

Склад

діюча речовина: azilsartan medoxomil;

1 таблетка Едарбітм по 80 мг містить 85,36 мг азилсартану медоксомілу калію, що еквівалентно 80 мг азилсартану медоксомілу;

допоміжні речовини: маніт (Е 421); кислота фумарова; натрію гідроксид; гідроксипропілцелюлоза; натрію кроскармелоза; целюлоза мікрокристалічна; магнію стеарат; вода очищена.

Лікарська форма

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 80 мг: білі або майже білі таблетки, з гравіюванням «ASL» з однієї сторони і «80» з іншої сторони.

Фармакотерапевтична група

Препарати, які впливають на ренін-ангіотензинову систему, антагоністи рецепторів ангіотензину II, прості.

Код АТХ C09C A09.

Фармакодинаміка

Азилсартан медоксоміл є активним попередником лікарської речовини, призначеним для перорального застосування. Попередник швидко перетворюється на активну молекулу азилсартану, яка за рахунок блокування процесів зв'язування ангіотензину II з рецепторами AT1 у багатьох тканинах виступає селективним антагоністом ефектів ангіотензину II (див. розділ «Фармакокінетика»). Ангіотензин II – основний блокуючий агент ренін-ангіотензинової системи; до ефектів ангіотензину II належать звуження судин, стимуляція синтезу та вивільнення альдостерону, стимуляція роботи серця та стимуляція реабсорбції натрію у нирках.

Блокування рецепторів AT1 призводить до пригнічення негативного зворотного впливу ангіотензину II на секрецію реніну, але підвищення активності реніну у плазмі крові та зростання рівнів ангіотензину II у системному кровотоці, які виникають внаслідок блокування рецепторів, не перешкоджають розвитку

антигіпертензивної дії азилсартану.

Фармакокінетика

Після перорального застосування азилсартан медоксоміл швидко гідролізується у травному тракті та/або під час абсорбції до активної речовини (азилсартан).

Дослідження *in vitro* показують, що у процесах гідролізу в кишковому тракті та печінці бере участь фермент карбоксиметиленбутенолідаза. Також у гідролізі азилсартану медоксомілу до азилсартану беруть участь плазматичні естерази.

Абсорбція. Виходячи з концентрацій азилсартану у плазмі крові, розрахункова абсолютна пероральна біодоступність азилсартану медоксомілу становить приблизно 60 %. Після перорального прийому азилсартану медоксомілу максимальна концентрація азилсартану у плазмі (C_{max}) досягається через 1,5–3 години (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Їжа не впливає на біодоступність азилсартану.

Розподіл. Об'єм розподілу азилсартану становить приблизно 16 літрів. Азилсартан інтенсивно (>99 %) зв'язується з білками плазми, переважно з сироватковим альбуміном. Зв'язування з білками плазми не змінюється у діапазоні концентрацій, значно вищих за ті, яких досягають при застосуванні рекомендованих доз.

Біотрансформація. Метаболічне розщеплення азилсартану призводить до утворення двох основних метаболітів. Основний метаболіт у плазмі утворюється шляхом О-деалкілювання, він позначається як метаболіт М-II. Другорядний метаболіт, який утворюється у результаті декарбоксилювання, позначається як метаболіт М-I. Рівні системної експозиції основного та другорядного метаболітів у людини становили приблизно 50 % та менш ніж 1 % від рівня експозиції азилсартану відповідно. М-I та М-II не чинять додаткового впливу на фармакологічну дію азилсартану медоксомілу. Метаболізм азилсартану переважно відбувається за рахунок ферменту CYP2C9.

Виведення. Після перорального прийому азилсартану медоксомілу, міченого радіоактивним ізотопом ^{14}C , приблизно 55 % радіоактивності виводилося з організму з калом та приблизно 42 % – із сечею. Приблизно 15 % препарату виводилось із сечею у вигляді незміненого азилсартану. Період напіввиведення азилсартану із плазми крові становить близько 11 годин, а нирковий кліренс дорівнює приблизно 2,3 мл/хв. Рівноважна концентрація азилсартану розвивається у межах 5 днів, та під час багаторазового прийому препарату у режимі один раз на день акумуляції у плазмі не відбувається.

Лінійність/нелінійність. У діапазоні доз азилсартану медоксомілу від 20 до 320 мг після прийому разових або багаторазових доз була встановлена залежність експозиції азилсартану від прийнятої дози.

