

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Эдарби, 20 мг, таблетки.

Эдарби, 40 мг, таблетки.

Эдарби, 80 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: азилсартана медоксомил.

Эдарби, 20 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит азилсартана медоксомил калия 21,34 мг, соответствует азилсартана медоксомилу 20 мг.

Эдарби, 40 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит азилсартана медоксомил калия 42,68 мг, соответствует азилсартана медоксомилу 40 мг.

Эдарби, 80 мг, таблетки

Каждая таблетка содержит азилсартана медоксомил калия 85,36 мг, соответствует азилсартана медоксомилу 80 мг.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Эдарби, 20 мг, таблетки

От белого до почти белого цвета круглые двояковыпуклые таблетки с гравировкой «ASL» на одной стороне и «20» на другой.

Эдарби, 40 мг, таблетки

От белого до почти белого цвета круглые двояковыпуклые таблетки с гравировкой «ASL» на одной стороне и «40» на другой.

Эдарби, 80 мг, таблетки

От белого до почти белого цвета круглые двояковыпуклые таблетки с гравировкой «ASL» на одной стороне и «80» на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Лекарственный препарат Эдарби показан к применению у взрослых от 18 лет:

Эссенциальная гипертензия.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Рекомендованная начальная доза – 40 мг 1 раз в сутки. При необходимости дополнительного снижения артериального давления (АД) дозу препарата можно увеличить до максимальной – 80 мг 1 раз в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 80 мг.

В случае неадекватного контроля АД в монотерапии препаратом Эдарби возможно его одновременное применение с другими гипотензивными средствами, включая диуретики (хлорталидон и гидрохлоротиазид) и дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (амлодипин).

Продолжительность курса лечения

Препарат Эдарби следует принимать ежедневно, без перерыва. В случае прекращения лечения пациент должен сообщить об этом врачу.

Пропуск дозы

В случае пропуска приема очередной дозы пациенту следует принять следующую дозу в обычное время. Не следует принимать двойную дозу препарата Эдарби.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (65 лет и старше)

Не требуется коррекция начальной дозы препарата Эдарби у пациентов пожилого возраста. Однако у пациентов в возрасте старше 75 лет доза 20 мг может рассматриваться как начальная (повышается риск развития артериальной гипотензии).

Пациенты с нарушением функции почек

Нет клинического опыта применения Эдарби у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) с нарушением функции почек тяжелой степени и терминальной стадией почечной недостаточности, поэтому применять препарат у данной категории пациентов следует с осторожностью. Необходим мониторинг выделительной функции почек.

Не требуется коррекции режима дозирования у пациентов с нарушениями функции почек легкой и умеренной степени тяжести.

Пациенты с нарушением функции печени

Не рекомендуется применение препарата у пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени по причине отсутствия клинического опыта (см. раздел 4.3).

Из-за ограниченного опыта применения Эдарби у пациентов с нарушениями функции печени легкой и средней степени тяжести рекомендуется начинать лечение с дозы 20 мг 1 раз в сутки и проводить его под тщательным наблюдением.

Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК)

Препарат Эдарби следует назначать пациентам со снижением ОЦК и/или гипонатриемией (например, пациентам с длительной рвотой, диареей, или принимающим большие дозы диуретиков) только в условиях строгого медицинского контроля. Также рекомендуется начинать лечение с дозировки 20 мг 1 раз в сутки.

Сердечная недостаточность

По причине отсутствия клинического опыта следует с осторожностью применять Эдарби у пациентов с АГ с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA).

Негроидная раса

Не требуется коррекции дозы у пациентов негроидной расы. Как и в случае других антагонистов рецепторов ангиотензина II (AT₁) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), у пациентов негроидной расы наблюдается меньшее снижение АД по сравнению с остальной популяцией. В связи с этим для адекватного контроля АД у пациентов негроидной расы могут быть необходимы увеличение дозы Эдарби и комплексная терапия чаще, чем у других пациентов.

