точка: Клинично SBP: LS средна промяна от изходната стойност (ИС) до 6-та седмица (mm Hg) (LOCF)						
Проучване 1						
Промяна от ИС	-2,1	-14,3 *	-14,5 *	-17,6 *	-14,9	-
Проучване 2						
Промяна от ИС	-1,8	-	-16,4 *†	-16,7 *†	-13,2	-11,3

OLM-M = олмесартан медоксомил, LS = най-малките квадрати, LOCF = последно наблюдение пренесено напред

* Значима разлика спрямо плацебо при стойност 0,05 в рамките на стъпаловидния анализ

† Значима разлика спрямо сравнителен(ни) продукт(и) при стойност 0,05 в рамките на стъпаловидния анализ

Максимална доза постигната в проучване 2. Дозите са титрирани на втора седмица от 20 до 40 mg и от 40 до 80 mg за Edarbi, и от 20 до 40 mg и 160 до 320 mg, съответно за олмесартан медоксомил и валсартан

В тези две проучвания, клинично значимите и най-чести нежелани събития са включвали замайване, главоболие и дислипидемия. За Edarbi, олмесартан медоксомил и валсартан съответно, замайване е наблюдавано с честота от 3,0%, 3,3% и 1,8%, главоболие с 4,8%, 5,5% и 7,6% и дислипидемия с 3,5%, 2,4% и 1,1%.

При контролирани с активен сравнителен продукт проучвания с валсартан или с рамиприл, ефектът на понижаване на артериалното налягане на Edarbi е бил постоянен при продължително лечение. При Edarbi е наблюдавана по ниска честота на кашлица (1,2%) в сравнение с рамиприл (8,2%).

Антихипертензивният ефект на азилсартан медоксомил се проявява през първите 2 седмици от лечението, като пълен ефект се достига до 4 седмици. Ефектът на понижаване на артериалното налягане на азилсартан медоксомил се поддържа и през 24 часовия интервал между дозите. Коригираното спрямо плацебо съотношение най-ниски към максимални концентрации за SBP и DBP е приблизително 80% или по-високо.

Не е наблюдавана “rebound” хипертония при рязко спиране на Edarbi след 6-месечна терапия.

Като цяло не са наблюдавани различия в безопасността и ефективността между пациенти в старческа възраст и по-млади пациенти, но не може да бъде изключена по-голяма чувствителност към понижавания артериалното налягане ефект при някои пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.2). Както и при други ангиотензин II рецепторни антагонисти и ACE инхибитори, антихипертензивният ефект е бил по-слаб при чернокожи пациенти (обикновено популация с нисък ренин).

Едновременното приложение на Edarbi 40 и 80 mg с калциев антагонист (амлодипин) или тиазиден диуретик (хлорталидон) води до допълнително понижаване на артериалното налягане в сравнение със самостоятелното приложение на другия антихипертензивен продукт. Зависещи от дозата нежелани реакции, включително замаяност, хипотония и повишаване на серумния креатинин, са по-чести при едновременно приложение с диуретик, в сравнение със самостоятелно приложение на Edarbi, докато хипокалиемията е по-рядка в сравнение със самостоятелно приложение на диуретик.

Благоприятни ефекти на Edarbi върху смъртността, сърдечно-съдовата заболеваемост и увреждането на прицелни органи засега не са установени.

Ефект върху сърдечната реполяризация

Проведено е подробно QT/QTc проучване, за да се оцени потенциалът на азилсартан медоксомил да удължава QT/QTc интервала при здрави индивиди. Не е установено удължаване на QT/QTc при доза от 320 mg азилсартан медоксомил.

Допълнителна информация

Две големи рандомизирани контролирани проучвания – ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - текущо глобално изпитване за крайни точки на телмисартан, самостоятелно и в комбинация с рамиприл) и VA NEPHRON-D (Клинично проучване свързано с развитие на нефропатия при диабет, проведено от Министерство по въпросите на ветераните) – проучват употребата на комбинацията от ACE инхибитор и ангиотензин II-рецепторен блокер.

