

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jascayd 9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Jascayd 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Jascayd 9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 9 mg νερανδομιλάστης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 81,1 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

Jascayd 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 18 mg νερανδομιλάστης.

Έκδοχο με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 162,2 mg λακτόζης (ως μονοϋδρική).

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Jascayd 9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτού κίτρινου χρώματος, ωοειδές, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο χαραγμένο με την ένδειξη «F9» στη μία πλευρά και το λογότυπο της Boehringer Ingelheim στην άλλη (μήκος δισκίου: 9,5 mm, πλάτος δισκίου: 4,6 mm).

Jascayd 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ανοιχτού κόκκινου χρώματος, ωοειδές, αμφίκυρτο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο χαραγμένο με την ένδειξη «F18» στη μία πλευρά και το λογότυπο της Boehringer Ingelheim στην άλλη (μήκος δισκίου: 12 mm, πλάτος δισκίου: 5,9 mm).

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Jascayd ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με Ιδιοπαθή Πνευμονική Ίνωση (IPF).

Το Jascayd ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με προοδευτική πνευμονική ίνωση (PPF).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά από ιατρούς με εμπειρία στη διαχείριση των νόσων για τις οποίες έχει εγκριθεί το Jascayd.

Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 18 mg δύο φορές ημερησίως, χορηγούμενα με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών.

Με βάση την ατομική ανοχή του ασθενούς στις ανεπιθύμητες ενέργειες της διάρροιας ή της μείωσης του σωματικού βάρους (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.8), και λαμβάνοντας υπόψη το αναμενόμενο όφελος της θεραπείας με νερανδομιλάστη (βλ. παράγραφο 5.1), η δόση μπορεί να μειωθεί σε 9 mg δύο φορές ημερησίως (εκτός από την περίπτωση ασθενών που λαμβάνουν ταυτόχρονα πιρφενιδόνη ή ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του κυτοχρώματος P450 3A (CYP3A), βλ. παράγραφο 4.5). Μόλις η ανεπιθύμητη ενέργεια υποχωρήσει ή ελεγχθεί επαρκώς, η θεραπεία μπορεί να συνεχιστεί στη συνιστώμενη δόση των 18 mg δύο φορές ημερησίως.

Ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A

Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A, η δόση πρέπει να μειωθεί σε 9 mg δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.5).

Ταυτόχρονη χρήση με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A

Εάν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A, η συνιστώμενη δόση είναι 18 mg δύο φορές ημερησίως και δεν πρέπει να μειώνεται σε 9 mg δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.5).

Συγχορήγηση με πιρφενιδόνη

Η συγχορήγηση με πιρφενιδόνη μείωσε την έκθεση στη νερανδομιλάστη κατά περίπου 50% (βλ. παράγραφο 4.5). Σε ασθενείς που λαμβάνουν πιρφενιδόνη, η συνιστώμενη δόση είναι 18 mg δύο φορές ημερησίως και δεν θα πρέπει να μειώνεται σε 9 mg δύο φορές ημερησίως.

Παράλειψη δόσης

Εάν παραλειφθεί μία δόση, η επόμενη δόση θα πρέπει να ληφθεί την επόμενη προγραμματισμένη ώρα.

Ο ασθενής δεν πρέπει να λάβει επιπλέον δόση. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνιστώμενης μέγιστης δόσης των 18 mg δύο φορές ημερησίως.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \geq 15$ και < 90 ml/min, με βάση τον τύπο CKD-EPI) (βλ. παράγραφο 5.2).

Η θεραπεία ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (eGFR < 15 ml/min) δεν συνιστάται. Η φαρμακοκινητική, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της νερανδομιλάστης σε αυτούς τους ασθενείς δεν έχουν διερευνηθεί.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν είναι απαραίτητη η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια (κατηγορία Child-Pugh A) ή μέτρια (κατηγορία Child-Pugh B) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 5.2).

Η θεραπεία ασθενών με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (κατηγορία Child-Pugh C) δεν συνιστάται. Η φαρμακοκινητική, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της νερανδομιλάστης σε αυτούς τους ασθενείς δεν έχουν διερευνηθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Jascayd προορίζεται για από στόματος χρήση. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται ολόκληρα με νερό.

Το Jascayd μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Εναλλακτικός τρόπος χορήγησης

Για ασθενείς που δυσκολεύονται να καταπιούν ολόκληρο το δισκίο, το δισκίο μπορεί να διασπαρεί σε ένα ποτήρι που περιέχει περίπου 100 ml μη ανθρακούχου, πόσιμου νερού σε θερμοκρασία δωματίου. Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται άλλα υγρά. Το δισκίο πρέπει να τοποθετείται στο νερό χωρίς να θρυμματίζεται, και πρέπει να αναδεύεται τακτικά για περίπου 15-20 λεπτά έως ότου διασπαρεί σε πολύ μικρά τεμάχια (τα δισκία δεν διαλύονται πλήρως). Το εναιώρημα που προκύπτει πρέπει να καταναλώνεται εντός 2 ωρών από την ανάμειξη. Εάν το εναιώρημα δεν καταναλωθεί αμέσως, οι ασθενείς θα πρέπει να το αναδεύσουν ξανά πριν τη λήψη. Το ποτήρι πρέπει να ξεπλένεται με περίπου 100 ml νερού, το οποίο πρέπει επίσης να καταναλωθεί για να διασφαλιστεί η χορήγηση της πλήρους δόσης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Διάρροια, ναυτία και μειωμένη όρεξη

Στις κλινικές δοκιμές, διάρροια, ναυτία και μειωμένη όρεξη ήταν συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. παράγραφο 4.8), ιδίως σε ασθενείς που λάμβαναν νερανδομιλάστη σε συνδυασμό με νιντεδανίμπη ή πιρφενιδόνη. Στους περισσότερους ασθενείς, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες έως μέτριας έντασης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται και διαχείριση των ανεπιθύμητων ενεργειών με επαρκείς συμπτωματικές θεραπείες, όπως ενυδάτωση και αντιδιαρροϊκά ή αντιεμετικά φαρμακευτικά προϊόντα, κατά περίπτωση. Η τροποποίηση της δόσης της βασικής αγωγής με νιντεδανίμπη ή πιρφενιδόνη πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που περιλαμβάνονται στις αντίστοιχες ΠΧΠ. Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς που είναι εξασθενημένοι, που έχουν προϋπάρχοντα γαστρεντερικά συμπτώματα ή που έχουν παρουσιάσει στο παρελθόν σημαντικές γαστρεντερικές ανεπιθύμητες ενέργειες με τη νιντεδανίμπη ή την πιρφενιδόνη. Εάν οι ασθενείς με

σοβαρή ή επίμονη διάρροια, ναυτία ή μειωμένη όρεξη δεν ανταποκρίνονται στη συμπτωματική αγωγή, στη μείωση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2) ή στην προσωρινή διακοπή της θεραπείας, η θεραπεία με νερανδομιλάστη πρέπει να διακόπτεται.

Μείωση σωματικού βάρους

Η θεραπεία με νερανδομιλάστη έχει συσχετιστεί με δοσοεξαρτώμενη απώλεια βάρους, ιδίως όταν συγχωρηγείται με νιντεδανίμπη. Το σωματικό βάρος πρέπει να παρακολουθείται τακτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν η ανεξήγητη απώλεια βάρους παρουσιάζει προοδευτική επιδείνωση ή κρίνεται κλινικά ανησυχητική, η θεραπεία πρέπει να επαναξιολογείται και να εξετάζεται η μείωση της δόσης ή η διακοπή της αγωγής. Η νερανδομιλάστη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που έχουν χαμηλό σωματικό βάρος ή που έχουν καταστάσεις στις οποίες η περαιτέρω απώλεια βάρους μπορεί να είναι ιατρικώς ανεπιθύμητη (βλ. παράγραφο 4.8).

Ψυχιατρικές διαταραχές

Οι ψυχιατρικές διαταραχές μπορεί να αποτελούν συχνή συννοσηρότητα σε ασθενείς με IPF και PPF. Ψυχιατρικά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων πολύ σπάνιων περιπτώσεων αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς, έχουν αναφερθεί στις κλινικές μελέτες της νερανδομιλάστης στις ομάδες θεραπείας. Συνιστάται η τακτική παρακολούθηση για ψυχιατρικές διαταραχές.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Λακτόζη

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Νάτριο

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Άλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Με βάση *in vitro* αξιολόγηση, η νερανδομιλάστη μεταβολίζεται κυρίως από το CYP3A και αποτελεί υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp).

