

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Edarbi 20 mg tabletid
Edarbi 40 mg tabletid
Edarbi 80 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Edarbi 20 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 20 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina).

Edarbi 40 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 40 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina).

Edarbi 80 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 80 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Edarbi 20 mg tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused tabletid 6,0 mm diameetriga, mille ühel küljel on pimetrükk "ASL" ning teisel küljel "20".

Edarbi 40 mg tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused tabletid 7,6 mm diameetriga, mille ühel küljel on pimetrükk "ASL" ning teisel küljel "40".

Edarbi 80 mg tabletid

Valged või peaaegu valged ümmargused tabletid 9,6 mm diameetriga, mille ühel küljel on pimetrükk "ASL" ning teisel küljel "80".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Edarbi't kasutatakse täiskasvanutel essentsiaalse hüpertensiooni raviks.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav algannus täiskasvanutel on 40 mg üks kord päevas. Patsientidel, kelle vererõhk ei ole madalama annusega adekvaatselt kontrollitav, võib annust suurendada kuni 80 mg-ni üks kord päevas.

Maksimumilähedane antihüpertensiivne toime on nähtav 2 nädala möödudes, maksimaalsed tulemused on saavutatud 4 nädalaga.

Patsientidel, kellel Edarbi monoteerapiaga ei saada adekvaatset vererõhu langust, on täiendavat vererõhu langust võimalik saavutada selle ravimi koosmanustamisel teiste antihüpertensiivsete

ravimitega, sh diureetikumidega (nagu näiteks kloortalidoon ja hüdroklorotiasiid) ning kaltsiumikanali blokaatoritega (vt lõigud 4.3, 4.4, 4.5 ja 5.1).

Patsientide erigrupid

Eakad (vanus 65 aastat ja vanemad)

Edarbi annuse esialgne kohandamine eakatel patsientidel ei ole vajalik (vt lõik 5.2), kuigi väga vanade (≥ 75 aastased) patsientide puhul, kellel võib esineda hüpotensioonirisk, võib kaaluda algannusena 20 mg.

Neerukahjustus

Ettevaatlik peab olema raske neerukahjustusega ja lõppstaadiumis neeruhaigusega hüpertensiivsete patsientidega, kuna puudub Edarbi kasutamise kogemus neil patsientidel (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Hemodialüüs ei eemalda asilsartaani süsteemsest vereringest.

Kerge või keskmise raskusega neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole annuste kohandamine vajalik.

Maksakahjustus

Edarbi toimet raske maksakahjustusega patsientidel ei ole uuritud ning seetõttu ei ole selle kasutamine antud patsiendirühmas soovitatav (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Kuna Edarbi kasutamisest kerge kuni keskmise raskusega maksafunktsiooni kahjustusega patsientide ravi kohta on olemas väga piiratud kogemused, on soovitatav patsientide hoolikas jälgimine ning kaaluma peaks algannust 20 mg (vt lõik 5.2).

Intravaskulaarse vedeliku mahu vähenemine

Patsientidel, kellel võib esineda intravaskulaarse vedeliku mahu vähenemist või soolakadu (näiteks oksendavad, kõhulahtisusega või suuri diureetikumide annuseid kasutavad patsiendid), tuleks Edarbi kasutamisega alustada hoolika meditsiinilise järelevalve all ning kaaluda tuleks 20 mg algannust (vt lõik 4.4).

Mustanahaline populatsioon

Mustanahaliste patsientide puhul ei ole annuse kohandamine vajalik, samas võib mitte-mustanahalise populatsiooniga võrreldes täheldada väiksemaid vererõhu langusi (vaadake lõiku 5.1). See on üldiselt olnud tõene ka teiste angiotensiin-II retseptorite (AT_1) antagonistide ning angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite puhul. Seetõttu võib Edarbi ja kaasuva ravi annuste üles tiitrimine osutada mustanahaliste patsientide vererõhu kontrollimiseks sagedamini vajalikuks.

Lapsed

Edarbi ei ole mõeldud kasutamiseks lastel ja alla 18-aastastel noorukitel. Praegu saadaolevaid andmeid 6 kuni < 18-aastaste laste ja noorukite kohta on kirjeldatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, kuid annustamissoovitusi ei saa anda. Edarbi ohutus ja efektiivsus < 6-aastastel lastel ei ole veel tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Edarbi on ette nähtud suukaudseks manustamiseks ning seda võib manustada nii toiduga kui ka ilma (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).
- Edarbi samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Aktiveeritud reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteem (RAAS)

Patsientide puhul, kelle vaskulaarne toonus ja neerufunktsioon sõltuvad peamiselt RAAS-i aktiivsusest (nt kongestiivse südamepuudulikkusega või tõsise neeruhaigusega, sh neeruarteri stenoosiga patsiendid), on ravi sellesse süsteemi toimivate ravimitega nagu angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid ja angiotensiin-II retseptorite blokaatorid seostatud ägeda hüpotensiooni, asoteemia, oliguuria ja harva ägeda neerupuudulikkusega. Sarnaste mõjude võimalust ei saa Edarbi puhul välistada.

Ettevaatlik peab olema raske neerukahjustuse, kongestiivse südamepuudulikkuse või neeruarteri stenoosiga hüpertensiivsete patsientidega, kuna puudub Edarbi kasutamise kogemus neil patsientidel (vaadake lõike 4.2 ja 5.2).

Tugev vererõhu langus isheemilise kardiomiopaatia või isheemilise tserebrovaskulaarse tõvega patsientidel võib põhjustada müokardiinfarkti või ajuinfarkti.

RAAS-i kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeni samaaegse kasutamisega (vt lõigud 4.5 ja 5.1). Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku.

AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Neerusiirdamine

Käesoleval hetkel puuduvad kogemused Edarbi kasutamisest patsientide ravis, kes on hiljuti läbinud neerusiirdamise.

Maksakahjustus

Edarbi toimet raske maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole uuritud, seetõttu ei ole selle kasutamine selles patsiendirühmas soovitatav (vaadake lõike 4.2 ja 5.2).