Характеристики у особливих підгрупах пацієнтів

Діти. Фармакокінетику азилсартану у дітей (віком до 18 років) не досліджували.

Пацієнти літнього віку. Значних відмінностей у фармакокінетиці азилсартану у молодих осіб (віком 18-45 років) та пацієнтів літнього віку (65-85 років) виявлено не було.

Порушення функції нирок. У пацієнтів із легкими, помірними та тяжкими порушеннями функції нирок загальна експозиція азилсартану (AUC) зростала на 30 %, 25 % та 95 % відповідно. У пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю на діалізі зростання експозиції не спостерігали (+5 %). Водночас клінічний досвід застосування препарату для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок або термінальною стадією недостатності нирок відсутній. Азилсартан не виводиться з системного кровообігу при гемодіалізі.

Порушення функції печінки. Лікування препаратом Едарбітм пацієнтів із легким (клас А за Чайлдом-П'ю) або помірним (клас В за Чайлдом-П'ю) порушенням функції печінки протягом не більше 5 днів призводило до незначного зростання експозиції азилсартану (зростання AUC у 1,3-1,6 рази). Застосування препарату Едарбітм для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки не досліджували.

Стать. Значних відмінностей у фармакокінетиці азилсартану у чоловіків та жінок виявлено не було. Необхідність у корекції дози залежно від статі пацієнта відсутня.

Расова приналежність. Значних відмінностей у фармакокінетиці азилсартану у білих та чорношкірих пацієнтів виявлено не було. Необхідність у корекції дози залежно від расової приналежності пацієнта відсутня.

Показання

Лікування есенціальної гіпертензії у дорослих.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до активної речовини або до інших компонентів препарату;

- вагітні або жінки, які планують завагітніти (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»);
- пацієнтам із цукровим діабетом або порушеннями функції нирок (ШКФ < 60 мл/хв/1,73 м²) не застосовувати Едарбітм з препаратами, що містять аліскірен.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Не рекомендовані комбінації

Літій. Під час одночасного застосування препаратів літію та інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) спостерігали оборотне зростання концентрації літію у сироватці крові та оборотне збільшення проявів токсичності. З блокаторами рецепторів ангіотензину II може спостерігатись аналогічний ефект. У зв'язку з відсутністю досвіду одночасного застосування азилсартану медоксомілу та препаратів літію таке поєднання препаратів не рекомендоване. За необхідності одночасного застосування цих препаратів рекомендовано ретельно контролювати рівень літію у сироватці крові.

Комбінації, які слід застосовувати з обережністю

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), включаючи селективні інгібітори циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), ацетилсаліцилову кислоту у дозах >3 г/добу та неселективні НПЗП.

При одночасному застосуванні НПЗП (тобто селективних інгібіторів ЦОГ-2, наприклад, ацетилсаліцилової кислоти у дозах >3 г/добу та неселективних НПЗП) та блокаторів рецепторів ангіотензину II можливе послаблення гіпотензивної дії останніх. Крім того, одночасне застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II та НПЗП може призвести до зростання ризиків погіршення функції нирок та підвищення рівня калію у сироватці крові. Таким чином, на початку рекомендовано лікування забезпечувати адекватну гідратацію пацієнта та контроль функції нирок.

Калійзберігаючі сечогінні препарати, калійвмісні добавки, замісники солі з вмістом калію та інші речовини, які здатні підвищувати рівень калію у крові.

Калійзберігаючі сечогінні препарати, калійвмісні добавки, замісники солі з вмістом калію та інші препарати (наприклад, гепарин) при одночасному застосуванні можуть підвищувати рівень калію у крові. За необхідності слід контролювати рівень калію у сироватці крові.

Додаткова інформація

Дані клінічних досліджень показали, що подвійна блокада ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) при сумісному застосуванні інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену, підвищує ризик розвитку гіпотензії, гіперкаліємії, погіршення функції нирок (у тому числі гострої ниркової недостатності) порівняно з монотерапією активним агентом РААС (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

У дослідженнях при застосуванні азилсартану медоксомілу або азилсартану у комбінації з амлодипіном, антацидними препаратами, хлорталідоном, дигоксином, флуконазолом, глібуридом, кетоконазолом, метформіном та варфарином не було зареєстровано клінічно значущих взаємодій лікарських препаратів.

Азилсартан медоксоміл швидко гідролізується естеразами у травному тракті та/або під час абсорбції до активної речовини азилсартану. Дослідження *in vitro* вказують на малу ймовірність взаємодій, оснований на пригніченні естераз.