Επιδράσεις άλλων προϊόντων στη νερανδομιλάστη

Ισχυροί αναστολείς του CYP3A

Κλινική επίδραση:	Όταν μία εφάπαξ δόση 6 mg νερανδομιλάστης συγχωρηγήθηκε με πολλαπλές δόσεις ιτρακοναζόλης (διπλός ισχυρός αναστολέας του CYP3A και της P-gp) σε υγιείς εθελοντές, η έκθεση της νερανδομιλάστης αυξήθηκε κατά 2,2 φορές για την AUC και κατά 1,3 φορές για την C _{max} .
Παρέμβαση:	Σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης με ισχυρούς αναστολείς του CYP3A, η δόση πρέπει να μειωθεί σε 9 mg δύο φορές την ημέρα (βλ. παράγραφο 4.2).
Παραδείγματα:	Κλαριθρομυκίνη, ιτρακοναζόλη, ριτοναβίρη

Ισχυροί ή μέτριοι επαγωγείς του CYP3A

Κλινική επίδραση:	Όταν μία εφάπαξ δόση των 18 mg νερανδομιλάστης συγχωρηγήθηκε με πολλαπλές δόσεις καρβαμαζεπίνης (ισχυρός επαγωγέας του CYP3A) σε υγιείς εθελοντές, η έκθεση στη νερανδομιλάστη μειώθηκε κατά 51% για την AUC και κατά 31% για την C_{max} . Όταν μία εφάπαξ δόση των 18 mg νερανδομιλάστης συγχωρηγήθηκε με πολλαπλές δόσεις μποσεντάνης (μέτριος επαγωγέας του CYP3A) σε υγιείς εθελοντές, η έκθεση στη νερανδομιλάστη μειώθηκε κατά 41% για την AUC και κατά 15% για την C_{max} .
Παρέμβαση:	Εάν συγχωρηγείται με ισχυρούς ή μέτριους επαγωγείς του CYP3A, η συνιστώμενη δόση είναι 18 mg δύο φορές ημερησίως και δεν πρέπει να μειώνεται σε 9 mg δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).
Παραδείγματα:	Καρβαμαζεπίνη, υπέρικο το διάτρητο, ριφαμπικίνη, φαινυτοΐνη, μποσεντάνη, μεταμιζόλη

Πιρφενιδόνη

Κλινική επίδραση:	Η συγχωρήγηση με πιρφενιδόνη μείωσε την έκθεση στη νερανδομιλάστη κατά περίπου 50%, με βάση την $C_{trough,ss}$ που παρατηρήθηκε στη μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με IPF. Με βάση δεδομένα <i>in vitro</i> , η πιρφενιδόνη μπορεί να επάγει τη δραστηριότητα του CYP3A, οδηγώντας σε μειωμένη έκθεση στη νερανδομιλάστη. Όταν η νερανδομιλάστη συγχωρηγήθηκε με πιρφενιδόνη σε ασθενείς με IPF σε αυτή τη δοκιμή φάσης 3, δεν παρατηρήθηκε αποτελεσματικότητα με τη δόση των 9 mg, ενώ παρατηρήθηκε μείωση της έκπτωσης της βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) με τη δόση των 18 mg (βλ. παράγραφο 5.1).
Παρέμβαση:	Σε ασθενείς που λαμβάνουν πιρφενιδόνη, η συνιστώμενη δόση είναι 18 mg δύο φορές ημερησίως και δεν πρέπει να μειώνεται σε 9 mg δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Νιντεδανίμπη

Η ταυτόχρονη χορήγηση με νιντεδανίμπη δεν επηρέασε την έκθεση στη νερανδομιλάστη βάσει των συγκεντρώσεων κατωφλίου στη σταθερή κατάσταση.

Επιδράσεις της νερανδομιλάστης σε άλλα προϊόντα

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική των ακόλουθων δραστικών ουσιών όταν συγχωρηγήθηκαν με νερανδομιλάστη: πιρφενιδόνη, νιντεδανίμπη και από στόματος μιδαζολάμη (υπόστρωμα του CYP3A4). Με βάση τα αποτελέσματα για την ταυτόχρονη χορήγηση με μιδαζολάμη, η νερανδομιλάστη δεν αναμένεται να μειώσει ή να αυξήσει τη συστηματική έκθεση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που μεταβολίζονται κυρίως από το CYP3A, π.χ. από στόματος αντισυλληπτικά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Αντισύλληψη

Βάσει ευρημάτων σε μελέτες σε ζώα, η νερανδομιλάστη μπορεί να προκαλέσει απώλεια της κύησης (βλ. παράγραφο «Κύηση» παρακάτω και παράγραφο 5.3).

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται να αποφεύγουν την κύηση και να χρησιμοποιούν αποτελεσματικές μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κύηση

Δεν υπάρχουν κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της νερανδομιλάστης σε εγκύους. Βάσει των ευρημάτων σε μελέτες σε ζώα, η νερανδομιλάστη μπορεί να προκαλέσει απώλεια της κύησης (βλ. παράγραφο 5.3).

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται να αποφεύγουν την κύηση κατά τη διάρκεια λήψης του Jascayd. Το Jascayd δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης, καθώς και σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Οι γυναίκες ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται να ειδοποιούν τον θεράποντα ιατρό τους εάν μείνουν έγκυες ή εάν υποψιάζονται ότι μπορεί να είναι έγκυες κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jascayd. Οι έγκυες γυναίκες και οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τον πιθανό κίνδυνο απώλειας του εμβρύου.

Θηλασμός

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την παρουσία της νερανδομιλάστης στο ανθρώπινο γάλα ή τις επιδράσεις της είτε στο παιδί που θηλάζει είτε στην παραγωγή γάλακτος. Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν ότι η νερανδομιλάστη απεκκρίνεται στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος για το θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται κατά την διάρκεια της θεραπείας με Jascayd.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με την επίδραση της νερανδομιλάστης στην ανθρώπινη γονιμότητα. Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες επιδράσεις στη γονιμότητα σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους σε έκθεση 4 φορές υψηλότερη από την ανθρώπινη (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Jascayd δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι η διάρροια και το σωματικό βάρος μειωμένο.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τις συχνότητες των ανεπιθύμητων ενεργειών με βάση δεδομένα 52 εβδομάδων από δύο τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλές κλινικές δοκιμές Φάσης III (FIBRONEER-IPF στην IPF και FIBRONEER-ILD στην PPF), με δόσεις νερανδομιλάστης 9 mg ή 18 mg δύο φορές ημερησίως. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά κατηγορία/οργανικό σύστημα MedDRA (SOC).

Οι συχνότητες καθορίζονται ως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Πίνακας 1. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες	Κατηγορία συχνότητας	
		IPF ^β	PPF
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	Μειωμένη όρεξη	Συχνές	Συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια ^α	Πολύ συχνές	Πολύ συχνές
	Ναυτία	Συχνές	Συχνές
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πόνος σε ράχη	Συχνές	Συχνές
Διερευνήσεις	Σωματικό βάρος μειωμένο ^α	Συχνές	Συχνές

^α βλ. παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

^β Οι συχνότητες υπολογίστηκαν εξαιρουμένων των ασθενών της ομάδας δοσολογίας των 9 mg που λάμβαναν ταυτόχρονα πιρφενιδόνη, καθώς αυτός ο συνδυασμός δεν συνιστάται λόγω κλινικά σχετικής αλληλεπίδρασης φαρμάκου – φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.5).

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Διάρροια

Στους περισσότερους ασθενείς που έλαβαν νερανδομιλάστη, η διάρροια ήταν ήπιας έως μέτριας έντασης και εμφανίστηκε κυρίως εντός των πρώτων 3 μηνών της θεραπείας.

Η διαχείριση των περισσότερων περιπτώσεων έγινε με συμπτωματική θεραπεία με αντιδιαρροϊκή αγωγή και, κατά περίπτωση, με μείωση της βασικής θεραπείας με νιντεδανίμπη ή πιρφενιδόνη. Σοβαρή διάρροια έχει αναφερθεί συχνότερα σε ασθενείς που λαμβάνουν νερανδομιλάστη σε συνδυασμό με νιντεδανίμπη.

Η συχνότητα εμφάνισης διάρροιας επηρεαζόταν από την παρουσία και το είδος της βασικής θεραπείας (βλ. Πίνακα 2).

Πίνακας 2. Συχνότητες εμφάνισης διάρροιας κατά υποομάδες βασικής θεραπείας σε διάστημα 52 εβδομάδων στη δοκιμή FIBRONEER-IPF (ασθενείς με IPF) και στη δοκιμή FIBRONEER-ILD (ασθενείς με PPF).