Hüpotensioon vedeliku- ja/või soolapuudusega patsientidel

Patsientidel kellel on märgatav vedeliku- ja/või soolapuudus (näiteks oksendavad, kõhulahtisusega või kõrgeid diureetikumide annuseid kasutavad patsiendid) võib peale Edarbi'ga ravi alustamist esineda sümptomaatilist hüpotensiooni. Hüповoleemia korrigeerimine tuleks läbi viia enne Edarbi manustamist või tuleks ravi alustada hoolika meditsiinilise järelevalve all ning kaaluda tuleks 20 mg algannust.

Primaarne hüperaldosteronism

Primaarse hüperaldosteronismiga patsiendid ei allu tavaliselt antihüpertensiivsele ravile RAAS-i pärssivate ravimitega. Seetõttu ei ole Edarbi kasutamine nendel patsientidel soovitatav.

Hüperkaleemia

RAAS-i toimivate teiste ravimite kasutamise kogemuste põhjal võib samaaegselt kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumit sisaldavate soolaasendajate või teiste kaaliumi sisaldust suurendavate ravimite (nt hepariin) ja Edarbi kooskasutamine põhjustada kaaliumi sisalduse suurenemist hüpertensiivsete patsientide puhul (vt lõike 4.5). Eakatel, neerupuudulikkusega patsientidel, suhkurtõbe põdevatel patsientidel ja/või patsientidel kellel esineb teisi kaasuvaid haiguseid, on suurenenud potentsiaalselt surmaga lõppeda võiva hüperkaleemia risk. Kaaliumi taset tuleks vajadusel jälgida.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos, obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia

Eriti ettevaatlik tuleb olla aordi- või mitraalklapi stenoosi või obstruktiivse hüpertroofilise kardiomiopaatia (OHKM) patsientide ravis.

Rasedus

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega ei tohi alustada raseduse ajal. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasedumist planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse korral on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

Liitium

Sarnaselt kõigile teistele angiotensiin II retseptori antagonistidele ei ole liitiumi ja Edarbi kombinatsioon soovitatav (vt lõiku 4.5).

Edarbi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav koos järgmiste ravimitega

Liitium

Liitiumi ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite koosmanustamisel on täheldatud liitiumi seerumikontsentratsiooni ja toksilisuse pöörduvat suurenemist. Samalaadne toime võib esineda koos angiotensiin-II retseptori antagonistidega. Tulenevalt kogemuste vähesusest asilsartaanmedoksomiili ja liitiumi koosmanustamisest ei ole see kombinatsioon soovitatav. Kui samaaegne manustamine osutub vajalikuks, on soovitatav hoolikalt jälgida liitiumisisaldust seerumis.

Ettevaatus on vajalik koosmanustamisel

Mitte-steroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR'd), sh valikulised COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/päevas), ning mitte-selektiivsed MSPVR'd)

Angiotensiin II retseptori antagonistide ja MSPVR'de koosmanustamisel (nt selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (> 3 g/päevas) ja mitte-selektiivsed MSPVR'd), võib antihüpertensiivne toime väheneda. Veelgi enam, angiotensiin-II antagonistide ja MSPVR'de kooskasutamine võib põhjustada neerufunktsiooni halvenemise riski suurenemist ning seerumi kaaliumisisalduse suurenemist. Seega on ravi alguses soovitatav tagada piisav hüdratsioon ning neerufunktsiooni hoolikas jälgimine.

Kaaliumi säästvad diureetikumid, kaaliumilisandid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad ning teised ained mis võivad suurendada kaaliumi sisaldust

Kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumilisandite, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate või teiste ravimite (näiteks hepariin) samaaegne manustamine võib suurendada kaaliumi sisaldust. Kaaliumi taset seerumis tuleb vastavalt jälgida (vaadake lõiku 4.4).

Lisateave

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et RAAS-i kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE-inhibiitorite, angiotensiin II retseptori antagonistide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoterapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Uuringutes, mis viidi läbi asilsartaanmedoksomiili või asilsartaaniga, ja mida manustati koos amlodipiini, antatsiidide, kloortalidooni, digoksiini, flukonasooli, glüburiidi, ketokonasooli, metformiini ja varfariiniga, ei täheldatud mingeid kliiniliselt olulisi koostoimeid. Manustamisel koos tsütokroom P450 (CYP) suhtes tundlike substraatide seguga, ei täheldatud mingeid kliiniliselt olulisi ravimite koostoimeid kofeiini (CYP1A2), tolbutamiidi (CYP2C9), dekstrometorfaani (CYP2D6) või midasolaamiga (CYP3A4).

Asilsartaanmedoksomiil hüdrolüüsitakse seedetraktis ja/või ravimi imendumise käigus esteraaside poolt kiiresti aktiivseks asilsartaani molekuliks (vt. lõik 5.2). *In vitro* uuringud näitasid, et koostoimed, mis põhinevad esteraasi inhibeerimisele, on ebatõenäolised.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Angiotensiin II retseptori antagonistide ei ole soovitatav kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4).
Angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Asilsartaanmedoksomiili kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt 5.3).

Epidemioloogiline tõendusmaterjal teratogeensusohu suhtes pärast angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei ole piisavalt veenev. Siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta seoses angiotensiin II retseptori antagonistidega, võivad samasugused riskid esineda ka selle ravimirühmaga. Välja arvatud juhul, kui ravi jätkamist angiotensiin II retseptori antagonistiga peetakse oluliseks, tuleb rasedust planeeriv patsient üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille ohutuseprofiil raseduse ajal on tõestatud. Kui rasedus on diagnoositud, tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivset ravi.

On teada, et ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega võib raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustada inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni vähenemine, lootevee vähesus, kolju luustumise aeglustumine) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui alates raseduse teisest trimestrist on aset leidnud angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine, soovatakse neerufunktsiooni ja koljut ultraheli abil kontrollida.

Imikuid, kelle emad on võtnud angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb tähelepanelikult hüpotensiooni osas jälgida (vt lõike 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Kuna puudub informatsioon asilsartaanmedoksomiili kasutamise kohta imetamise ajal, ei soovitata seda ravimit kasutada, vaid eelistada tuleks alternatiivseid ravimeid, mille ohutuseprofiil imetamise perioodil on paremini tõestatud, eriti vastsündinu või enneaegse imiku imetamisel.