Дети

Препарат Эдарби не применяется у детей в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Способ применения

Внутрь. Препарат Эдарби принимают внутрь один раз в сутки независимо от времени приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к азилсартану медоксомилу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- беременность;
- одновременный прием препаратов, содержащих алискирен, у пациентов с сахарным диабетом и/или умеренными и тяжелыми нарушениями функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела);
- одновременное применение с ингибиторами АПФ у пациентов с диабетической

- нефропатией;
- тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) (отсутствует опыт применения).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- тяжелая хроническая сердечная недостаточность (IV функциональный класс по классификации NYHA);
- почечная недостаточность тяжелой степени (клиренс креатинина < 30 мл/мин);
- двусторонний стеноз почечных артерий и стеноз артерии единственной функционирующей почки;
- ишемическая кардиомиопатия;
- ишемические цереброваскулярные заболевания;
- состояние после трансплантации почки;
- состояния, сопровождающиеся снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) (в том числе рвота, диарея), а также у пациентов, соблюдающих диету с ограничением поваренной соли;
- при одновременном применении с большими дозами диуретиков;
- первичный гиперальдостеронизм;
- гиперкалиемия;
- стеноз аортального и митрального клапанов;
- гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (ГОКМП);
- возраст старше 75 лет.

Особые указания

Активированная ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС)

Пациенты, у которых сосудистый тонус и функция почек зависят в большой степени от активности РААС (например, у пациентов с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по классификации NYHA), тяжелой степенью почечной недостаточности или стенозом почечных артерий), лечение лекарственными средствами, действующими на РААС, такими как ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II, связано с возможностью развития острой артериальной гипотензии, азотемии, олигурии или редко острой почечной недостаточности. Возможность развития перечисленных эффектов не может быть исключена и при применении Эдарби.

Резкое снижение АД у пациентов с ишемической кардиомиопатией или ишемическими цереброваскулярными заболеваниями может приводить к развитию инфаркта миокарда или инсульта.

Трансплантация почки

Данные о применении препарата Эдарби у пациентов, недавно перенесших трансплантацию почки, отсутствуют.

Нарушение функции печени

Данные о клиническом опыте применения препарата Эдарби у пациентов с тяжелой степенью нарушения функции печени отсутствуют, поэтому применение препарата у данной категории пациентов не рекомендуется.

Артериальная гипотензия на фоне нарушения водно-электролитного баланса

У больных со сниженным ОЦК и/или с гипонатриемией (в результате рвоты, диареи, приема больших доз диуретиков или соблюдения диеты с ограничением приема поваренной соли) может развиваться клинически значимая артериальная гипотензия после начала терапии Эдарби. Гиповолемию следует скорректировать перед началом лечения препаратом Эдарби или начать лечение с дозировки 20 мг.

Первичный гиперальдостеронизм

Пациенты с первичным гиперальдостеронизмом обычно резистентны к терапии гипотензивными препаратами, влияющими на РААС. В связи с этим Эдарби не рекомендуется назначать таким пациентам.

Гиперкалиемия

Клинический опыт применения других препаратов, влияющих на РААС, показывает, что одновременное назначение Эдарби с калийсберегающими диуретиками, препаратами калия или заменителями солей, содержащими калий, или другими препаратами, которые могут увеличить содержание калия в крови (например, гепарин), может привести к гиперкалиемии у пациентов с артериальной гипертензией. У пожилых пациентов, пациентов с почечной недостаточностью, сахарным диабетом и/или у пациентов с другими сопутствующими заболеваниями увеличивается риск развития гиперкалиемии, которая может быть фатальной. У таких пациентов рекомендуется контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Стеноз аортального или митрального клапанов, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия

При назначении Эдарби пациентам с аортальным или митральным стенозом или гипертрофической обструктивной кардиомиопатией необходимо соблюдать осторожность.