	IPF (FIBRONEER-IPF)			PPF (FIBRONEER-ILD)		
	Εικονικό φάρμακο	Νερανδομιλάστη 9 mg bid	Νερανδομιλάστη 18 mg bid	Εικονικό φάρμακο	Νερανδομιλάστη 9 mg bid	Νερανδομιλάστη 18 mg bid
Χωρίς βασική θεραπεία	8%	17%	26%	16%	15%	27%
Βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη	27%	49%	62%	36%	48%	49%
Βασική θεραπεία με πιρφενιδόνη	8%	δ.ε. ^α	23%	δ.ε. ^β	δ.ε. ^β	δ.ε. ^β

^α Δεν εφαρμόζεται, καθώς τα 9 mg bid νερανδομιλάστης δεν αποτελούν συνιστώμενη δόση για ασθενείς που λαμβάνουν πιρφενιδόνη.

^β Δεν εφαρμόζεται, καθώς η πιρφενιδόνη δεν επιτρεπόταν ως βασική θεραπεία στη FIBRONEER-ILD.

bid = δύο φορές ημερησίως

IPF

Στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στη δοκιμή FIBRONEER-IPF, χωρίς βασική θεραπεία για την IPF, δεν αναφέρθηκε σοβαρή διάρροια· με βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, αναφέρθηκε σε ποσοστό 5% στα 18 mg, 2% στα 9 mg και < 1% στο εικονικό φάρμακο· με βασική θεραπεία με πιρφενιδόνη, δεν αναφέρθηκε.

Η διάρροια ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που συσχετίστηκε με τη διακοπή της θεραπείας και εμφανίστηκε συχνότερα με τη βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη. Χωρίς βασική θεραπεία για την IPF, διακοπές συνέβησαν σε ποσοστό 1% στα 18 mg και δεν αναφέρθηκαν στα 9 mg ή στο εικονικό φάρμακο· με βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, σε ποσοστό 13% στα 18 mg, 2% στα 9 mg και 1% στο εικονικό φάρμακο· με βασική θεραπεία με πιρφενιδόνη, δεν αναφέρθηκαν διακοπές της θεραπείας στα 18 mg ή στο εικονικό φάρμακο.

PPF

Στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία στη δοκιμή FIBRONEER-ILD, χωρίς βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, δεν αναφέρθηκε σοβαρή διάρροια· με βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, αναφέρθηκε σε ποσοστό 2% στα 18 mg, 1% στα 9 mg και < 1% στο εικονικό φάρμακο.

Η διάρροια ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που συσχετίστηκε με τη διακοπή της θεραπείας και εμφανίστηκε συχνότερα με τη βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη. Χωρίς βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, διακοπές συνέβησαν σε ποσοστό 1% στα 18 mg και δεν αναφέρθηκαν στα 9 mg ή στο εικονικό φάρμακο· με βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, σε ποσοστό 4% στα 18 mg, 3% στα 9 mg και 1% στο εικονικό φάρμακο.

Μείωση σωματικού βάρους

Στις κλινικές δοκιμές, η μείωση του σωματικού βάρους άρχισε μετά από τη δεύτερη εβδομάδα θεραπείας και σταθεροποιήθηκε μετά από 12 εβδομάδες θεραπείας.

IPF

Στη μελέτη FIBRONEER-IPF, η μέση απόλυτη μεταβολή στο σωματικό βάρος από την έναρξη έως την εβδομάδα 52 ήταν -2,6 kg για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με νερανδομιλάστη 18 mg, -2,4 kg για τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με νερανδομιλάστη 9 mg και -1,8 kg για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η συχνότητα της μείωσης βάρους εξαρτήθηκε από την παρουσία και τον τύπο της βασικής θεραπείας για την IPF: χωρίς βασική θεραπεία για την IPF, 7% στα 18 mg, 1% στα 9 mg και 6% στο εικονικό φάρμακο· με βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, 16% στα 18 mg, 13% στα 9 mg και 11% στο εικονικό φάρμακο· με βασική θεραπεία με πιρφενιδόνη, 5% στα 18 mg και στο εικονικό φάρμακο.

PPF

Στη μελέτη FIBRONEER-ILD, η μέση απόλυτη μεταβολή στο σωματικό βάρος από την έναρξη έως την εβδομάδα 52 ήταν -3,2 kg για τους ασθενείς που έλαβαν νερανδομιλάστη 18 mg, -2,0 kg για τους ασθενείς που έλαβαν νερανδομιλάστη 9 mg και -2,0 kg για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η συχνότητα της μείωσης βάρους εξαρτήθηκε από την παρουσία ή την απουσία βασικής θεραπείας με νιντεδανίμπη: χωρίς βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, 10% στα 18 mg, 5% στα 9 mg και 4% στο εικονικό φάρμακο· με βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη, 11% στα 18 mg, 9% στα 9 mg και 8% στο εικονικό φάρμακο.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Στις κλινικές δοκιμές, μελετήθηκαν εφάπαξ δόσεις έως 48 mg νερανδομιλάστης σε υγιείς εθελοντές χωρίς ενδείξεις τοξικοτήτων περιοριστικών της δόσης. Περιπτώσεις τυχαίας υπερδοσολογίας αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν δόσεις έως 72 mg/ημέρα για έως 17 ημέρες.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν σε συμφωνία με το γνωστό προφίλ ασφάλειας της νερανδομιλάστης.

Θεραπεία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται να παρακολουθείται ο ασθενής για τυχόν σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να παρέχεται η κατάλληλη συμπτωματική θεραπεία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Εκλεκτικοί ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L04AA61

Μηχανισμός δράσης

Η νερανδομιλάστη είναι ένας εκλεκτικός αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης 4 (PDE4) με προτιμησιακή αναστολή του ισοενζύμου PDE4B έναντι των PDE4A, C και D. Με βάση δεδομένα *in vitro*, υπάρχει κατά 9 φορές μεγαλύτερη εκλεκτικότητα έναντι του PDE4D, κατά 24 φορές μεγαλύτερη εκλεκτικότητα έναντι του PDE4A και κατά 870 φορές μεγαλύτερη εκλεκτικότητα έναντι του PDE4C. Στις συνιστώμενες δόσεις, αναμένεται αναστολή του PDE4B και ασθενέστερη αναστολή του PDE4D. Η PDE4 υδρολύει και αδρανοποιεί την κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη (cAMP). Η νερανδομιλάστη ασκεί τόσο αντινωτικές όσο και ανοσοτροποποιητικές δράσεις, καθώς η προτιμησιακή αναστολή του PDE4B αυξάνει τα ενδοκυττάρια επίπεδα της cAMP και μειώνει την έκφραση των προϊνωτικών αυξητικών παραγόντων και των φλεγμονωδών κυτοκινών, που υπερεκφράζονται στην ινωτική πνευμονοπάθεια.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Σε εφάπαξ δόσεις νερανδομιλάστης έως 48 mg (2,2 φορές την εκτιμώμενη έκθεση $C_{max,ss}$ στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση), δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική παράταση του διαστήματος QTc.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση (IPF)

Μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή (FIBRONEER-IPF) αξιολόγησε την κλινική αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της νερανδομιλάστης σε ενήλικες ασθενείς με IPF με ή χωρίς βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη ή πιρφενιδόνη. Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν βίαιη ζωτική χωρητικότητα (FVC) μεγαλύτερη από ή ίση με το 45% της προβλεπόμενης και διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων για το μονοξείδιο του άνθρακα (DLCO) μεγαλύτερη από ή ίση με το 25% της προβλεπόμενης φυσιολογικής διορθωμένης ως προς την αιμοσφαιρίνη (Hb). 1.177 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1 για να λάβουν νερανδομιλάστη 9 mg δύο φορές την ημέρα, νερανδομιλάστη 18 mg δύο φορές την ημέρα ή εικονικό φάρμακο δύο φορές την ημέρα για τουλάχιστον 52 εβδομάδες. Η τυχαιοποίηση διαστρωματώθηκε ανάλογα με την παρουσία νιντεδανίμπης ή πιρφενιδόνης έναντι της απουσίας αυτών των βασικών θεραπειών κατά την έναρξη. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της δοκιμής ήταν η απόλυτη μεταβολή από την έναρξη της FVC σε ml στις 52 εβδομάδες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι την πρώτη εμφάνιση οποιασδήποτε από τις συνιστώσες του σύνθετου καταληκτικού σημείου: πρώτη οξεία παρόξυνση της IPF, πρώτη νοσηλεία για αναπνευστική αιτία ή θάνατος καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για διάμεσο χρόνο 14,6 μηνών κατά τη στιγμή της κύριας ανάλυσης και 17,0 μηνών κατά την ανάλυση στο τέλος της δοκιμής.