Fertiilsus

Puuduvad andmed asilsartaanmedoksomiili mõju kohta inimese fertiilsusele. Mittekliinilised uuringud näitasid, et asilsartaani kasutamisel ei ilmnunud mõju isaste ja emaste rottide fertiilsusele (vt lõiku 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Asilsartaanmedoksomiil ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Siiski tuleks arvestada, et mõnikord võivad kaasneda peeringlus ja uimasus.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Edarbi annustes 20, 40 või 80 mg on ohutuse osas hinnatud kliinilistes uuringutes täiskasvanud patsientidega, keda raviti kuni 56 nädalat. Nendes kliinilistes uuringutes olid Edarbi kasutamisega seotud kõrvaltoimed valdavalt kerged või keskmise raskusega, üldine esinemissagedus oli sarnane

platseeboga. Kõige levinumaks kõrvaltoimeks oli pearinglus. Selle ravimi kõrvaltoimete esinemise sagedust ei mõjutanud sugu, vanus või rass. Ühes platseebokontrolliga uuringus teatati Edarbi 20 mg annuse puhul sarnasest kõrvaltoimete esinemissagedusest nagu 40 ja 80 mg annuste puhul.

Kõrvaltoimete loend

Allpool toodud tabelis on loetletud kõrvaltoimed, mis tuginevad ühendatud andmetele (40 ja 80 mg annused) vastavalt organsüsteemi klassifikatsioonile ja eelistatud terminitele. Need on järjestatud esinemissageduse järgi, kasutades järgnevat tava: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1\,000$); väga harv ($< 1/10\,000$), sh üksikud juhtumid. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus
Vaskulaarsed häired	Aeg-ajalt	Hüpotensioon
Seedetrakti häired	Sage Aeg-ajalt	Kõhulahtisus Iiveldus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Aeg-ajalt Harv	Lööve, sügelus Angioödeem
Lihaskahjustused ja sidekoe kahjustused	Aeg-ajalt	Lihasspasmid
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Aeg-ajalt	Väsimus Perifeerne turse
Uuringud	Sage Aeg-ajalt	Kreatiinfosfokinaasi tõus veres Kreatiniini sisalduse tõus veres Kusihappe sisalduse tõus veres / Hüperurikeemia

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Edarbi koosmanustamisel kloortalidooniga vere kreatiniini sisalduse tõusu sagedused suurenesid ning hüpotensiooni esinemissagedus tõusis tasemelt aeg-ajalt tasemeni sage.

Edarbi koosmanustamisel amlodipiiniga suurenes perifeersete tursete sagedus tasemelt aeg-ajalt tasemeni sage, kuid oli madalam, kui vaid amlodipiini kasutades.

Uuringud

Seerumi kreatiniin

Seerumi kreatiniini taseme tõusu juhtumite sagedus ravil Edarbi'ga oli sarnane platseebole randomiseeritud platseebokontrolliga monoravi uuringutes. Edarbi koosmanustamine diureetikumidega, nt kloortalidooniga andis tulemuseks sagedasema kreatiniini taseme tõusu juhtumite esinemise, see tulemus vastab teiste angiotensiin II retseptori antagonistide ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite kasutamisele. Kreatiniini sisalduse tõusu veres Edarbi manustamisel samaaegselt diureetikumidega seostati suuremate vererõhu langustega võrreldes ühe ravimi kasutamisega. Paljud neist tõusudest olid mööduvad või mitte-progressiivsed juhul, kui patsientide ravi jätkati. Ravi lõpetamise järgselt olid enamik tõusudest, mis ei olnud ravi ajal lahenenud, pöörduvad, enamiku patsientide kreatiniini tase langes algväärtusele või algväärtuse-lähedasele tasemele.

Kusihape

Väikest kusihappe keskmise väärtuse tõusu täheldati Edarbi (10,8 $\mu\text{mol/l}$) puhul võrreldes platseeboga (4,3 $\mu\text{mol/l}$).

Hemoglobiin ja hematokrit

Platseebokontrolliga monoravi uuringutes täheldati väikeseid languseid hemoglobiini ning hematokriti tasemetes (keskmine ligikaudne vähenemine oli vastavalt 3 g/l ja 1 mahuprotsent). Sama mõju on täheldatav ka teiste RAAS-i inhibiitorite korral.

Lapsed

6 kuni < 18-aastastel lastel ja noorukitel viidi läbi kliiniline uuring Edarbi ohutuse ja efektiivsuse hindamiseks (vt lõik 5.1). Edarbi üldine ohutusprofiil lastel oli sarnane teadaoleva ohutusprofiiliga täiskasvanutel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Farmakoloogilistele järeldustele tuginedes on üleannustamise peamiseks sümptomiks tõenäoliselt hüpotensioon ning peeringlus. Tervete täiskasvanud isikutega läbi viidud kontrollitud kliiniliste uuringute käigus manustati üks kord päevas kuni 320 mg asilsartaanmedoksomiili seitsme päeva vältel ning need annused olid hästi talutavad.

Sümptomite ravi

Sümptomaatilise hüpotensiooni tekkimisel tuleks alustada toetavat ravi ning kontrollida elulisi näitajaid.

Asilsartaan ei ole dialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Reniin-angiotensiinsüsteemi toimivad ained, angiotensiin II antagonistid
ATC-kood: C09CA09.

Toimemehhanism

Asilsartaanmedoksomiil on suukaudsel manustamisel toimiv eelravim, mis konverteeritakse kiirelt aktiivseks toimeaineks, asilsartaaniks, mis valikuliselt antagoniseerib angiotensiin II toime, blokeerides selle sideme AT₁ retseptoritega erinevates kudedes (vt lõiku 5.2). Angiotensiin II on peamine mõjuaine RAAS-is, ning selle mõjud hõlmavad vasokontraktsiooni, aldosterooni sünteesi stimuleerimist ja vabastamist, kardiaalset stimulatsiooni ning naatriumi taasimendumist neerudes.