ONTARGET е проучване, проведено при пациенти с анамнеза за сърдечно-съдова или мозъчносъдова болест, или захарен диабет тип 2, придружени с данни за увреждане на ефекторни органи. VA NEPHRON-D е проучване при пациенти със захарен диабет тип 2 и диабетна нефропатия.

Тези проучвания не показват значим благоприятен ефект върху бъбречните и/или сърдечно-съдовите последици и смъртност, като същевременно са наблюдавани повишен риск от хиперкалиемия, остро увреждане на бъбреците и/или хипотония в сравнение с монотерапията. Като се имат предвид сходните им фармакодинамични свойства, тези резултати са приложими и за други ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери.

ACE инхибитори и ангиотензин II-рецепторни блокери следователно не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

ALTITUDE (Клинично проучване проведено с алискирен при пациенти със захарен диабет тип 2 с използване на сърдечно-съдови и бъбречни заболявания като крайни точки) е проучване, предназначено да изследва ползата от добавянето на алискирен към стандартна терапия с ACE инхибитор или ангиотензин II-рецепторен блокер при пациенти със захарен диабет тип 2 и хронично бъбречно заболяване, сърдечно-съдово заболяване или и двете. Проучването е прекратено преждевременно поради повишен риск от неблагоприятни последици. Както сърдечно-съдовата смърт, така и инсултът са по-чести в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо, а представляващите интерес нежелани събития и сериозни нежелани събития (хиперкалиемия, хипотония и бъбречна дисфункция) се съобщават по-често в групата на алискирен, отколкото в групата на плацебо.

Педиатрична популация

Антихипертензивните ефекти на азилсартан медоксомил са оценени във рандомизирано, двойносляпо проучване фаза 3 при деца или юноши на възраст от 6 до < 18 години с първична или вторична хипертония. Това проучване включва 6-седмична, двойносляпа, рандомизирана фаза на лечение (DB фаза), последвана от 2-седмична, двойносляпа, рандомизирана, плацебо-контролирана фаза на спиране (WD фаза). В DB фазата пациентите са рандомизирани (1:1:1:1) в следните групи: азилсартан медоксомил 10 mg, 20 mg и 40 mg/80 mg (на база телесно

тегло на пациента) или лосартан. Всички пациенти започват лечение с 10 mg в продължение на 2 седмици; впоследствие пациентите или продължават с 10 mg, или са с увеличена доза до 20, 40 или 80 mg. В WD фазата пациентите са рандомизирани (1:1), за да продължат да приемат предварително назначеното им активно вещество или са прехвърлени на плацебо. Това проучване включва също 44-седмично открито продължение (OL фаза), в което всички пациенти получават азилсартан медоксомил или азилсартан медоксомил и други антихипертензивни лекарства, както е необходимо, с алгоритъм на прилагане – титриране до таргетно кръвно налягане, като се започва от 10 mg азилсартан медоксомил.

През 6-седмичната DB фаза 162 пациенти са били с експозиция на азилсартан медоксомил. През 2-седмичната WD фаза 77 пациенти са били с експозиция на азилсартан медоксомил и 103 пациента са били с експозиция на плацебо. През 44-седмичната OL фаза 156 пациента са били с експозиция само на азилсартан медоксомил, а 41 пациенти са били с експозиция на азилсартан медоксомил и други антихипертензивни средства.

През 2-седмичния период на спиране е имало загуба на контрол на кръвното налягане при пациенти, рандомизирани на плацебо, докато пациентите, които са остали на лечение с азилсартан медоксомил, са имали стабилен контрол на кръвното налягане. Разликата в средната промяна на диастолното кръвно налягане в седнало положение от седмица 6 до седмица 8 при пациентите, лекувани с азилсартан медоксомил, спрямо плацебо, е била $-5,42$ mmHg (95% CI, $-7,29$ до $-3,55$ mmHg; $p < 0,001$). Процентът на пациентите, които са постигнали таргетно кръвно налягане (дефинирано като < 90 -ти персентил за възраст, пол и ръст) през седмица 8 (седмица 2 от периода на спиране), е значително по-висок при лечение с азилсартан медоксомил в сравнение с плацебо. Пациентите, лекувани с азилсартан медоксомил (всички дози сборно), са имали статистически значимо по-голяма промяна на средното DBP в седнало положение от изходното ниво до 6-та седмица в сравнение с пациентите, лекувани с лосартан. Ефектът на азилсартан медоксомил остава постоянен с течение на времето по време на откритата фаза.