Особливості застосування

Активована РААС. У пацієнтів, судинний тонус та функція нирок яких залежать переважно від активності РААС (наприклад, у пацієнтів із застійною серцевою недостатністю, тяжкою нирковою недостатністю або стенозом ниркової артерії), лікування препаратами, які впливають на РААС (наприклад, інгібіторами АПФ та блокаторами рецепторів ангіотензину II), пов'язували з виникненням гострої гіпотензії, азотемії, олігурії або, у рідкісних випадках, гострої ниркової недостатності. Неможливо виключити виникнення подібних явищ під час використання застосування препарату Едарбітм.

Слід з обережністю застосовувати Едарбітм для лікування пацієнтів із гіпертензією та тяжкими порушеннями функції нирок, застійною серцевою недостатністю або стенозом ниркової артерії, оскільки досвід застосування препарату для лікування таких пацієнтів відсутній (див. розділи «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»).

Дуже сильне зниження артеріального тиску у пацієнтів з ішемічною кардіоміопатією або порушеннями мозкового кровообігу ішемічного характеру може призвести до інфаркту міокарда або до інсульту.

Подвійна блокада РААС. Сумісне застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену підвищує ризик розвитку гіпотензії, гіперкаліємії та погіршення функції нирок (у тому числі гострої ниркової недостатності). Тому подвійна блокада РААС внаслідок сумісного застосування інгібіторів АПФ, блокаторів рецепторів ангіотензину II або аліскірену не

рекомендується (див. розділи «Фармакодинаміка» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі необхідності терапії подвійною блокадою, її слід проводити під ретельним наглядом лікаря та контролем функції нирок, рівнів електролітів та артеріального тиску. Пацієнтам із діабетичною нефропатією не слід застосовувати інгібітори АПФ разом із блокаторами рецепторів ангіотензину II.

Трансплантація нирок. Дотепер досвід застосування препарату Едарбітм для лікування пацієнтів, які нещодавно перенесли трансплантацію нирки, відсутній.

Порушення функції печінки. Застосування Едарбітм для лікування пацієнтів із тяжкими порушеннями функції печінки не досліджували, тому цей препарат не рекомендовано призначати пацієнтам цієї групи (див. розділи «Фармакокінетика» та «Спосіб застосування та дози»).

Гіпотензія у пацієнтів із дефіцитом циркулюючого об'єму та/або сольовим виснаженням. У пацієнтів із вираженим дефіцитом циркулюючого об'єму та/або сольовим виснаженням (наприклад, пацієнтів з діареєю, блюванням або у пацієнтів, які отримують великі дози сечогінних препаратів) після початку лікування препаратом Едарбітм може виникати симптоматична гіпотензія. До початку лікування необхідно вжити заходів для компенсації гіповолемії або розпочинати лікування під ретельним медичним наглядом. Також слід розглянути можливість призначення початкової дози 20 мг.

Первинний гіперальдостеронізм. У пацієнтів із первинним гіперальдостеронізмом зазвичай відсутня відповідь на лікування антигіпертензивними лікарськими препаратами, механізм дії яких полягає у пригніченні РААС. Таким чином, застосування Едарбітм таким пацієнтам не рекомендоване.

Гіперкаліємія. Виходячи з досвіду застосування інших лікарських препаратів, що впливають на РААС, одночасне застосування препарату Едарбітм сумісно з калійзберігаючими сечогінними препаратами, калійвмісними добавками, замісниками солі з вмістом калію або іншими медичними препаратами, які здатні підвищувати рівня калію у крові (наприклад, гепарин), може призводити до підвищення рівнів калію у крові пацієнтів із гіпертонією (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У пацієнтів літнього віку, пацієнтів з нирковою недостатністю, пацієнтів з діабетом та/або пацієнтів з іншими супутніми захворюваннями ризик гіперкаліємії (що може бути летальною) зростає. За необхідності слід контролювати рівень калію.

Стеноз аортального та мітрального клапанів, обструктивна гіпертрофічна кардіоміопатія. Лікування пацієнтів зі стенозом аортального або мітрального

клапана чи з гіпертрофічною обструктивною кардіоміопатією потребує особливої обережності.

Літій. Як і для інших блокаторів рецепторів ангіотензину II, Едарбітм не рекомендовано призначати одночасно з препаратами літію (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Азилсартан медоксоміл не чинить або може чинити незначний вплив на швидкість реакції під час керування автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Проте необхідно знати про можливе виникнення запаморочення або стомлюваності.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність. Лікарський засіб не слід застосовувати вагітним або жінкам, які планують завагітніти. Якщо під час лікування препаратом підтверджується вагітність, його застосування необхідно негайно припинити і замінити іншим лікарським засобом, дозволеним до застосування у вагітних.