AT₁ retseptorite blokaad takistab angiotensiin II negatiivset reguleerivat tagasisidet reniini sekretsioonile, kuid sellest tulenevad tõusud plasma reniini aktiivsuses ning angiotensiin II ringlustasemetes ei ületa asilsartaani antihüpertensiivset toimet.

Essentsiaalne hüpertensioon

Seitsmes topelt-pimekontrolliga uuringus hinnati kokku 5941 täiskasvanud patsienti (3672'le patsiendile manustati Edarbi't, 801'le platseebot ning 1468'le aktiivset võrdlusravimit). Kokkuvõttes oli patsientidest 51% mehi ning 26% olid 65 aastased või vanemad (5% ≥ 75 aastat); 67% olid valgenahalised ning 19% mustanahalised.

Edarbi't võrreldi platseebo ja aktiivsete võrdlusravimitega kahes 6-nädalases randomiseeritud, topelt-pimedas uuringus. Vererõhu langused võrreldes platseeboga, mis baseerusid 24 tunni keskmises vererõhus mõõdetuna ambulatoorse vererõhu jälgimise (AVRJ) ja kliinikus tehtud minimaalse

vererõhu mõõtmiste käigus mõlema uuringu kohta, on toodud allpool olevas tabelis. Lisaks sellele andis Edarbi 80 mg annus märkimisväärselt suuremaid SVR langusi kui suurimad heaks kiidetud olmesartaanmedoksomiili ning valsartaani annused.

	Platseebo	Edarbi 20 mg	Edarbi 40 mg#	Edarbi 80 mg#	OLM-M 40 mg#	Valsartaan 320 mg#
Esmane tulemusnäitaja:						
24 tunni keskmine SVR: VR (vähimruutude) keskmine muutus algväärtuselt (AV) 6. nädalani (mm Hg)						
Uuring 1						
AV-lt muutus	-1,4	-12,2 *	-13,5 *	-14,6 *†	-12,6	-
Uuring 2						
AV-lt muutus	-0,3	-	-13,4 *	-14,5 *†	-12,0	-10,2
Põhiline teise tulemusnäitaja:						
Kliiniline SVR: VR keskmine muutus algväärtuselt (AV) 6. nädalani (mm Hg) (LOCF – viimase vaatluse andmete ettetoomisemudel)						
Uuring 1						
AV-lt muutus	-2,1	-14,3 *	-14,5 *	-17,6 *	-14,9	-
Uuring 2						
AV-lt muutus	-1,8	-	-16,4 *†	-16,7 *†	-13,2	-11,3

OLM-M = olmesartaanmedoksomiil, LS = vähimruutude meetod, LOCF = viimase hindamise andmed

* Oluline erinevus vs. Platseebo 0,05 tasemel astmelise analüüsi raames

† Oluline erinevus vs. Võrdlusravimid 0,05 tasemel astmelise analüüsi raames

Maksimaalne 2. uuringus saavutatud annus. Edarbi annused titreeriti 2. nädalal forsseeritult 20 mg pealt 40 mg peale, olmesartaanmedoksomiili ning valsartaani tasemed titreeriti vastavalt 20 mg pealt 40 mg peale ning 160 mg pealt 320 mg peale.

Nendes kahes uuringus hõlmasid kliiniliselt olulised ja kõige sagedasemad kõrvaltoimed pearinglust, peavalu ja düslipideemiat. Edarbi, olmesartaanmedoksomiili ning valsartaani puhul täheldati vastavalt pearinglust 3,0%, 3,3% ning 1,8%, peavalu 4,8%, 5,5% ja 7,6% ning düslipideemiat 3,5%, 2,4% ja 1,1% juhtumitest.

Aktiivse võrdlusravimiga uuringutes valsartaani või ramipriiliga vererõhku alandav toime koos Edarbi'ga püsis pikaajalise ravi jooksul. Edarbi puhul esines kõha vähem (1,2%), kui ramipriili puhul (8,2%).

Asilsartaanmedoksomiili antihüpertensiivne toime ilmnes esimese 2 manustamisnädala jooksul, täielik toime saavutati 4 nädalaga. Asilsartaanmedoksomiili vererõhku alandav toime püsis ka kogu 24-tunnise manustamisintervalli jooksul. Platseebo-korrigeeritud SVR ja DVR minimaalse ja maksimaalse taseme suhe oli ligikaudu 80% või kõrgem.

6 kuu jooksul alates Edarbi ravi järsust lõpetamisest "tagasilöögi" hüpertensiooni ei täheldatud.

Vanemaealiste ning nooremate patsientide omavahelises võrdluses ei täheldatud üldiseid erinevusi ohutuse ning toime osas, samas ei saa mõnede vanemaealiste patsientide puhul välistada suuremat tundlikkust vererõhku alandavale toimele (vt lõiku 4.2). Nii nagu ka teiste angiotensiin II retseptori antagonistide ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite puhul, oli antihüpertensiivne toime madalam mustanahaliste patsientide puhul (tavaliselt madala reniinitasemega populatsioon).

Edarbi 40 ja 80 mg annuste koosmanustamine kaltsiumikanali blokaatori (amlodipiin) või tiasiid-diureetikumiga (kloortalidoon) andis tulemuseks täiendavaid vererõhu languseid võrreldes sellega, kui manustati ainult antihüpertensiivset ravimit. Annusest sõltuvad kõrvaltoimed, sh pearinglus, hüpotensioon ning seerumi kreatiniini taseme tõusud olid diureetikumidega koosmanustamisel Edarbi monoraviga võrreldes sagedasemad, samas esines hüpokaleemiat diureetikumi monoraviga võrreldes harvem.

Edarbi ennetavaid mõjusid suremusele, kardiovaskulaarsele haigestumusele ning sihtorgani kahjustusele ei ole veel teada.

Toime südame repolarisatsioonile

Asilsartaanmedoksomiili potentsiaalse QT/QTc-intervalli pikendamise riski kohta on läbi viidud põhjalik QT/QTc uuring. Tõendeid QT/QTc-intervalli pikenemisest asilsartaanmedoksomiili 320 mg annuse puhul ei leitud.