5.2 Фармакокинетични свойства

След перорално приложение, азилсартан медоксомил бързо се хидролизира до активното вещество азилсартан в гастроинтестиналния тракт и/или по време на абсорбция. Въз основа на *in vitro* проучвания е установено, че карбоксиметиленбутенолидазата участва в хидролизата в тънкото черво и черния дроб. Освен това, плазмените естерази участват в хидролизата на азилсартан медоксомил до азилсартан.

Абсорбция

Абсолютната перорална бионаличност на азилсартан медоксомил, изчислена въз основа на плазмените нива на азилсартан, е приблизително 60%. След перорално приложение на азилсартан медоксомил, максимални плазмени концентрации (C_{max}) на азилсартан се достигат за 1,5 до 3 часа. Храната не повлиява бионаличността на азилсартан (вж. точка 4.2).

Разпределение

Обемът на разпределение на азилсартан е приблизително 16 литра. Азилсартан се свързва в голяма степен с плазмените протеини ($> 99\%$), главно със серумния албумин. Свързването с протеините е постоянно при плазмени концентрации на азилсартан, доста над диапазона, който се достига при препоръчаните дози.

Биотрансформация

Азилсартан се метаболизира до два основни метаболита. Главният метаболит в плазмата се образува чрез *O*-деалкилиране и се нарича метаболит М-II, а второстепенният метаболит се образува чрез декарбоксилиране и се нарича метаболит М-I. Системните експозиции на главния и второстепенния метаболит при хора са съответно приблизително 50% и по малко от 1% от тази на азилсартан. М-I и М-II не допринасят за фармакологичната активност на азилсартан медоксомил. Главният ензим, отговорен за метаболизма на азилсартан е CYP2C9.

Елиминиране

След перорална доза от ^{14}C -маркиран азилсартан медоксомил, приблизително 55% от радиоактивността се открива във фекалиите и приблизително 42% в урината, като 15% от дозата се екскретира в урината като азилсартан. Елиминационният полуживот на азилсартан е приблизително 11 часа и бъбречният клирънс е приблизително 2,3 ml/min. Стационарни нива на азилсартан се достигат за 5 дни и не настъпва кумулиране в плазмата при многократно приложение веднъж дневно.

Линейност/нелинейност

Установена е пропорционалност на дозата за азилсартан при експозиция в дозовия диапазон на азилсартан медоксомил от 20 mg до 320 mg след еднократно или многократно приложение.

Характеристики при специални групи пациенти

Педиатрична популация

Популационната фармакокинетика на азилсартан след перорални дози азилсартан медоксомил е оценена при деца с хипертония на възраст от 6 до < 18 години в проучване с единична доза, както и в проучване с многократни дози от 10 mg до максимум 80 mg за 6 седмици. Като цяло се наблюдава пропорционално на дозата увеличение на максималната концентрация ($C_{\text{max,ss}}$) и експозицията (AUC_{ss}) на азилсартан. Експозицията на азилсартан е зависима от телесното тегло, като цяло се наблюдава по-висока експозиция при педиатрични пациенти с тегло ≤ 50 kg в сравнение с тези с тегло > 50 kg. Експозицията на азилсартан е подобна при деца и възрастни, когато се прилага алометрично мащабиране.

Популация в старческа възраст

Фармакокинетиката на азилсартан не се различава значително между млади пациенти (възрастов диапазон 18-45 години) и пациенти в старческа възраст (възрастов диапазон 65-85 години).