Литий

Как и в случае других антагонистов рецепторов ангиотензина II, не рекомендуется одновременное применение препаратов лития и препарата Эдарби (см. раздел 4.5).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Литий

Было отмечено обратимое повышение концентрации лития в сыворотке крови и проявление токсичности во время одновременного применения препаратов лития и ингибиторов АПФ и препаратов лития с антагонистами рецепторов ангиотензина II. Поэтому одновременное применение азилсартана медоксомила в комбинации с препаратами лития не рекомендуется (см. раздел 4.4). При необходимости применения соответствующей комбинированной терапии рекомендуется регулярный контроль содержания лития в сыворотке крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

При одновременном применении антагонистов ангиотензина II и НПВП (например, селективных ингибиторов ЦОГ-2 (циклооксигеназы-2), ацетилсалициловой кислоты (более 3 г/сутки) и неселективных НПВП) возможно ослабление антигипертензивного эффекта. При одновременном применении антагонистов ангиотензина II и НПВП может возрастать риск нарушения функции почек и увеличения содержания калия в сыворотке крови. Поэтому в начале лечения пациентам рекомендуется регулярный прием достаточного количества жидкости и контроль функции почек.

Препараты калия и калийсберегающие диуретики, гепарин

Одновременное применение калийсберегающих диуретиков, препаратов калия, заменителей солей, содержащих калий и других лекарственных средств (например, гепарина) с азилсартана медоксомилом может привести к увеличению содержания калия в сыворотке крови (см. раздел 4.4). Пациентам во время комбинированной терапии следует контролировать содержание калия в сыворотке крови.

Двойная блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС)

Двойная блокада РААС антагонистами рецепторов к ангиотензину II, ингибиторами АПФ, или препаратами, содержащими алискирен, связана с повышенным риском развития артериальной гипотензии, гиперкалиемии, и нарушением функции почек (включая острую почечную недостаточность) по сравнению с монотерапией.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с препаратами, содержащими алискирен, противопоказано у пациентов с сахарным диабетом и/или с умеренной или тяжелой почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела) и не рекомендуется у других пациентов.

Одновременное применение антагонистов рецепторов ангиотензина II с ингибиторами АПФ противопоказано у пациентов с диабетической нефропатией и не рекомендуется у других пациентов.

Дополнительная информация по взаимодействию азилсартана медоксомила

Не наблюдалось фармакокинетических взаимодействий при одновременном применении азилсартана медоксомила или азилсартана с амлодипином, антацидными препаратами (магния и алюминия гидроксидом), хлорталидоном, дигоксином, флуконазолом, глибенкламидом, кетоконазолом, метформином и варфарином.

Азилсартана медоксомил превращается в фармакологически активный метаболит азилсартан во время абсорбции из желудочно-кишечного тракта под действием фермента карбоксиметиленбутиленоксидазы в кишке и печени. Исследования *in vitro* показали, что взаимодействия, основанные на ингибировании ферментов, являются маловероятными.

Диуретики и другие гипотензивные средства

Антигипертензивный эффект от терапии азилсартана медоксомилом может быть усилен при комбинированном применении с другими гипотензивными средствами, включая диуретики (хлорталидон и гидрохлоротиазид), и дигидропиридиновые блокаторы «медленных» кальциевых каналов (амлодипин).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В исследованиях на животных выявлено, что азилсартан и М-II проникают через плацентарный барьер.

Пациентки, планирующие беременность, должны начать терапию альтернативными гипотензивными препаратами с установленным профилем безопасности для беременных. Сразу после подтверждения беременности следует прекратить приём препарата Эдарби и, если это необходимо, начать курс лечения препаратами, разрешенными для применения во время беременности.

Как и при применении любого другого препарата, оказывающего влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), могут возникать повреждения плода (нарушение функции почек, олигогидрамнион, задержка оссификации черепа) во втором и третьем триместре беременности.

Если применение препарата произошло во втором и третьем триместре беременности, рекомендуется провести ультразвуковое исследование черепа и выделительной функции почек плода.

У новорожденных, матери которых получали терапию Эдарби, может развиваться артериальная гипотензия, почечная недостаточность, гиперкалиемия, в связи с чем, новорожденные должны находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Лактация

Отсутствуют сведения о способности азилсартана и/или его метаболитов проникать в грудное молоко. В исследованиях на животных выявлено, что азилсартан и М-II выделяются в молоко лактирующих крыс.