Lisateave

Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) ja VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes) uuriti kombinatsioonravi AKE-inhibiitori ja angiotensiin II retseptori antagonistiga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoteraapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE-inhibiitorite ja angiotensiin II retseptori antagonistide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi. AKE-inhibiitoreid ja angiotensiin II retseptori antagonistide ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE-inhibiitori või angiotensiin II retseptori antagonistiga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu. Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

Lapsed

Asilsartaanmedoksomiili antihüpertensiivseid toimeid hinnati randomiseeritud topeltpimedas 3. faasi uuringus 6 kuni < 18-aastastel lastel ja noorukitel, kellel esines primaarne või sekundaarne hüpertensioon. See uuring hõlmas 6-nädalast topeltpimedat randomiseeritud ravifaasi (*double-blind phase*, DB faas), millele järgnes 2-nädalane topeltpime randomiseeritud platseebokontrolliga ärajätufaas (*withdrawal phase*, WD faas). DB faasis randomiseeriti (1:1:1:1) osalejad järgmistesse rühmadesse: 10 mg, 20 mg ja 40 mg/80 mg asilsartaanmedoksomiili (vastavalt osaleja kehakaalule) või losartaan. Kõikidel patsientidel alustati ravi 10 mg annusega 2 nädala jooksul; seejärel jätkati kas 10 mg annusega või tiitriti üles 20 mg, 40 mg või 80 mg annuseni. WD faasis randomiseeriti (1:1) osalejad jätkama nende eelnevalt määratud aktiivse ravi annust või viidi üle platseebole. See uuring hõlmas ka 44-nädalast avatud pikendatud faasi (*open-label phase*, OL faas), mille käigus said kõik osalejad asilsartaanmedoksomiili või asilsartaanmedoksomiili ja teisi antihüpertensiivseid ravimeid vastavalt vajadusele põhinedes vererõhu eesmärkväärtuse annuse tiitrimise algoritmile, alustades 10 mg asilsartaanmedoksomiili annusega.

6-nädalases DB faasis, said 162 osalejat asilsartaanmedoksomiili. 2-nädalases WD faasis, said 77 osalejat asilsartaanmedoksomiili ja 103 osalejat platseebot. 44-nädalases OL faasis, said 156 osalejat vaid asilsartaanmedoksomiili ja 41 osalejat said asilsartaanmedoksomiili ja teisi antihüpertensiivseid ravimeid.

2-nädalasel ärajätuperioodil kadus platseeborühma randomiseeritud osalejatel kontroll vererõhu üle, samas osalejatel, kes said jätkuvalt ravi asilsartaanmedoksomiiliga püsis vererõhu kontroll stabiilne. Erinevus keskmises diastoolse vererõhu muutuses 6. kuni 8. nädalal asilsartaanmedoksomiiliga ravi saanud patsientidel *versus* platseebot saanud patsientidega, oli -5,42 mmHg (95% CI, -7,29

kuni -3,55 mmHg; $p < 0.001$). Osalejate protsentuaalne osakaal, kellel saavutati vererõhu eesmärkväärtus (defineeritud kui < 90 . protsendimäär vanuse, soo ja kasvu osas) 8. nädalal (ärajätuperioodi 2. nädal) oli märkimisväärselt kõrgem asilsartaanmedoksomiili rühmas võrreldes platseeboga. Osajatel, kes said ravi asilsartaanmedoksomiiliga (kõik ühendatud annused), esines 6. nädalal statistiliselt märkimisväärselt suurem muutus keskmise diastoolse vererõhu algväärtusest võrreldes losartaani saanud osajatega. Avatud faasis oli asilsartaanmedoksomiili toime püsiv.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast asilsartaanmedoksomiili suukaudset manustamist hüdrolüüsitakse see seedetraktis ja/või imendumise vältel kiirelt aktiivseks toimeaineks, asilsartaaniks. *In vitro* uuringutele tuginedes, on karboksümetüleenbutenolidaas seotud soolestikus ja maksas toimuva hüdrolüüsiga. Lisaks on seotud plasma esteraasid asilsartaanmedoksomiili hüdrolüüsil asilsartaaniks.

Imendumine

Asilsartaanmedoksomiili hinnanguline absoluutne suukaudne biosaadavus põhinedes asilsartaani plasmakontsentratsioonile on ligikaudu 60%. Peale asilsartaanmedoksomiili suukaudset manustamist saavutatakse asilsartaani maksimaalne kontsentratsioon plasmas (C_{max}) 1,5 kuni 3 tunni jooksul. Toit ei mõjuta asilsartaani biosaadavust (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Asilsartaani jaotusruumala on ligikaudu 16 liitrit. Asilsartaan seondub tugevalt plasmavalkudega ($> 99\%$), peamiselt seerumalbumiiniga. Proteiini siduvus on konstantne asilsartaani soovitatud annustega saavutatud plasmakontsentratsioonide kogu ulatuses.

Biotransformatsioon

Asilsartaan metaboliseeritakse kaheks peamiseks metaboliidiks. Põhiline metaboliit plasmas tekib *O*-dealküülimisel, edaspidi nimetatud kui M-II metaboliit ning sekundaarne metaboliit tekib dekarboksüülimisel, edaspidi kui M-I metaboliit. Süsteemsed ekspositsioonid põhilise ning sekundaarse metaboliidiga olid inimesel vastavalt ligikaudu 50% ning vähem kui 1% asilsartaanist. M-I ja M-II ei toeta asilsartaanmedoksomiili farmakoloogilist aktiivsust. Peamine asilsartaani metabolismi eest vastutav ensüüm on CYP2C9.

Eritumine

Peale ^{14}C -tähistusega asilsartaanmedoksomiili suukaudset manustamist määrati ligikaudu 55% radioaktiivsusest roojast ning ligikaudu 42% uriinist, 15% annusest väljutati asilsartaanina uriinis. Asilsartaani eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 11 tundi ning renaalne kliirens on ligikaudu 2,3 ml/min. Asilsartaani püsikontsentratsiooni tase saavutatakse 5 päeva jooksul ning korduval 1 kord ööpäevas manustamisel kumuleerumist plasmas ei teki.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Annuse proportsionaalsus ekspositsioonil määrati asilsartaani jaoks asilsartaanmedoksomiili 20 mg-320 mg annusevahemikus peale ühe- või mitmekordset manustamist.