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν κατά 83% από άνδρες και κατά 17% από γυναίκες με μέση ηλικία τα 70 έτη (εύρος: 42 έως 90 έτη). 31% των ασθενών ήταν 75 ετών και άνω. 68% του πληθυσμού της μελέτης ήταν λευκοί, 32% ασιάτες και 0,5% μαύροι/αφροαμερικανοί. Πνευμονική υπέρταση αναφέρθηκε στο 3% των ασθενών κατά την έναρξη. 78% των ασθενών ελάμβαναν σταθερή θεραπεία με νιντεδανίμπη (46%) ή πιρφενιδόνη (32%) και 22% δεν λάμβαναν καμία από αυτές τις θεραπείες (15% των ασθενών ήταν πρωτοθεραπευόμενοι και 8% είχαν διακόψει προηγουμένως τη θεραπεία με νιντεδανίμπη ή πιρφενιδόνη). Κατά την έναρξη, η μέση FVC ήταν 2.843 ml και 78% της προβλεπόμενης φυσιολογικής. Οι ασθενείς που ελάμβαναν βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη ή πιρφενιδόνη είχαν πιο προχωρημένη νόσο κατά την έναρξη σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν λάμβαναν βασική θεραπεία, όπως αντικατοπτρίζεται από χαμηλότερη μέση FVC % της προβλεπόμενης (77% έναντι 82%), χαμηλότερη μέση DLCO % της προβλεπόμενης (50% έναντι 55%), μεγαλύτερο μέσο χρόνο από την πρώτη διάγνωση (3,7 έτη έναντι 2,8 ετών) και συχνότερη χρήση συμπληρωματικού οξυγόνου (23% έναντι 16%).

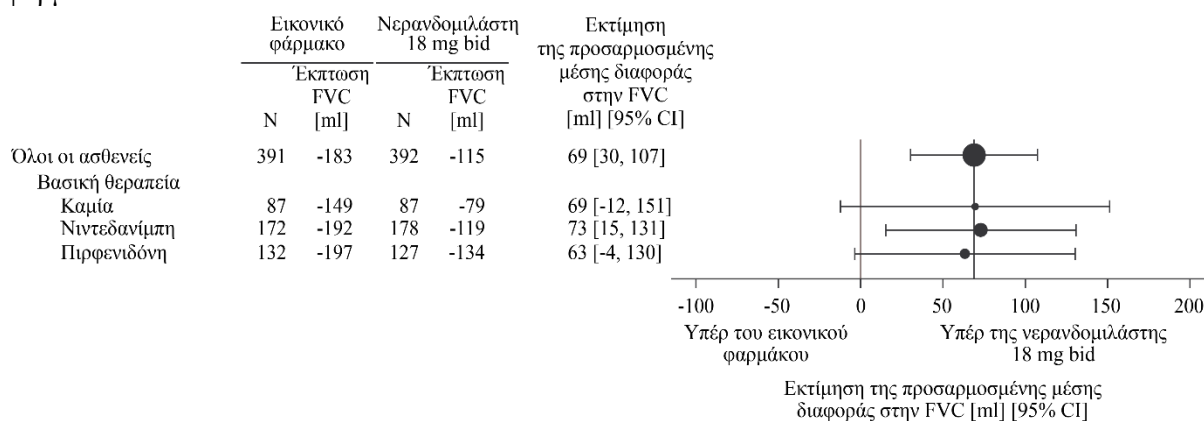
Μεταβολή από την έναρξη στην FVC

Σε γενικές γραμμές, το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της απόλυτης μεταβολής από την έναρξη στην FVC (σε ml) στις 52 εβδομάδες στους ασθενείς που έλαβαν νερανδομιλάστη ήταν στατιστικά σημαντικά βελτιωμένο σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η προσαρμοσμένη μέση έκπτωση στους ασθενείς που λάμβαναν 18 mg ή 9 mg νερανδομιλάστης δύο φορές ημερησίως ήταν -115 ml και -139 ml, αντίστοιχα, ενώ στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, παρατηρήθηκε προσαρμοσμένη μέση έκπτωση -183 ml. Η αντίστοιχη διαφορά θεραπείας συγκριτικά με την ομάδα εικονικού φαρμάκου ήταν 69 ml (95% CI: 30, 107· τιμή p: 0,0005) και 45 ml (95% CI: 6, 83· τιμή p: 0,0222).

Φαρμακευτική αλληλεπίδραση παρατηρήθηκε σε ασθενείς που λάμβαναν πιρφενιδόνη ως βασική θεραπεία για την IPF (βλ. παράγραφο 4.5). Σε αυτούς τους ασθενείς, δεν παρατηρήθηκε καμία θεραπευτική δράση κατά τη λήψη 9 mg νερανδομιλάστης δύο φορές ημερησίως.

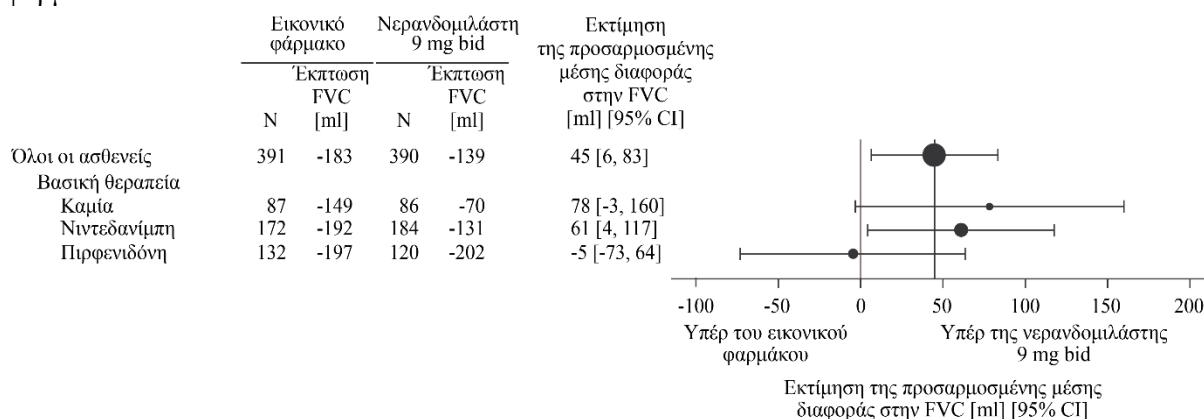
Τα αποτελέσματα για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο στον συνολικό πληθυσμό και ανά βασική θεραπεία για την IPF για τις δόσεις νερανδομιλάστης 18 mg και 9 mg έναντι του αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου παρουσιάζονται στην Εικόνα 1 και στην Εικόνα 2, αντίστοιχα.

Εικόνα 1. Απόλυτη μεταβολή από την έναρξη στην FVC (ml) στις 52 εβδομάδες στη μελέτη FIBRONEER-IPF για τους ασθενείς που έλαβαν 18 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.



Για τους ασθενείς που απεβίωσαν πριν από την εβδομάδα 52, αποδόθηκε η μεταβολή από την τιμή βάσης που αντιστοιχούσε στο δεκατημόριο.
bid = δύο φορές ημερησίως