Дані щодо застосування азилсартану медоксомілу вагітним жінкам відсутні. Дослідження на тваринах виявили репродуктивну токсичність.

Епідеміологічні дані не свідчать про ризик тератогенності внаслідок експозиції інгібіторів АПФ протягом I триместру вагітності, однак незначне збільшення ризику не можна виключити. У зв'язку з відсутністю контрольованих епідеміологічних даних щодо ризику, пов'язаного з блокаторами рецепторів ангіотензину II, не можна виключити цей ризик для препаратів даного класу. У разі, якщо тривала терапія блокаторами рецепторів ангіотензину II не є обов'язковою, пацієнткам, які планують вагітність, слід перейти на альтернативну антигіпертензивну терапію, що має більш досліджений профіль безпеки для застосування вагітним.

Терапія блокаторами рецепторів ангіотензину II у жінок у II та III триместрах вагітності може призвести до фетотоксичності (зниження ниркової функції, олігогідрамніону, затримки осифікації кісток черепа) та неонатальної токсичності (ниркової недостатності, артеріальної гіпотензії, гіперкаліємії).

При необхідності застосування блокаторів рецепторів ангіотензину II у II триместрі вагітності рекомендується проведення ультразвукового дослідження для визначення функції нирок та осифікації кісток черепа у плода.

Слід ретельно спостерігати за немовлятами, матері яких застосовували блокатори рецепторів ангіотензину II, на предмет розвитку гіпотензії (див. розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування»).

Період годування груддю. Азилсартан медоксоміл не рекомендовано застосовувати у період годування груддю у зв'язку з відсутністю відповідних даних. Під час годування груддю бажано розпочати альтернативне лікування з більш дослідженим профілем безпеки, особливо під час годування новонародженого або недоношеного немовляти.

Фертильність. Дані щодо впливу азилсартану медоксомілу на репродуктивну функцію людини відсутні. За результатами доклінічних досліджень, азилсартан не впливав на репродуктивну функцію самок і самців щурів.

Спосіб застосування та дози

Едарбітм призначений для перорального застосування, таблетки можна приймати незалежно від прийому їжі (див. розділ «Особливості застосування»).

Рекомендована початкова доза становить 40 мг 1 раз на добу.

Для пацієнтів, у яких ця доза адекватно не контролює артеріальний тиск, дозу можна збільшити до максимальної рекомендованої дози 80 мг 1 раз на добу.

Стійкий антигіпертензивний ефект досягається протягом 2 тижнів лікування. Максимальний ефект досягається через 4 тижні терапії препаратом.

Якщо під час монотерапії препаратом Едарбітм не вдається досягти адекватного контролю рівня артеріального тиску, додаткового зниження артеріального тиску можна досягти за рахунок комбінованого лікування з іншими антигіпертензивними засобами, у тому числі діуретиками (наприклад, хлорталідон і гідрохлортіазид) та блокаторами кальцієвих каналів.

Пацієнти літнього віку (віком від 65 років) не потребують корекції початкової дози препарату Едарбітм. Однак для пацієнтів віком від 75 років із ризиком виникнення гіпотензії слід розглянути можливість застосування препарату у дозі 20 мг (див. розділ «Фармакокінетика»).

Порушення функції нирок. Слід з обережністю застосовувати препарат Едарбітм пацієнтам з артеріальною гіпертензією та тяжкими порушеннями функції нирок або термінальною стадією недостатності нирок, оскільки досвід застосування препарату таким пацієнтам відсутній. Азилсартан не виводиться з системного кровообігу при гемодіалізі. Пацієнти з легкою або помірною нирковою недостатністю не потребують коригування дози.

Порушення функції печінки. Дослідження щодо застосування препарату Едарбітм пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки не проводились, тому препарат не рекомендується застосовувати цій групі пацієнтів.

Оскільки досвід застосування препарату Едарбітм пацієнтам з легкими та помірними порушеннями функції печінки обмежений, рекомендовано ретельно контролювати стан таких пацієнтів та розглянути можливість застосування препарату у початковій дозі 20 мг.