По причине отсутствия опыта применения Эдарби у женщин в период грудного вскармливания не рекомендуется его применение у данной категории пациентов. Предпочтительно применение препаратов с наиболее изученным профилем безопасности, особенно в период ухода за новорожденным или недоношенным ребенком.

Фертильность

Данные о воздействии Эдарби на фертильность у человека отсутствуют. Доклинические

исследования показали отсутствие эффекта на мужскую или женскую фертильность у крыс.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

На основании фармакодинамических свойств ожидается, что азилсартана медоксомил будет незначительно влиять на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами. Необходимо соблюдать осторожность, как и при применении любых гипотензивных средств (риск развития головокружения и повышенной утомляемости).

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций определялась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Система органов	Частота	Побочные реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение
Нарушения со стороны сосудов	Нечасто	Выраженное снижение АД
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Диарея
	Нечасто	Тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь, зуд
	Редко	Ангioneвротический отек
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Нечасто	Мышечные спазмы
Общие нарушения и реакции в месте введения	Нечасто	Повышенная утомляемость, периферические отеки
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	Повышение активности креатинфосфокиназы
	Нечасто	Повышение концентрации креатинина Гиперурикемия

Описание отдельных побочных реакций

При одновременном применении Эдарби с хлорталидоном частота побочных реакций – выраженное снижение АД и повышение концентрации креатинина – увеличивается по частоте встречаемости: с нечастого до частого.

При одновременном применении Эдарби с амлодипином частота нежелательной реакции – периферические отеки – увеличивается с нечастого до частого, но встречается реже, чем при монотерапии амлодипином.

Редко наблюдается ангионевротический отек, включающий отек лица, губ и периорбитальный отек.

Так же как и при применении других антагонистов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов АПФ, одновременное применение препарата Эдарби с диуретиками (например, хлорталидоном) ведет к учащению случаев повышения концентрации креатинина. Увеличение концентрации креатинина при одновременном применении Эдарби с диуретиками связано с большим снижением АД по сравнению с монотерапией Эдарби. Большинство этих эффектов были кратковременными или не прогрессирующими, пока пациенты продолжали терапию. После отмены препарата большинство случаев увеличения концентрации креатинина, не проходивших во время лечения, были обратимыми. Концентрация креатинина у большинства пациентов возвращалась к

значениям, находящимся на базовой линии, или значениям, находящимся близко к базовой линии.

При лечении Эдарби наблюдалось небольшое увеличение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови (10,8 мкмоль/л) по сравнению с приемом плацебо (4,3 мкмоль/л).

Так же как и при применении других ингибиторов РААС, в монотерапии наблюдалось небольшое снижение гемоглобина и гематокрита (в среднем снижались на около 3 г/л и 1 об. % соответственно).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефоны: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт: <http://pharm.am/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://rceth.by/>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <https://www.ndda.kz/>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий Министерства здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт: <http://www.pharm.kg/>

4.9. Передозировка

Опыт применения Эдарби у взрослых в дозах до 320 мг/сутки на протяжении 7 дней показывает, что препарат хорошо переносится.

Симптомы: выраженное снижение АД, головокружение.

Лечение: при выраженном снижении АД придать пациенту положение «лежа», ноги приподнять, проводить мероприятия по увеличению ОЦК; контролировать жизненные показатели; симптоматическая терапия.

Азилсартан не выводится из системного кровотока посредством диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, действующие на ренин-ангиотензиновую систему; антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Код АТХ: C09CA09

Механизм действия

Азилсартана медоксомил – действующее вещество препарата Эдарби – является специфическим антагонистом рецепторов ангиотензина II типа 1 (АТ₁). Азилсартана медоксомил – это пролекарство для приема внутрь. Азилсартана медоксомил быстро превращается в активную молекулу азилсартана, которая избирательно препятствует развитию эффектов ангиотензина II путем блокирования его связывания с рецепторами АТ₁ в различных тканях. Ангиотензин II является первичным вазоактивным гормоном ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) с эффектами, включающими вазоконстрикцию, сердечную стимуляцию, стимуляцию синтеза и высвобождение альдостерона, и, как следствие, почечную реабсорбцию натрия.