Konkreetsete patsiendirühmade iseärasused

Lapsed

Asilsartaani populatsiooni farmakokineetikat pärast asilsartaanmedoksomiili suukaudset manustamist hinnati 6 kuni < 18 -aastastel hüpertensiivsetel lastel nii üksikannuse kui ka korduvannuse (10 mg kuni maksimaalselt 80 mg) uuringus 6 nädala jooksul. Üldiselt täheldati asilsartaani maksimaalse kontsentratsiooni ($C_{max,ss}$) ja ekspositsiooni (AUC_{ss}) suurenemist proportsionaalselt annusega. Asilsartaani ekspositsioon sõltus kehakaalust, üldjuhul suuremat ekspositsiooni täheldati lastel kehakaaluga ≤ 50 kg võrreldes nendega, kes kaalusid > 50 kg. Allomeetrilisel skaleerimisel oli asilsartaani ekspositsioon lastel ja täiskasvanutel sarnane.

Eakad

Asilsartaani farmakokineetilised omadused ei erine märkimisväärselt noorte (vanusevahemik 18-45 aastat) ning eakate (vanusevahemik 65-85 aastat) patsientide vahel.

Neerukahjustus

Kerge, keskmise või tõsise raskusega neerukahjustusega patsientidel oli asilsartaani kogu ekspositsioon (AUC) vastavalt +30%, +25% ja +95% kõrgem. Lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientide puhul, kes läbisid dialüüsi, et täheldatud kõrgemat ekspositsiooni (+5%). Samas puudub kliiniline kogemus raske neerukahjustusega või lõppstaadiumis neeruhaigusega patsientidel (vt lõiku 4.2). Hemodialüüs ei eemalda asilsartaani süsteemsest vereringest.

Maksakahjustus

Edarbi manustamine kuni 5 päeva jooksul kerge (Child-Pugh A) või keskmise (Child-Pugh B) raskusega maksakahjustusega patsientidele põhjustasid kerge asilsartaani ekspositsiooni kasvu (AUC suures 1,3 kuni 1,6 korda (vt lõiku 4.2)). Edarbi toimet raske maksakahjustusega patsientidel ei ole uuritud.

Sugu

Asilsartaani farmakokineetilised omadused ei erine mees- ja naissoost patsientide vahel märkimisväärselt. Annuse erinev kohandamine soole tuginedes ei ole vajalik.

Rass

Asilsartaani farmakokineetilised omadused ei erine musta- ja valgenahaliste populatsioonide vahel märkimisväärselt. Annuse erinev kohandamine rassile tuginedes ei ole vajalik.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilistes ohutusuringutes uuriti asilsartaanmedoksomiili ja M-II, peamise inimese metaboliidi, korduva annuse toksilisust, reproduktsioonitoksilisust, mutageensust ning kantserogeensust.

Korduva annuse toksilisuse uuringutes normotensiivsetel loomadel esines kliiniliselt kasutatava suurusjärgu annuste korral erütrotsüütide vähenemist verepildis, muutuseid neerudes ja neerude hemodünaamikas ning kaaliumi kontsentratsiooni tõusu vereseerumis. Need toimed, mida välditi füsioloogilise lahuse suukaudse manustamisega, pole kliiniliselt olulised hüpertensiooni ravis.

Rottidel ja koertel esines plasma reniini aktiivsuse tõusu ja neerude jukstaglomerulaarsete rakkude hüpertroofiat/hüperplaasiat. Nimetatud muutused, mis esinevad ka AKE-inhibiitorite ja teiste angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamisel, ei näi omavat olulist kliinilist tähendust.

Asilsartaan ja M-II läbisid platsenta ning neid leiti tiinete rottide loodetest ning need eritusid imetavate rottide piima. Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei tuvastatud toimet isas- või emasloomade viljakusele. Tõendid teratogeensuse kohta puuduvad, kuid loomkatsetes ilmnisid mõned potentsiaalselt ohtlikud mõjud järglaste postnataalsele arengule nagu alakaalulisus, vähesed hilinevad füüsilisel arengul (hilinenud hammaste tulek, väliskõrvade eraldumine, silmade avanemine) ja kõrgem suremus.

Asilsartaani ja M-II *in vitro* uuringutes ei esinenud mutageensust ega klastogeenset aktiivsust, samuti puuduvad andmed kartsinogeensuse kohta rottidel ja hiirtel.

Loomkatsed loomade järglastega

3 kuu jooksul teostatud asilsartaanmedoksomiili (monoteraapiana või kombinatsioonis M-II) toksilisuse uuringud rottide järglastega (2- või 3-nädalased), näitasid, et rottide järglased võivad olla rohkem tundlikud angiotensiiniga seotud toimetele, mis mõjutavad neerude morfoloogiat ja funktsiooni, kui seda manustatakse sünnijärgselt alates 2. nädalast, mis on renaalse süsteemi kasvamise ja küpsemise periood. Inimese renaalse süsteemi kasv ja küpsemine kestab kuni ligikaudu 2. eluaastani.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool (E 421)
Furmaarhape (E 297)
Naatriumhüdroksiid
Hüdroksüpropüütselluloos (E 463)
Naatriumkroskarmelloos
Mikrokristalliline tselluloos (E 460)
Magneesiumstearaat (E 572)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiiniumblistrid

Pakendi suurused:

14, 28, 56 või 98 tabletti; või

Integreeritud niiskust imava ainega alumiiniumblistrid.