Бъбречно увреждане

При пациенти с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане, общата експозиция (AUC) на азилсартан е увеличена +30%, +25% и +95%. Не е наблюдавано повишаване на експозицията (+5%) при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност, които са на диализа. Въпреки това няма клиничен опит при пациенти с тежко бъбречно увреждане или терминална бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.2). Хемодиализата не елиминира азилсартан от системното кръвообращение.

Чернодробно увреждане

Приложението на Edarbi до 5 дни при пациенти с леко (Child-Pugh A) или умерено (Child-Pugh B) чернодробно увреждане води до леко увеличаване на експозицията на азилсартан (AUC увеличена с 1,3 до 1,6 пъти, вж. точка 4.2). Edarbi не е проучван при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Пол

Фармакокинетиката на азилсартан не се различава значително при мъже и жени. Не е необходимо коригиране на дозата в зависимост от пола.

Раса

Фармакокинетиката на азилсартан не се различава значително между популациите на чернокожите и белите. Не е необходимо коригиране на дозата в зависимост от расата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При предклинични проучвания за безопасност, азилсартан медоксомил и М-II, главният метаболит при хора, са изследвани за токсичност при многократно прилагане, репродуктивна токсичност, мутагенност и карциногенност.

При изпитванията за токсичност при многократно прилагане, дози, водещи до експозиция, сравнима с тази в клиничния терапевтичен диапазон, са причинили намаляване на параметрите на червените кръвни клетки, промени в бъбрека и бъбречната хемодинамика, както и повишаване на серумния калий при нормотензивни животни. Тези ефекти, които са били предотвратени с перорални соливи добавки, нямат клинично значение при лечението на хипертония.

При плъхове и кучета е наблюдавано повишаване на плазмената ренинова активност и хипертрофия/хиперплазия на бъбречните юктагломерулни клетки. Тези промени, които са също ефект на класа на АСЕ инхибиторите и на други ангиотензин II рецепторни антагонисти, не изглежда да имат клинично значение.

Азилсартан и М-II преминават плацентарната бариера и се откриват във фетусите на бременни плъхове. Също така се екскретират в млякото на лактиращи плъхове. При проучвания за репродуктивна токсичност не са наблюдавани ефекти върху фертилитета при мъжки и женски животни. Няма доказателства за тератогенен ефект, но проучвания при животни са показали известен рисков потенциал за постнаталното развитие на потомството, като по-ниско телесно тегло, слабо забавяне във физическото развитие (забавено прорязване на резците, отделяне на ушната мида, отваряне на очите) и по-висока смъртност.

Азилсартан и М-II не показват данни за мутагенност и съответна кластогенна активност при *in vitro* проучвания и няма данни за канцерогенност при плъхове и мишки.

Ювенилни проучвания при животни

Ювенилни проучвания за перорална токсичност с продължителност до 3 месеца при плъхове (на възраст 2 или 3 седмици) с азилсартан медоксомил, самостоятелно или в комбинация с М-II, показват, че ювенилните плъхове могат да бъдат по-податливи на свързани с ангиотензин промени на бъбречната морфология и функция, когато са с експозиция експозиция от 2-рата постнатална седмица, съответстваща на периода на растеж и съзряване на бъбречната система. Етапът на растеж и съзряване на бъбречната система при хората продължава до около 2-годишна възраст.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (Е 421)
Фумарова киселина (Е 297)
Натриев хидроксид
Хидроксипропилцелулоза (Е 463)
Кроскармелоза натрий
Микрокристална целулоза (Е 460)
Магнезиев стеарат (Е 572)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.
Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Алуминиеви блистери

Видове опаковки: 14, 28, 56 или 98 таблетки.

или

Алуминиеви блистери с включен сушител

Видове опаковки: 14, 28, 30 56, 90 или 98 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

EU/1/11/734/029 56 таблетки

EU/1/11/734/030 98 таблетки

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 7 декември 2011 г.