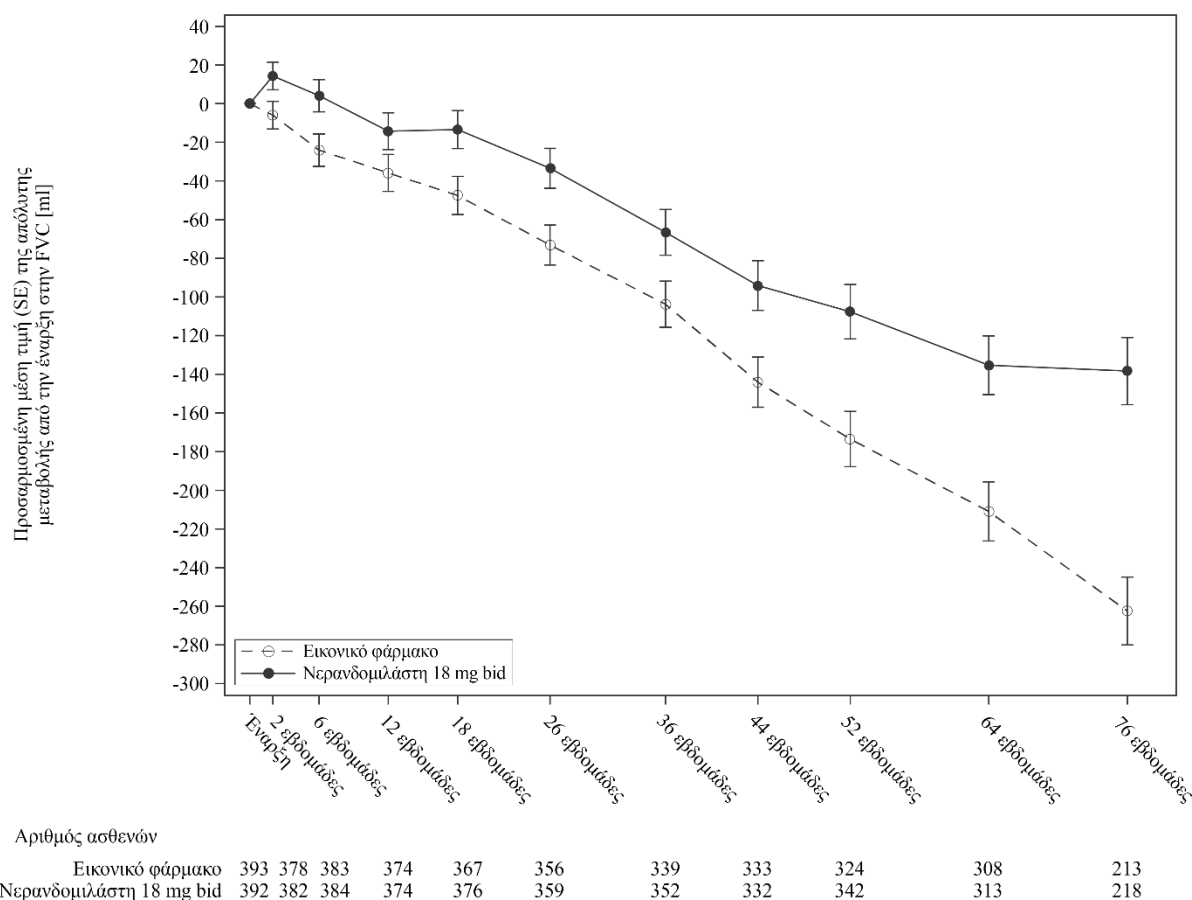
Εικόνα 2. Απόλυτη μεταβολή από την έναρξη στην FVC (ml) στις 52 εβδομάδες στη μελέτη FIBRONEER-IPF για τους ασθενείς που έλαβαν 9 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.



Για τους ασθενείς που απεβίωσαν πριν από την εβδομάδα 52, αποδόθηκε η μεταβολή από την τιμή βάσης που αντιστοιχούσε στο δεκατημόριο.
bid = δύο φορές ημερησίως

Η Εικόνα 3 παρουσιάζει τη μεταβολή της FVC από την έναρξη σε συνάρτηση με τον χρόνο σε ασθενείς που λάμβαναν νερανδομιλάστη 18 mg δύο φορές ημερησίως σε σύγκριση με το αντίστοιχο εικονικό φάρμακο. Όταν η μέση προσαρμοσμένη μεταβολή από την έναρξη στην FVC σχεδιάστηκε σε συνάρτηση με τον χρόνο, οι καμπύλες άρχισαν να διαχωρίζονται την εβδομάδα 2 και συνέχισαν να αποκλίνουν έως την εβδομάδα 52 και έπειτα. Αυτή η επίδραση σε συνάρτηση με τον χρόνο παρατηρήθηκε σταθερά σε όλες τις υποομάδες ανά βασική θεραπεία για την IPF.

Εικόνα 3. Μεταβολή από την έναρξη στην FVC (ml) σε συνάρτηση με τον χρόνο στη μελέτη FIBRONEER-IPF για τους ασθενείς που ελάμβαναν 18 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.



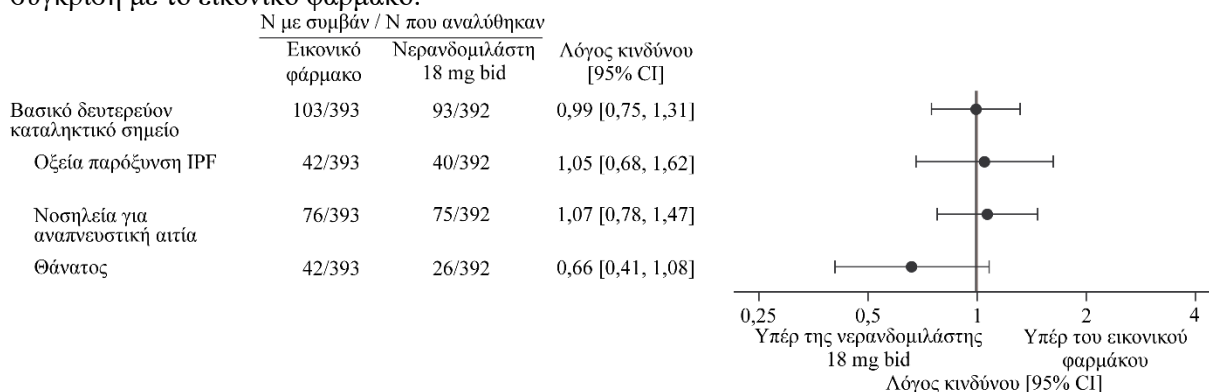
bid = δύο φορές ημερησίως

Χρόνος μέχρι την πρώτη οξεία παρόξυνση της IPF, την πρώτη νοσηλεία για αναπνευστική αιτία ή τον θάνατο

Το βασικό δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι το πρώτο συμβάν οξείας παρόξυνσης IPF, νοσηλείας για αναπνευστική αιτία ή θανάτου καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Η οξεία παρόξυνση IPF ορίστηκε ως οξεία επιδείνωση ή εμφάνιση δύσπνοιας συνήθως διάρκειας μικρότερης του 1 μήνα, αξονική τομογραφία με νέα αμφοτερόπλευρη θολερότητα δίκην θαμβής υάλου ή/και πύκνωση επί υποκείμενου προτύπου συμβατού με IPF, και επιδείνωση που δεν εξηγείται πλήρως από καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση υγρών. Δεν επιβεβαιώθηκαν από επιτροπή αξιολόγησης ούτε οι οξείες παροξύνσεις της IPF ούτε οι νοσηλείες για αναπνευστικά αίτια. Σε γενικές γραμμές, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά θεραπείας για τις ομάδες νερανδομιλάστης 18 mg ή 9 mg σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο για το βασικό δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο. Κατά τη στιγμή της κύριας ανάλυσης, συμβάντα βασικού δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου παρουσιάστηκαν σε 85 ασθενείς (22%) στην ομάδα των 18 mg, σε 79 ασθενείς (20%) στην ομάδα των 9 mg και σε 80 ασθενείς (20%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ο λόγος κινδύνου (HR) για τον χρόνο μέχρι το πρώτο συμβάν ήταν 1,17 (95% CI: 0,86, 1,59· $p = 0,3102$) για τη δόση των 18 mg και 1,03 (95% CI: 0,75, 1,41· $p = 0,8568$) για τη δόση των 9 mg.

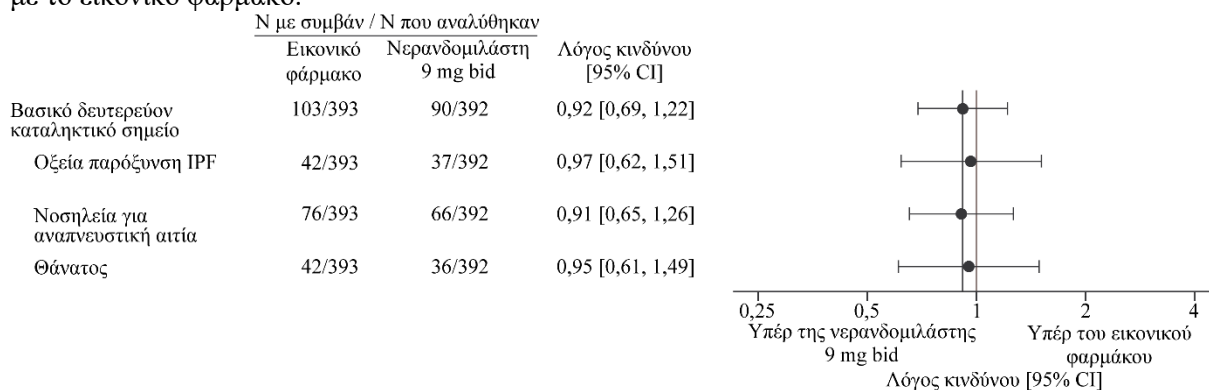
Βλ. Εικόνα 4 και Εικόνα 5 για τα αποτελέσματα της νερανδομιλάστης 18 mg και 9 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου για το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο και τις συνιστώσες του καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-IPF κατά τη στιγμή της ανάλυσης στο τέλος της δοκιμής.