Блокада АТ₁-рецепторов ингибирует отрицательный регулирующий ответ ангиотензина II на секрецию ренина, но итоговое повышение в плазме активности ренина и уровня циркулирующего ангиотензина II не подавляет антигипертензивный эффект азилсартана.

Фармакодинамические эффекты

Антигипертензивный эффект азилсартана медоксомила развивается в течение первых 2 недель применения с достижением максимального терапевтического эффекта через 4 недели. Снижение артериального давления (АД) после приема внутрь однократной дозы обычно достигается в течение нескольких часов и сохраняется в течение 24 часов.

Синдром «отмены» (резкое повышение АД после отмены препарата) после внезапной отмены после длительной терапии (в течение 6 месяцев) препаратом Эдарби не наблюдался.

Безопасность и эффективность применения препарата не зависят от возраста пациентов, но бóльшая чувствительность к снижению АД у некоторых пожилых пациентов не может быть исключена. Как и при применении других антагонистов рецепторов ангиотензина II и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), антигипертензивный эффект менее выражен у пациентов негроидной расы (обычно популяция с низкой активностью ренина в плазме крови).

У пациентов с диабетической нефропатией также не следует одновременно применять ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II.

Одновременное применение Эдарби 40 мг и 80 мг с дигидропиридиновыми блокаторами «медленных» кальциевых каналов (амлодипин) или тиазидными диуретиками (хлорталидон) приводит к дополнительному снижению АД по сравнению с гипотензивными средствами, применяемых в монотерапии (см. раздел 4.5).

Влияние на процессы реполяризации

Оценка потенциала Эдарби увеличивать интервал QT/QTc проводилась у здоровых добровольцев во время исследования QT/QTc. При применении дозы 320 мг Эдарби увеличения интервала QT/QTc не отмечено.

QTc – скорректированная (относительно частоты сердечных сокращений (ЧСС)) величина интервала QT, относительная величина.

Так как длительность интервала QT зависит от частоты сердечного ритма (удлиняясь при его замедлении), для оценки она должна быть скорректирована относительно ЧСС.

Удлинение интервала QT отражает неоднородность процессов реполяризации миокарда желудочков, и расценивается как независимый показатель, указывающий на возможность появления фатальных нарушений ритма сердца.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Азилсартана медоксомил является пролекарством. После приема внутрь он превращается в фармакологически активный метаболит азилсартан во время абсорбции из желудочно-кишечного тракта под действием фермента карбоксиметиленбутиролизиды в кишке и печени.

Расчетная абсолютная биодоступность азилсартана медоксомила при приеме внутрь составляет примерно 60 % по данным профиля концентраций в плазме крови. Максимальная концентрация (C_{max}) азилсартана в плазме крови в среднем достигается в течение 1,5-3 ч после приема препарата внутрь. Прием пищи не влияет на биодоступность азилсартана.

Распределение

Объем распределения азилсартана составляет около 16 л. Азилсартан связывается с белками плазмы крови (более 99 %), преимущественно с альбуминами плазмы крови. Связь с белками плазмы крови сохраняется постоянной при концентрации азилсартана в плазме крови, значительно превышающей диапазон, достигаемый при приеме рекомендуемых доз.

Данные о применении препарата во время беременности и в период грудного вскармливания отсутствуют. Азилсартан проникает через плаценту беременных крыс и экскретируется в молоко лактирующих крыс (см. раздел 4.6).

Исследования на животных с радиоактивными метками показали, что количество азилсартана, проникающего через гематоэнцефалический барьер, минимально.

Биотрансформация

Азилсартан метаболизируется до двух первичных метаболитов преимущественно в печени. Основной метаболит в плазме крови формируется О-деалкилированием и обозначается как метаболит М-II, второстепенный метаболит образовывается декарбоксилированием и обозначается как метаболит М-I. Значения AUC (площади под фармакокинетической кривой «концентрация-время») для этих метаболитов у человека составляет соответственно 50 % и менее 1% по сравнению с азилсартаном. М-I и М-II не влияют на фармакологическую активность Эдарби. Основным ферментом, обеспечивающим метаболизм азилсартана, является изофермент CYP2C9.