Дата на последно подновяване: 14 ноември 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu/>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Ирландия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата.
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Edarbi 20 mg таблетки
азилсартан медоксомил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 20 mg азилсартан медоксомил (като калий).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки
28 таблетки
30 таблетки
56 таблетки
90 таблетки
98 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Edarbi 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC {номер}
SN {номер}
NN {номер}

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Edarbi 20 mg таблетки
азилсартан медоксомил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Edarbi 40 mg таблетки
азилсартан медоксомил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 40 mg азилсартан медоксомил (като калий)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки
28 таблетки
30 таблетки
56 таблетки
90 таблетки
98 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Edarbi 40 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC {номер}
SN {номер}
NN {номер}

МИНИМУМ ДАННИ КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Edarbi 40 mg таблетки
азилсартан медоксомил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Картонена кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Edarbi 80 mg таблетки
азилсартан медоксомил

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 80 mg азилсартан медоксомил (като калий).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки
28 таблетки
30 таблетки
56 таблетки
90 таблетки
98 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Edarbi 80 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC {номер}
SN {номер}
NN {номер}

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Edarbi 80 mg таблетки
азилсартан медоксомил

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Takeda Лого

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: Информация за потребителя

Edarbi 20 mg таблетки
Edarbi 40 mg таблетки
Edarbi 80 mg таблетки
азилсартан медоксомил (azilsartan medoxomil)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Edarbi и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Edarbi
3. Как да приемате Edarbi
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Edarbi
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Edarbi и за какво се използва

Edarbi съдържа активно вещество наречено азилсартан медоксомил и принадлежи към клас лекарствени продукти, наречени ангиотензин II рецепторни антагонисти (АПРАs). Ангиотензин II е вещество, което се образува естествено в организма и което причинява свиване на кръвоносните съдове като по този начин повишава кръвното налягане. Edarbi блокира този ефект, което води до отпускане на кръвоносните съдове и това спомага за понижаване на кръвното налягане.

Това лекарство се използва за лечение на високо кръвно налягане (есенциална хипертония) при възрастни пациенти (над 18 години).

Понижаването на Вашето кръвно налягане ще може да се измери в рамките на 2 седмици от началото на лечението, а пълният ефект на дозата Ви ще се наблюдава след 4 седмици.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Edarbi

НЕ приемайте Edarbi ако

- **сте алергични** към азилсартан медоксомил или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- **сте бременна след третия месец** (По-добре е да избягвате употребата на това лекарство и в ранна бременност – вижте раздела за бременност).
- имате диабет или нарушена бъбречна функция и се лекувате с лекарство за понижаване на кръвното налягане, съдържащо **алискирен**.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Edarbi, особено ако:

- имате проблеми с бъбреците.
- сте на диализа или сте претърпели скорошна бъбречна трансплантация.
- имате тежко чернодробно заболяване.
- имате проблеми със сърцето (включително сърдечна недостатъчност, скорошен сърдечен удар (инфаркт)).
- някога сте получавали удар (инсулт).
- имате ниско кръвно налягане или се чувствате замаяни.
- повръщате, наскоро сте имали тежко повръщане, или имате диария.
- имате повишени нива на калий в кръвта (както посочват кръвните изследвания).
- имате заболяване на надбъбречната жлеза, наречено първичен хипералдостеронизъм.
- Ви е казано, че имате стеснение на клапите в сърцето (наречено „стеноза на аортната или митралната клапа“), или че дебелината на Вашия сърдечен мускул е увеличена над нормата (наречено “обструктивна хипертрофична кардиомиопатия”).
- приемате някое от следните лекарствени продукти, използвани за лечение на високо кръвно налягане:
 - ACE инхибитор (например еналаприл, лизиноприл, рамиприл), особено ако имате бъбречни проблеми, свързани с диабета.
 - алискирен

Говорете с Вашия лекар, ако получите коремна болка, гадене, повръщане или диария след прием на Edarbi. Вашият лекар ще вземе решение за по-нататъшно лечение. Не спирайте да приемате лекарството Edarbi самостоятелно.