Εικόνα 4. Οξεία παρόξυνση της IPF, νοσηλεία για αναπνευστική αιτία ή θάνατος καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-IPF για τους ασθενείς που ελάμβαναν 18 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.



bid = δύο φορές ημερησίως

Εικόνα 5. Οξεία παρόξυνση της IPF, νοσηλεία για αναπνευστική αιτία ή θάνατος καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-IPF για τους ασθενείς που ελάμβαναν 9 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.



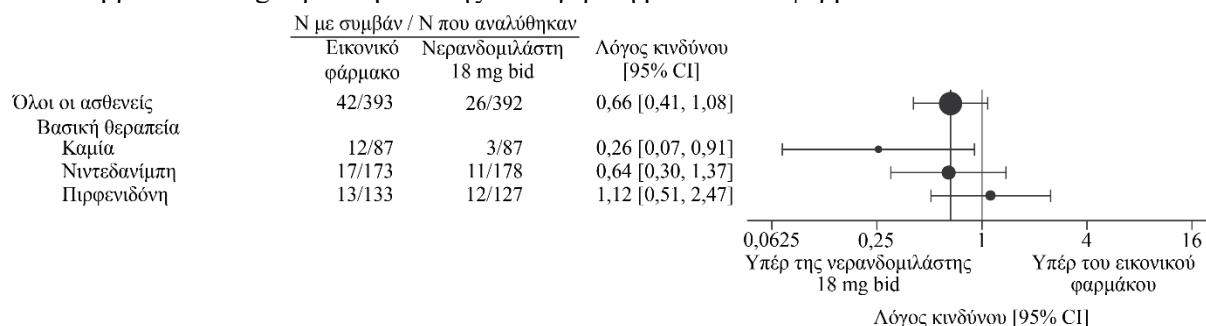
Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται για τον συνολικό πληθυσμό που λάμβανε νερανδομιλάστη 9 mg δύο φορές ημερησίως έναντι του αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου.

bid = δύο φορές ημερησίως

Κατά την ανάλυση στο τέλος της δοκιμής, θάνατοι σημειώθηκαν σε 26 ασθενείς (7%) στην ομάδα των 18 mg, σε 36 ασθενείς (9%) στην ομάδα των 9 mg και σε 42 ασθενείς (11%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ο λόγος κινδύνου για τον χρόνο μέχρι τον θάνατο ήταν 0,66 (95% CI: 0,41, 1,08) για τη δόση των 18 mg και 0,95 (95% CI: 0,61, 1,49) για τη δόση των 9 mg.

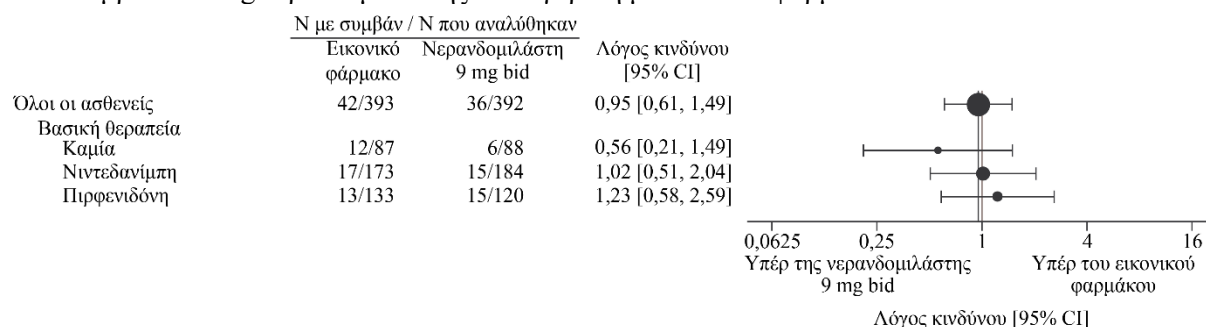
Η Εικόνα 6 και η Εικόνα 7 παρουσιάζουν την ανάλυση του χρόνου έως τον θάνατο καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής (ανάλυση στο τέλος της δοκιμής) στις δοσολογικές ομάδες των 18 mg και 9 mg νερανδομιλάστης, αντίστοιχα, έναντι του αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου για τις υποομάδες ανάλογα τη βασική θεραπεία.

Εικόνα 6. Χρόνος έως τον θάνατο καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-IPF για ασθενείς που ελάμβαναν 18 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.



bid = δύο φορές ημερησίως

Εικόνα 7. Χρόνος μέχρι τον θάνατο καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-IPF για ασθενείς που ελάμβαναν 9 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.



Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται για τον συνολικό πληθυσμό που λάμβανε νερανδομιλάστη 9 mg δύο φορές ημερησίως έναντι του αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου.

bid = δύο φορές ημερησίως

Προοδευτική πνευμονική ίνωση (PPF)

Μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή (FIBRONEER-ILD) αξιολόγησε την κλινική αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της νερανδομιλάστης σε ενήλικες ασθενείς με PPF. Οι ασθενείς με PPF επιλέχθηκαν εάν είχαν σχετική ίνωση (πάνω από 10% ινωτικά χαρακτηριστικά) στην αξονική τομογραφία υψηλής ευκρίνειας (HRCT) και παρουσίαζαν κλινικά σημεία εξέλιξης (οριζόμενα ως μείωση της βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) μεγαλύτερη από ή ίση με 10%, μείωση της FVC μεγαλύτερη από ή ίση με 5% και μικρότερη από 10% με επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων ή της απεικόνισης, ή επιδείνωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων και επιδείνωση της απεικόνισης, όλα εντός των 24 μηνών πριν από τη διαλογή). Οι ασθενείς έπρεπε να έχουν FVC μεγαλύτερη από ή ίση με το 45% της προβλεπόμενης και διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων για το μονοξείδιο του άνθρακα (DLCO) μεγαλύτερη από ή ίση με το 25% της προβλεπόμενης φυσιολογικής διορθωμένης ως προς την αιμοσφαιρίνη (Hb). Οι επιλέξιμοι ασθενείς λάμβαναν ή δεν λάμβαναν σταθερή βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη. 1.178 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 1:1:1 για να λάβουν νερανδομιλάστη 9 mg δύο φορές την ημέρα, νερανδομιλάστη 18 mg δύο φορές την ημέρα ή εικονικό φάρμακο δύο φορές την ημέρα για τουλάχιστον 52 εβδομάδες. Η τυχαιοποίηση διαστρωματώθηκε ανάλογα με την παρουσία ή την απουσία βασικής θεραπείας με νιντεδανίμπη και ανάλογα με το πρότυπο υπολογιστικής τομογραφίας υψηλής ανάλυσης (HRCT) (ινωτικό πρότυπο συνήθους διάμεσης πνευμονίας (UIP) ή ομοιάζον με UIP έναντι άλλων ινωτικών προτύπων) με χρήση κεντρικής αξιολόγησης.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της δοκιμής ήταν η απόλυτη μεταβολή από την έναρξη στην FVC σε ml στις 52 εβδομάδες σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι την πρώτη εμφάνιση οποιασδήποτε από τις συνιστώσες του σύνθετου καταληκτικού σημείου: πρώτη οξεία παρόξυνση διάμεσης πνευμονοπάθειας (ILD), πρώτη νοσηλεία για αναπνευστική αιτία ή θάνατος καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν

για διάμεσο χρόνο 15,4 μηνών κατά τη στιγμή της κύριας ανάλυσης και 17,2 μηνών κατά την ανάλυση στο τέλος της δοκιμής.

Ο πληθυσμός της μελέτης αποτελούνταν κατά 56% από άνδρες και κατά 44% από γυναίκες με μέση ηλικία τα 66 έτη (εύρος: 26 έως 88 έτη). 20% των ασθενών ήταν 75 ετών και άνω. 58% του πληθυσμού της μελέτης ήταν λευκοί, 39% ασιατές και 1% μαύροι ή αφροαμερικανοί. Πνευμονική υπέρταση αναφέρθηκε στο 5% των ασθενών κατά την έναρξη.