Pakendi suurused:

14, 28, 30, 56, 90 või 98 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 7. detsember 2011
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 14. november 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
County Wicklow
Iirimaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toiminguid ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Edarbi 20 mg tabletid
asilsartaanmedoksomiil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 20 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina)

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaistult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Edarbi 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC {number}
SN {number}
NN {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Edarbi 20 mg tabletid
asilsartaanmedoksomiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Takeda Logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Edarbi 40 mg tabletid
asilsartaanmedoksomiil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 40 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina)

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Edarbi 40 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC {number}
SN {number}
NN {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Edarbi 40 mg tabletid
asilsartaanmedoksomiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Takeda Logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Edarbi 80 mg tabletid
asilsartaanmedoksomiil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 80 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina)

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
56 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Edarbi 80 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC {number}
SN {number}
NN {number}

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

Blister

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Edarbi 80 mg tabletid
asilsartaanmedoksomiil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Takeda Logo

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Edarbi 20 mg tabletid

Edarbi 40 mg tabletid

Edarbi 80 mg tabletid

asilsartaanmedoksomiil

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi, kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Edarbi ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Edarbi kasutamist
3. Kuidas Edarbi't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Edarbi't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Edarbi ja milleks seda kasutatakse

Edarbi sisaldab aktiivset toimeainet nimega asilsartaanmedoksomiil ning kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptori antagonistideks (AIIRA'd). Angiotensiin II on inimorganismi poolt produtseeritav aine, mis põhjustab veresoonte ahenemist ja seega vererõhu tõusu. Edarbi blokeerib angiotensiin II toime nii, et veresooned lõõgastuvad ja see aitab langetada teie vererõhku.

Seda ravimit kasutatakse täiskasvanute (üle 18 aasta vanuses patsiendid) kõrgvererõhutõve (essentsiaalne hüpertensioon) raviks.

Teie vererõhu alanemist mõõdetakse 2 nädala jooksul alates ravi algusest ja teie annuse täielikku efektiivsust hinnatakse 4 nädala möödudes.

2. Mida on vaja teada enne Edarbi kasutamist

Edarbi't ei tohi kasutada

- kui olete asilsartaanmedoksomiili või selle ravimi mis tahes koostisosa (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**.
- kui **olete üle 3 kuu rase**. (Samuti on parem selle ravimi kasutamisest hoiduda raseduse varajases staadiumis - vt lõiku Rasedus).
- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab **aliskireeni**.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Edarbi võtmist pidage nõu oma arstiga, eriti kui teil

- esineb probleeme neerudega;
- on määratud dialüüs või teile on hiljuti siirdatud neer;
- on tõsine maksahaigus;
- esineb südameprobleeme (sh südamepuudulikkus, hiljutine südamerabandus);
- on kunagi olnud rabandus;
- on madal vererõhk või tunnete peapööritust või pearinglust;

- oksendate, olete hiljuti tõsiselt oksendanud või kui teil on kõhulahtisus;
- on kaaliumisisaldus vereseerumis tõusnud (vereanalüüsid);
- on neerupealise näärme haigus nimega primaarne hüperaldosteronism;
- on varem öeldud, et teil on südameklappide ahenemine (nimega „aordi- või mitraalklapi stenoos“) või teie südamelihase paksenemine on ebanormaalselt suurenenud (nimega „obstruktiivne hüpertroofiline kardiomiopaatia“);
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - o AKE-inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - o aliskireen

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge kasutage Edarbi’t“

Kui arvate, et olete rase (või võite raseduda), peate sellest rääkima oma arstile. Edarbi’t ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit EI TOHI võtta kui olete üle 3 kuu rase, kuna sel perioodil võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele (vt lõiku „Rasedus ja imetamine“). Edarbi toime vererõhu alandamisel võib olla mustanahalistel patsientidel vähem tõhus.

Lapsed ja noorukid

Edarbi kasutamise kohta laste või alla 18-aastaste noorukite ravis on andmed piiratud. Seepärast ei tohi seda ravimit anda lastele või noorukitele.

Muud ravimid ja Edarbi

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Edarbi võib mõjutada teiste ravimite toimet ning mõningatel ravimitel võib olla mõju Edarbi’le.

Informeerige kindlasti oma arsti juhul, kui te kasutate mõnda järgnevatest ravimitest:

- Liitium (vaimsete tervishäirete puhul kasutatav ravim)
- Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR-d), nagu näiteks ibuprofeen, diklofenak või tselekoksiib (ravimid, mis vähendavad valu ja põletikku)
- Atsetüülsalitsüülhappe juhul, kui te võtate rohkem kui 3 g päevas (ravim valu ja põletiku vähendamiseks)
- Ravimid, mis tõstavad veres kaaliumi sisaldust, nagu näiteks kaaliumilisandid, kaaliumi säästvad ravimid (tuntud kui „vett väljutavad tabletid“) või kaaliumi sisaldavad soolaasendajad
- Heparin (antikoagulant)
- Diureetikumid (veeväljutajad)
- Aliskireen või teised vererõhku alandavad ravimid (angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid või angiotensiin II retseptori blokaatorid, nagu näiteks enalapriil, lisinopriil ja ramipriil või valsartaan, telmisartaan ja irbesartaan)

Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid:

Kui te võtate AKE-inhibiitorit või aliskireeni (vt ka teavet lõikudes „Ärge kasutage Edarbi’t“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“)

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Kui arvate, et olete rase (või võite rasestuda), peate sellest rääkima oma arstile. Tavaliselt soovib arst lõpetada selle ravimi kasutamise enne rasestumist või niipea kui teile saab teatavaks, et olete rase, ning kirjutab teile Edarbi asemel välja mõne muu ravimi. Edarbi't ei soovitata kasutada raseduse varajases staadiumis ning seda ravimit EI TOHI võtta, kui olete üle 3 kuu rase, kuna kasutatuna pärast 3-ndat raseduskuud võib see põhjustada raskeid kahjustusi teie lapsele.

Imetamine

Rääkige oma arstile kui imetate last. Edarbi't ei soovitata imetavatele emadele. Kui soovite rinnaga toita, võib arst teile valida muu ravimi, eriti kui teie laps on vastsündinu või sündis enneaegselt.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Edarbi ei avalda tõenäoliselt mõju autojuhtimisele ning masinatega töötamisele. Siiski võivad mõned inimesed tunda selle ravimi kasutamise ajal väsimust või peapööritust ja kui see juhtub teiega, ärge juhtige autot või kasutage masinaid või mehhanisme.

Edarbi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Edarbi't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Edarbi't on oluline võtta iga päev samal ajal.

Edarbi on suukaudseks kasutamiseks. Võtke tablett koos rohke veega.

Seda ravimit võib võtta söögiajast sõltumatult.