Вашият лекар може периодично да проверява бъбречната Ви функция, кръвното налягане и количеството на електролитите (напр. калий) в кръвта Ви.

Вижте също информацията, озаглавена “Не приемайте Edarbi”.

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако мислите, че сте бременна (или може да забременеете). Edarbi не се препоръчва в ранна бременност и НЕ трябва да се приема след третия месец от бременността, тъй като може сериозно да увреди Вашето дете, ако се използва в този период (вижте раздел Бременност и кърмене). Edarbi може да е по-малко ефективен за понижаване на кръвното налягане при чернокожи пациенти.

Деца и юноши

Има ограничени данни за употребата на Edarbi при деца и юноши под 18 години. Затова това лекарство не трябва да се прилага при деца или юноши.

Други лекарства и Edarbi

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Edarbi може да повлияе действието на някои други лекарства, а някои лекарства може да окажат влияние върху действието на Edarbi.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате някое от следните лекарства:

- Литий (лекарство за психични заболявания)
- Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), като ибупрофен, диклофенак или целекоксиб (лекарства за облекчаване на болка и възпаление)
- Ацетилсалицилова киселина, ако приемате повече от 3 g на ден (лекарство за облекчаване на болка и възпаление)
- Лекарства, които повишават концентрацията на калий в кръвта Ви; те включват калиеви добавки, калий-съхраняващи лекарства (някои отводняващи таблетки) или заместители на солта, съдържащи калий
- Хепарин (лекарство за разреждане на кръвта)
- Диуретици (отводняващи таблетки)

- Други лекарства за понижаване на кръвното налягане.
- Алискирен или други лекарства за понижаване на кръвно налягане (инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, или ангиотензин II рецепторни блокери като еналаприл, лизиноприл, рамиприл или валсартан, телмисартан, ирбесартан).

Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви и/или да вземе други предпазни мерки: Ако приемате ACE инхибитор или алискирен (вижте също информацията озаглавена “Не приемайте Edarbi” и “Предупреждения и предпазни мерки”)

Бременност и кърмене

Бременност

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако мислите, че сте бременна (или може да забременеете). Обикновено Вашият лекар ще Ви посъветва да преустановите приема на това лекарство преди да забременеете или веднага щом разберете, че сте бременна и ще Ви посъветва да приемате друго лекарство вместо Edarbi.

Edarbi не се препоръчва в ранна бременност и НЕ трябва да се приема, ако сте бременна след третия месец, тъй като може сериозно да увреди Вашето бебе, ако се използва след третия месец от бременността.

Кърмене

Информирайте Вашия лекар, ако кърмите. Edarbi не се препоръчва на майки, които кърмят и Вашият лекар може да Ви назначи друго лечение, ако искате да кърмите, особено ако Вашето бебе е новородено или е родено преждевременно.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Edarbi да има ефект върху шофирането и работата с машини. Обаче някои хора могат да се почувстват изморени или замаяни, когато приемат това лекарство и ако това се случи на Вас, не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини.

Edarbi съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Edarbi

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. Важно е да продължавате да приемате Edarbi всеки ден по едно и също време.

Edarbi се приема през устата. Приемайте таблетката с много вода.

Можете да приемате това лекарство със или без храна.

- Обичайната начална доза е 40 mg веднъж дневно. Вашият лекар може да увеличи тази доза максимално до 80 mg веднъж дневно в зависимост от това как се повлиява Вашето кръвно налягане.
- При много стари пациенти (75 и повече години) лекарят може да препоръча по-ниска начална доза от 20 mg веднъж дневно.
- Ако страдате от леко или умерено чернодробно заболяване, Вашият лекар може да препоръча по-ниска начална доза от 20 mg веднъж дневно.
- При пациенти, които наскоро са загубили течности например поради повръщане или диария, или приемане на отводняващи таблетки, лекарят може да препоръча по-ниска начална доза от 20 mg веднъж дневно.