44% των ασθενών λάμβαναν σταθερή θεραπεία με νιντεδανίμπη και 56% δεν λάμβαναν θεραπεία με νιντεδανίμπη (44% των ασθενών ήταν πρωτοθεραπευόμενοι και 12% είχαν διακόψει προηγουμένως τη θεραπεία με νιντεδανίμπη). Στην HRCT κατά την έναρξη, 71% των ασθενών είχαν ινωτικό πρότυπο UIP ή ομοιάζον με UIP και 29% των ασθενών είχαν άλλα ινωτικά πρότυπα. Οι υποκείμενες κλινικές διαγνώσεις ILD ήταν ILD σχετιζόμενη με αυτοάνοσα νοσήματα (28%), με πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία (20%), με μη ταξινομούμενη ιδιοπαθή διάμεση πνευμονία (20%), με ιδιοπαθή μη ειδική διάμεση πνευμονία (19%) και άλλες ILD (14%). Κατά την έναρξη, η μέση FVC ήταν 2.353 ml και 70% της προβλεπόμενης φυσιολογικής. Οι ασθενείς που λάμβαναν βασική θεραπεία με νιντεδανίμπη είχαν πιο προχωρημένη νόσο κατά την έναρξη σε σύγκριση με τους ασθενείς που δεν λάμβαναν βασική θεραπεία, όπως αντικατοπτρίζεται από ελαφρώς χαμηλότερη μέση FVC % της προβλεπόμενης (69% έναντι 71%), χαμηλότερη μέση DLCO % της προβλεπόμενης (45% έναντι 52%), ελαφρώς μεγαλύτερο μέσο χρόνο από την πρώτη διάγνωση ILD (4,4 έτη έναντι 4,0 ετών) και συχνότερη χρήση συμπληρωματικού οξυγόνου (38% έναντι 19%).

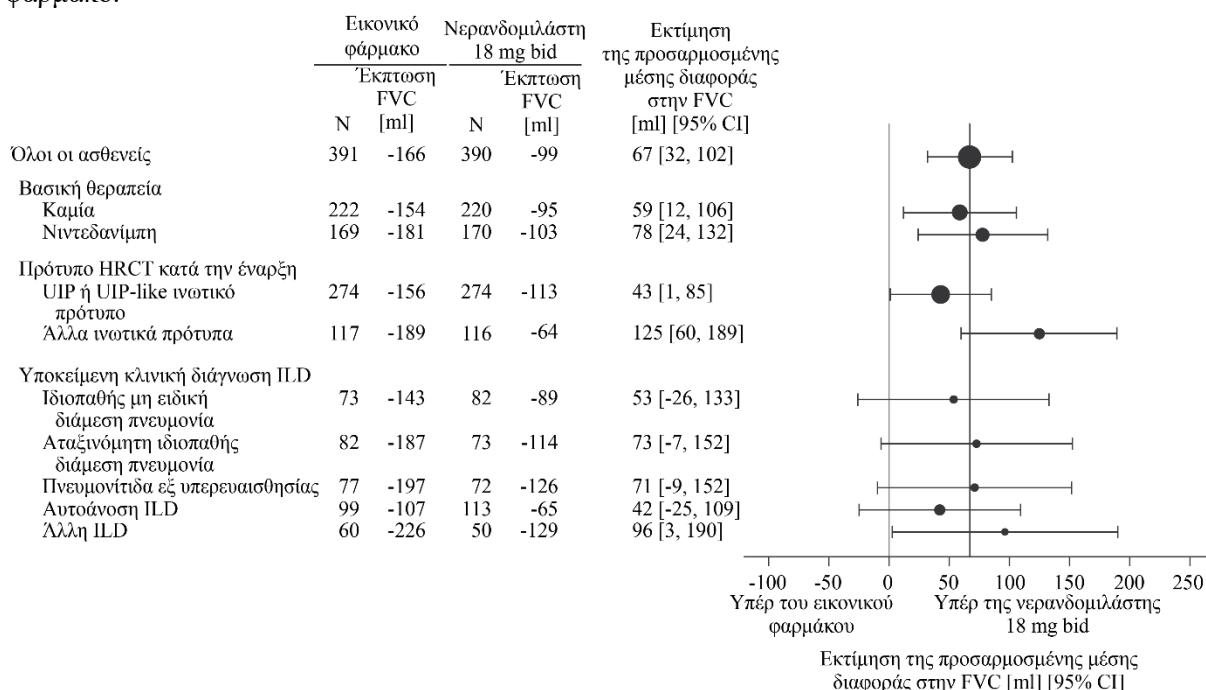
Μεταβολή από την έναρξη στην FVC

Σε γενικές γραμμές, το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της απόλυτης μεταβολής από την έναρξη στην FVC (σε ml) στις 52 εβδομάδες στους ασθενείς που έλαβαν νερανδομιλάστη ήταν στατιστικά σημαντικά βελτιωμένο σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Η προσαρμοσμένη μέση έκπτωση στους ασθενείς που λάμβαναν 18 mg ή 9 mg νερανδομιλάστης δύο φορές ημερησίως ήταν -99 ml και -85 ml, αντίστοιχα, ενώ στην ομάδα εικονικού φαρμάκου, παρατηρήθηκε προσαρμοσμένη μέση έκπτωση -166 ml. Η αντίστοιχη διαφορά θεραπείας σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου ήταν 67 ml (95% CI: 32, 102· τιμή p: 0,0002) και 81 ml (95% CI: 46, 116· τιμή p: < 0,0001).

Η πρωτεύουσα ανάλυση ήταν σταθερή σε όλες τις προκαθορισμένες υποομάδες με βάση την παρουσία ή την απουσία βασικής θεραπείας με νιντεδανίμπη, το πρότυπο HRCT και τις υποκείμενες κλινικές διαγνώσεις ILD. Βλ. Εικόνα 8 και Εικόνα 9.

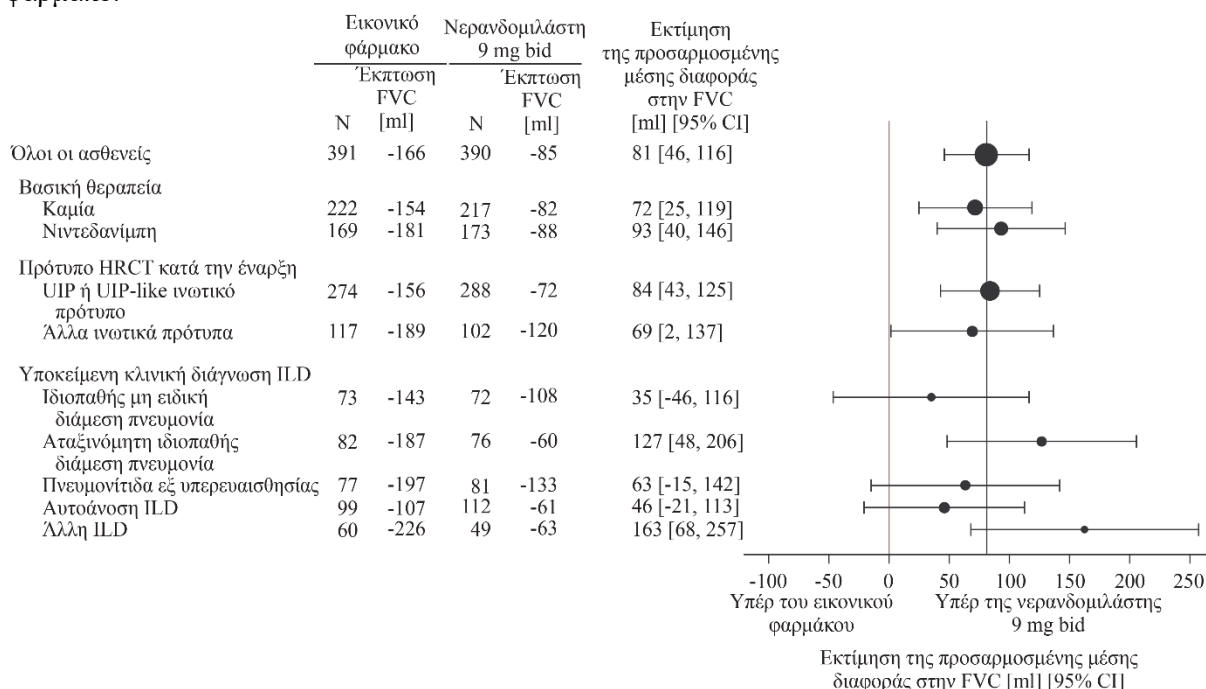
Εικόνα 8. Απόλυτη μεταβολή από την έναρξη στην FVC (ml) στις 52 εβδομάδες στη μελέτη FIBRONEER-ILD για τους ασθενείς που έλαβαν 18 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.