- Tavapärane algannuse tase on 40 mg üks kord päevas. Teie arst võib suurendada annust maksimaalselt kuni 80 mg üks kord päevas, olenevalt vererõhu vastusest.
- Väga vanade (75 aastat ja vanemad) patsientide puhul võib teie arst soovitada madalamat algannust, 20 mg üks kord päevas.
- Juhul, kui te kannatate kerge või mõõduka maksahaiguse all, võib teie arst soovitada madalamat algannust, 20 mg üks kord päevas.
- Patsientide puhul, kes on hiljuti kaotanud kehavedelikke, näiteks oksendamise või kõhulahtisuse tõttu või vett väljutavate tablettide võtmise tõttu, võib teie arst soovitada madalamat algannust, 20 mg üks kord päevas.
- Juhul, kui te kannatate mõne teise kaasuva haiguse all, nagu raske neeruhaigus või südamerike, otsustab teie arst, milline on kõige sobivam algannus.

Kui te võtate Edarbi't rohkem, kui ette nähtud

Kui võtsite liiga palju tablette või kui keegi teine on võtnud teie ravimit, siis pöörduge otsekohe arsti poole. Te võite üleannustamise korral tunda nõrkust või peapööritust.

Kui te unustate Edarbi't võtta

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Lihtsalt võtke järgmine annus tavapärasel ajal.

Kui te lõpetate Edarbi võtmise

Kui te lõpetate Edarbi võtmise, võib teie vererõhk uuesti tõusta. Seega ärge lõpetage Edarbi võtmist eelnevalt oma arstiga alternatiivsetest ravivõimalustest rääkimata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage Edarbi kasutamine ja otsige kohest arstiabi, juhul kui teil tekib mõni järgnevatest allergilistest reaktsioonidest, mis ilmnevad harva (võivad esineda kuni 1-l inimesel 1000-st):

- Hingamis- või neelamisraskused või näo, huulte, keele ja/või kurgu paistetus (angioödeem)
- Nahasügelus koos lööbega.

Muud võimalikud kõrvaltoimed võivad olla:

Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- Pearinglus
- Kõhulahtisus
- Kreatiinfosfokinaasi tõus veres (lihaskoe kahjustuste indikaator).

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- Madal vererõhk mistõttu tunnete nõrkust või peapööritust
- Väsimustunne
- Käte, pahklude või jalgade paistetus (perifeerne turse)
- Nahalööve ja sügelus
- Iiveldus
- Lihasspasmid
- Suurenenud seerumi kreatiniini tase veres (neerufunktsiooni indikaator)
- Suurenenud kusiha tase veres.

Harva esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- Muudatused vereproovi tulemustes sh proteiini sisalduse vähenemine punastes verelibledes (hemoglobiin).

Edarbi koosmanustamisel kloortalidooniga (vett väljutava toimega tablett), on sagedasti (vähem kui 1 kasutajal 10st) täheldatud teatud kemikaalide (näiteks kreatiniin), mis on neerufunktsiooni indikaatorid, kõrgemat taset veres ning samuti on sage madal vererõhk.

Käte, pahklude või jalgade paistetus on sagedasem (vähem kui 1 kasutajal 10st) kui Edarbi't manustatakse koos amlodipiiniga (kaltsiumikanali blokaator mida kasutatakse hüpertensiooni raviks) võrreldes sellega, kui manustati ainult Edarbi't (vähem kui 1 kasutajal 100st). Selle kõrvaltoime esinemissagedus on kõrgeim kui manustatakse ainult amlodipiini.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Edarbi't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast Kõlblik kuni/EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoidke Edarbi't originaalpakendis valguse ja niiskuse eest kaitstult.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Edarbi sisaldab

- **Toimeaine** on asilsartaanmedoksomiil (kaaliumina).

Edarbi 20 mg: üks tablett sisaldab 20 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina)

Edarbi 40 mg: üks tablett sisaldab 40 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina)

Edarbi 80 mg: üks tablett sisaldab 80 mg asilsartaanmedoksomiili (kaaliumina).

- **Teised koostisosad** on mannitool, fumaarhape, naatriumhüdroksiid, hüdroksüpropüülselluloos, naatriumkroskarmelloos, mikrokristalliline tselluloos ning magneesiumstearaat.

Kuidas Edarbi välja näeb ja pakendi sisu

Tabletid on valged, ümmargused, ühel küljel on pimetrükk "ASL" ning teisel "20", "40" või "80".

Edarbi on saadaval blistrites, milles on kas 14 tabletti või 15 tabletti ning mis on pappkarpides, mis sisaldavad 14, 28, 56 või 98 tabletti ja integreeritud niiskust imava ainega alumiiniumblistrites, milles on kas 14 tabletti või 15 tabletti ning mis on pappkarpides, mis sisaldavad 14, 28, 30, 56, 90 või 98 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla saadaval.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja:

Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Taani

Tootja:

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com

Lietuva

Takeda UAB

Tel: +370 521 09 070

България

Такеда България

Тел.: +359 2 958 27 36; +359 2 958 15 29

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium

Tél/Tel: +32 2 464 06 11

takeda-belgium@takeda.com

Česká republika

Takeda Pharmaceuticals Czech Republic s.r.o

Tel: +420 234 722 722

Magyarország

Takeda Pharma Kft.

Tel.: +361 2707030

Danmark

Takeda Pharma A/S

Tlf: +45 46 77 11 11

Malta

Takeda Italia S.p.A.

Tel: +39 06 5026 01

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 AS
Tel: +372 6177 669

Ελλάδα

BIANEΕ A.E.
Τηλ: +30 210 80 09 111 120

España

Takeda Farmacéutica España S.A
Tel: +34 917 90 42 22
spain@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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
vistor@vistor.is

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 5026 01

Κύπρος

Takeda Pharma A/S
Τηλ: +45 46 77 11 11

Latvija

Takeda Latvia SIA
Tel: +371 67840082

Norge

Takeda AS
Tlf: + 47 6676 3030
infonorge@takeda.com

Österreich

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

Polska

Takeda Pharma sp. z o.o.
Tel.: +48 22 608 13 00

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Takeda Oy
Puh/Tel: +358 20 746 5000

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: + 46 8 731 28 00
infosweden@takeda.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0) 2830 640 902
medinfoEMEA@takeda.com

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.