- Ако страдате от други съпътстващи заболявания, като тежко бъбречно заболяване или сърдечна недостатъчност, Вашият лекар ще вземе решение относно най-подходящата начална доза.

Ако сте приели повече от необходимата доза Edarbi

Ако приемете прекалено много таблетки, или ако някой друг приеме от Вашето лекарство, свържете се с Вашия лекар незабавно. Възможно е да почувствате слабост или замаяване, ако сте приели повече от необходимото.

Ако сте пропуснали да приемете Edarbi

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Просто вземете следващата доза в обичайното време.

Ако сте спрели приема на Edarbi

Ако сте спрели приема на Edarbi, кръвното Ви налягане може да се повиши отново. Затова не спирайте да приемате Edarbi, преди първо да се консултирате с Вашия лекар за алтернативно лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Спрете приема на Edarbi и потърсете незабавно медицинска помощ, ако получите някоя от следните алергични реакции, които възникват рядко (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- Затруднения в дишането или преглъщането, или подуване на лицето, устните, езика и/или гърлото (ангиоедем)
- Сърбеж с надигнати участъци по кожата.

Други възможни нежелани реакции включват:

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Замаяност
- Диария
- Повишена креатин фосфокиназа в кръвта (показател за мускулно увреждане).

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Ниско кръвно налягане, което може да Ви накара да почувствате слабост или замаяване
- Усещане за умора
- Подуване на ръцете, глезените или ходилата (периферен оток)
- Кожен обрив и сърбеж
- Гадене
- Мускулни спазми
- Повишен серумен креатинин в кръвта (показател за бъбречната функция)
- Повишена пикочна киселина в кръвта.

Редки нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 1 000 души):

- Промени в кръвните показатели, включително понижени нива на белтък в червените кръвни клетки (хемоглобин).

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

- Болка в ставите.

- Интестинален ангиоедем: подуване на червата, проявяващо се със симптоми като коремна болка, гадене, повръщане и диария, се съобщава след употребата на сходни продукти.

Когато Edarbi се приема с хлорталидон (отводняваща таблетка), често (при по-малко от 1 на 10 души) се наблюдават повишени нива на определени вещества в кръвта (като креатинин), които са показатели за бъбречната функция. Често се наблюдава и ниско кръвно налягане.

Подуването на ръцете, глезените или ходилата е по-често (при по-малко от 1 на 10 души), когато Edarbi се приема с амлодипин (блокатор на калциевите канали за лечение на хипертония), отколкото когато Edarbi се приема самостоятелно (по-малко от 1 на 100 души). Честотата на тази реакция е най-висока, когато амлодипин се приема самостоятелно.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Edarbi

Да този лекарствен се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте Edarbi в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Edarbi

- **Активно вещество:** азилсартан медоксомил (като калий)

Edarbi 20 mg: Всяка таблетка съдържа 20 mg азилсартан медоксомил (като калий).

Edarbi 40 mg: Всяка таблетка съдържа 40 mg азилсартан медоксомил (като калий).

Edarbi 80 mg: Всяка таблетка съдържа 80 mg азилсартан медоксомил (като калий).

- **Други съставки** са манитол, фумарова киселина, натриев хидроксид, хидроксипропилцелулоза, кроскармелоза натрий, целулоза, микрокристална и магнезиев стеарат.

Как изглежда Edarbi и какво съдържа опаковката

Таблетките са бели кръгли с вдлъбнато релефно означение “ASL” от едната страна и “20”, “40” или “80” от другата.

Edarbi се предлага в блистери, като всеки блистер е с 14 таблетки или 15 таблетки в картонени кутии, съдържащи 14, 28, 56 или 98 таблетки и блистери с включен сушител с 14 таблетки или

15 таблетки в картонени кутии, съдържащи 14, 28, 30, 56, 90 или 98 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
Co. Wicklow
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

BIANEΞ A.E.
Τηλ: +30 210 80 09 111

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 3333 000 181
medinfoEMEA@takeda.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.