Элиминация

Азилсартан и его метаболиты выводятся из организма как через кишечник, так и почками. Исследования показали, что после приема внутрь азилсартана медоксомила около 55 % (преимущественно в виде метаболита М-I) обнаруживается в кале и около 42 % (15 % – в виде азилсартана, 19 % – в виде метаболита М-II) – в моче. Период полувыведения азилсартана составляет около 11 ч и почечный клиренс – около 2,3 мл/мин. Равновесная концентрация азилсартана достигается в течение 5 дней, и его кумуляции в плазме крови при однократном ежедневном применении не происходит.

Линейность/нелинейность

Фармакокинетика азилсартана в азилсартана медоксомиле пропорциональна дозировке в диапазоне доз от 20 мг до 320 мг после однократного или многократного приема внутрь.

Почечная недостаточность

У пациентов с легкой, умеренной и тяжелой степенью почечной недостаточности AUC была увеличена на + 30 %, + 25 % и + 95 % соответственно. Увеличения (+ 5 %) AUC у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не наблюдалось. Клинические данные о фармакокинетике у пациентов с тяжелой степенью или терминальной стадией почечной недостаточности отсутствуют. Азилсартан не выводится из системного кровотока посредством гемодиализа.

Печёночная недостаточность

Применение Эдарби более 5 дней у пациентов с легкой (класс А по шкале Чайлд-Пью) или средней (класс В по шкале Чайлд-Пью) степенью тяжести печеночной недостаточности ведет к небольшому увеличению AUC (в 1,3-1,6 раз соответственно). Фармакокинетика Эдарби у пациентов с тяжелой (класс С по шкале Чайлд-Пью) степенью печеночной недостаточности не изучалась.

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика азилсартана у молодых (18–45 лет) и пожилых (65–85 лет) пациентов значительно не отличается.

Половая принадлежность

Фармакокинетика азилсартана у мужчин и женщин значительно не отличается. Коррекции дозы в зависимости от пола не требуется.

Расовая принадлежность

Фармакокинетика азилсартана в зависимости от расы пациентов значительно не отличается. Коррекции дозы в зависимости от расы не требуется.

Дети

Фармакокинетика азилсартана у детей в возрасте до 18 лет не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Эдарби, 20 мг, таблетки

Маннитол

Фумаровая кислота

Натрия гидроксид

Гипролоза

Кроскармеллоза натрия

Целлюлоза микрокристаллическая

Магния стеарат

Эдарби, 40 мг, таблетки

Маннитол

Фумаровая кислота

Натрия гидроксид

Гипролоза

Кроскармеллоза натрия

Целлюлоза микрокристаллическая

Магния стеарат

Эдарби, 80 мг, таблетки

Маннитол

Фумаровая кислота

Натрия гидроксид

Гипролоза

Кроскармеллоза натрия

Целлюлоза микрокристаллическая

Магния стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

30 месяцев.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света и влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой печатной лакированной и фольги алюминиевой, ламинированной поливинилхлоридной и полиамидной пленкой.

По 1, 2, 4 или 7 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Нижфарм», Россия

603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7

Тел.: (831) 278-80-88

e-mail: med@nizhpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь

АО «Нижфарм», Россия

603105, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7

Тел.: (831) 278-80-88

e-mail: med@nizhpharm.ru

Республика Казахстан

ТОО «STADA Kazakhstan», Республика Казахстан

050044, г. Алматы, ул. Нурлана Каппарова, д. 408

тел.: (727) 2222-100

e-mail: almaty@stada.kz

Кыргызская Республика

ОсОО «Штада Кыргызстан», Кыргызская Республика

720005, г. Бишкек, ул. Игембердиева 1а, БЦ "Аврора", офис 604

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Эдарби доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>