Дефіцит внутрішньосудинного об'єму. Пацієнтам з можливим дефіцитом внутрішньосудинного об'єму або сольовим виснаженням (наприклад, пацієнтам з блюванням, діареєю або пацієнтам, які отримують великі дози діуретиків) препарат Едарбітм призначають під ретельним контролем лікаря, також слід розглянути можливість його застосування у початковій дозі 20 мг.

Пацієнти негроїдної раси. Необхідності коригування дози немає, хоча у цих пацієнтів спостерігається менш виражене зниження артеріального тиску порівняно з пацієнтами, які належать до інших рас. Зазвичай це стосується інших блокаторів рецепторів ангіотензину II та інгібіторів АПФ. Для цієї популяції може знадобитися більш часте підвищення дози препарату Едарбітм та препаратів супутньої терапії.

Діти

Безпека та ефективність застосування препарату дітям та підліткам (віком до 18 років) не встановлені. Даних щодо застосування препарату немає.

Передозування

Симптоми. Виходячи з фармакологічних властивостей, можна очікувати, що основні прояви передозування будуть мати вигляд симптоматичної гіпотензії та запаморочення. Під час контрольованих клінічних досліджень за участю здорових добровольців учасники отримували препарат Едарбітм у дозах до 320 мг 1 раз на добу протягом 7 днів. Ці дози добре переносились учасниками дослідження.

Лікування. У випадках розвитку симптоматичної гіпотензії слід розпочинати замісну терапію та контролювати основні показники життєдіяльності. Азилсартан не видаляється за допомогою гемодіалізу.

Побічні реакції

Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($> 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($> 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), включаючи поодинокі випадки. У кожному системно-органному класі побічні реакції зазначені у порядку зниження їх клінічного значення.

З боку нервової системи.

Часто: запаморочення.

З боку судинної системи.

Нечасто: гіпотензія.

З боку травного тракту.

Часто: діарея.

Нечасто: нудота.

З боку шкіри та підшкірних тканин.

Нечасто: висипання, свербіж.

Рідко: ангіоневротичний набряк.

З боку кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Нечасто: спазми м'язів.

Загальні порушення.

Нечасто: стомлюваність, периферичні набряки.

Лабораторні дослідження.

Часто: підвищення рівня креатинфосфокінази в крові.

Нечасто: підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня сечової кислоти в крові/ гіперурикемія.

Опис окремих небажаних реакцій

Під час сумісного застосування препарату Едарбітм та хлорталідону частота підвищення рівня креатиніну в крові та гіпотензії зростала від нечастої до частої.

Під час сумісного застосування препарату Едарбітм та амлодипіну частота розвитку периферійних набряків зростала від нечастої до частої, але була нижчою, ніж характерна для амлодипіну у монотерапії.

Лабораторні дослідження

Рівень креатиніну у сироватці крові. У рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях монотерапії препаратом частота підвищення рівня креатиніну сироватки після лікування препаратом Едарбітм не відрізнялася від частоти у групі плацебо. Одночасне застосування препарату Едарбітм та сечогінних препаратів, наприклад, хлорталідону, призводило до більш високої частоти підвищення рівня креатиніну. Це спостереження узгоджується з відомими фактами для інших блокаторів рецепторів ангіотензину II та інгібіторів АПФ. Підвищення рівня креатиніну під час сумісного застосування препарату Едарбітм та сечогінних препаратів було пов'язане з більш вираженим зниженням артеріального тиску порівняно із застосуванням одного з цих препаратів. Більшість епізодів підвищення рівня креатиніну носили тимчасовий характер або не прогресували при продовженні лікування. Після припинення лікування рівень креатиніну у більшості випадків приходив до нормальних або майже нормальних значень самостійно.

Сечова кислота. При застосуванні препарату Едарбітм спостерігалось невелике середнє підвищення рівня сечової кислоти у сироватці крові порівняно з плацебо (10,8 мкмоль/л проти 4,3 мкмоль/л).

Гемоглобін та гематокрит. У плацебо-контрольованих дослідженнях монотерапії препаратом спостерігалось невелике зниження рівня гемоглобіну та гематокриту (приблизно 3 г/л та 1 об'ємний відсоток відповідно). Цей ефект також спостерігали під час застосування інших інгібіторів РААС.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Не потребує особливих умов зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці. Зберігати у недоступному для дітей місці!

Несумісність. Не описана.

Упаковка

По 14 таблеток у блістері. По 2 блістера у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Такеда Ірландія Лтд, Ірландія.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Брей Бізнес Парк, Кілруддері, Ко. Уіклоу, Ірландія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).