Για ασθενείς που απεβίωσαν πριν από την εβδομάδα 52, αποδόθηκε η μεταβολή από την τιμή βάσης που αντιστοιχούσε στο δεκατημόριο.

bid = δύο φορές ημερησίως

Εικόνα 9. Απόλυτη μεταβολή από την έναρξη στην FVC (ml) στις 52 εβδομάδες στη μελέτη FIBRONEER-ILD για τους ασθενείς που έλαβαν 9 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.



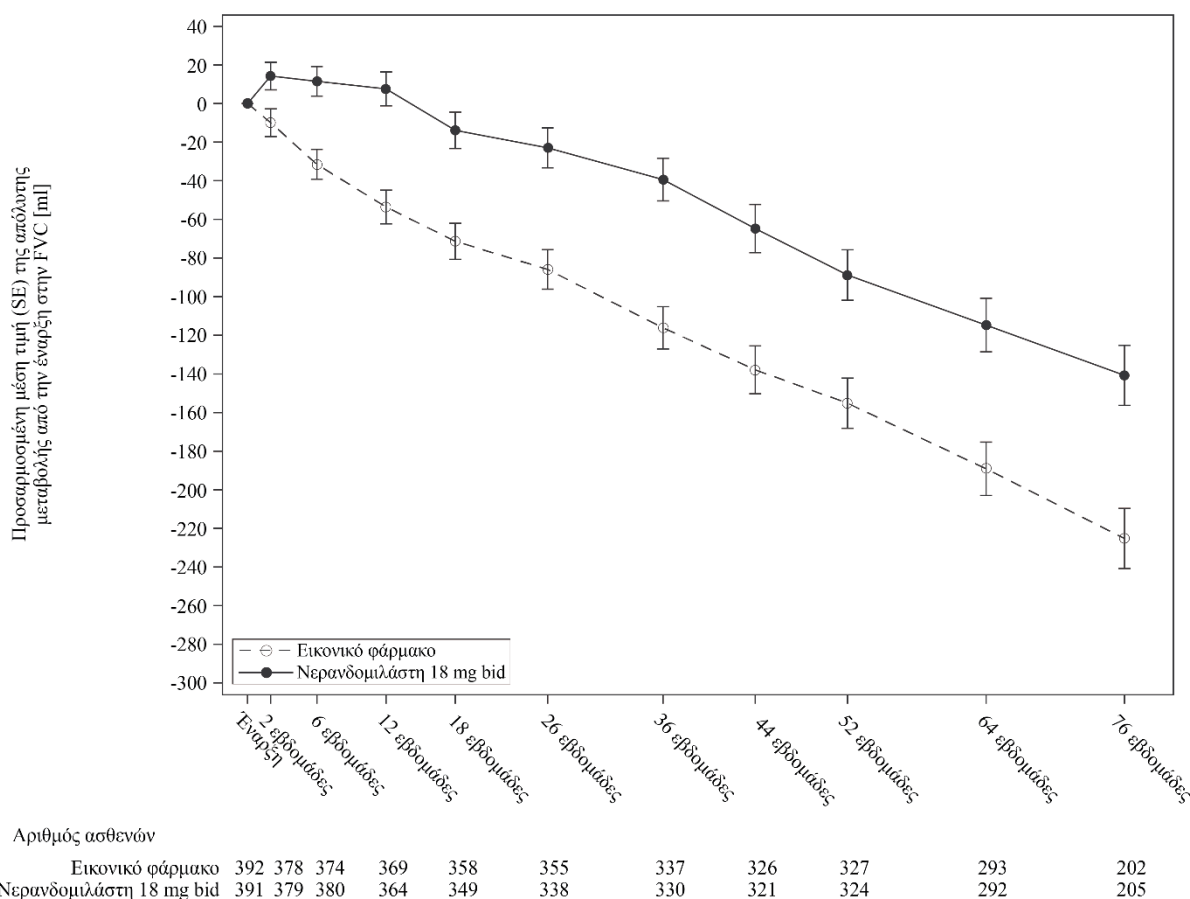
Για ασθενείς που απεβίωσαν πριν από την εβδομάδα 52, αποδόθηκε η μεταβολή από την τιμή βάσης που αντιστοιχούσε στο δεκατημόριο.

bid = δύο φορές ημερησίως

Η Εικόνα 10 παρουσιάζει τη μεταβολή στην FVC από την έναρξη σε συνάρτηση με τον χρόνο σε ασθενείς που ελάμβαναν νερανδομιλάστη 18 mg δύο φορές την ημέρα σε σύγκριση με το αντίστοιχο

εικονικό φάρμακο. Όταν η μέση προσαρμοσμένη μεταβολή από την έναρξη στην FVC σχεδιάστηκε σε συνάρτηση με τον χρόνο, οι καμπύλες άρχισαν να διαχωρίζονται την εβδομάδα 2 και ο διαχωρισμός διατηρήθηκε έως την εβδομάδα 52 και έπειτα. Αυτή η επίδραση σε συνάρτηση με τον χρόνο παρατηρήθηκε σταθερά ανεξάρτητα από τη βασική θεραπεία με νιντεδανίμη.

Εικόνα 10. Μεταβολή από την έναρξη στην FVC (ml) σε συνάρτηση με τον χρόνο στη μελέτη FIBRONEER-ILD για ασθενείς που ελάμβαναν 18 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.



bid = δύο φορές ημερησίως

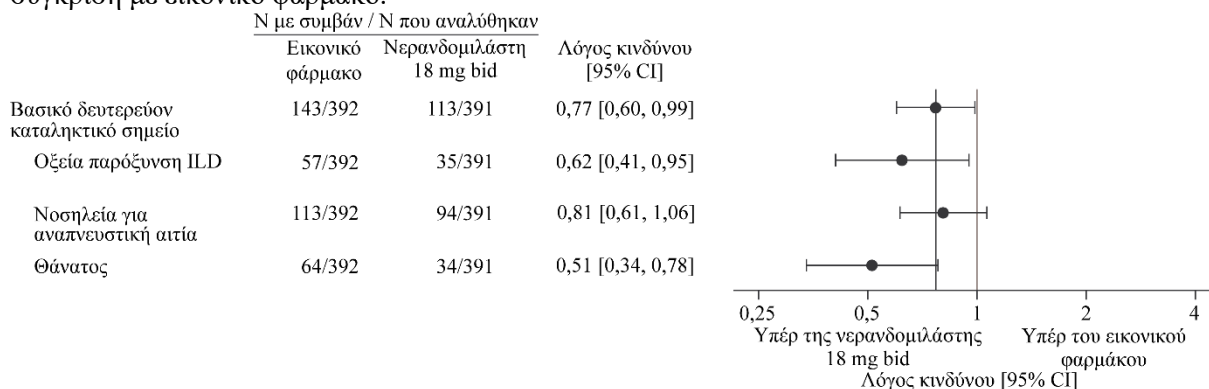
Χρόνος μέχρι την πρώτη οξεία παρόξυνση της ILD, την πρώτη νοσηλεία για αναπνευστική αιτία ή τον θάνατο

Το βασικό δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο ήταν ο χρόνος μέχρι το πρώτο συμβάν οξείας παρόξυνσης της ILD, νοσηλείας για αναπνευστική αιτία ή θανάτου καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής. Η οξεία παρόξυνση της ILD ορίστηκε ως οξεία επιδείνωση ή εμφάνιση δύσπνοιας συνήθως διάρκειας μικρότερης του 1 μήνα, αξονική τομογραφία με νέα αμφοτερόπλευρη θολερότητα δίκην θαμβής υάλου ή/και πύκνωση επί υποκείμενου προτύπου συμβατού με ινωτική ILD, και επιδείνωση που δεν εξηγείται πλήρως από καρδιακή ανεπάρκεια ή υπερφόρτωση υγρών. Δεν επιβεβαιώθηκαν από επιτροπή αξιολόγησης ούτε οι οξείες παροξύνσεις της ILD ούτε οι νοσηλείες για αναπνευστικούς λόγους.

Ο κίνδυνος για το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν αριθμητικά χαμηλότερος και για τις δύο δοσολογικές ομάδες της νερανδομιλάστης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Κατά τη στιγμή της κύριας ανάλυσης, συμβάντα βασικού δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου είχαν εμφανιστεί σε 95 ασθενείς (24%) στην ομάδα των 18 mg, σε 110 ασθενείς (28%) στην ομάδα των 9 mg και σε 122 ασθενείς (31%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ο λόγος κινδύνου για τον χρόνο μέχρι το πρώτο συμβάν ήταν 0,77 (95% CI: 0,59, 1,01· τιμή p: 0,0602) για τη δόση των 18 mg και 0,88 (95% CI: 0,68, 1,14· τιμή p: 0,3398) για τη δόση των 9 mg.

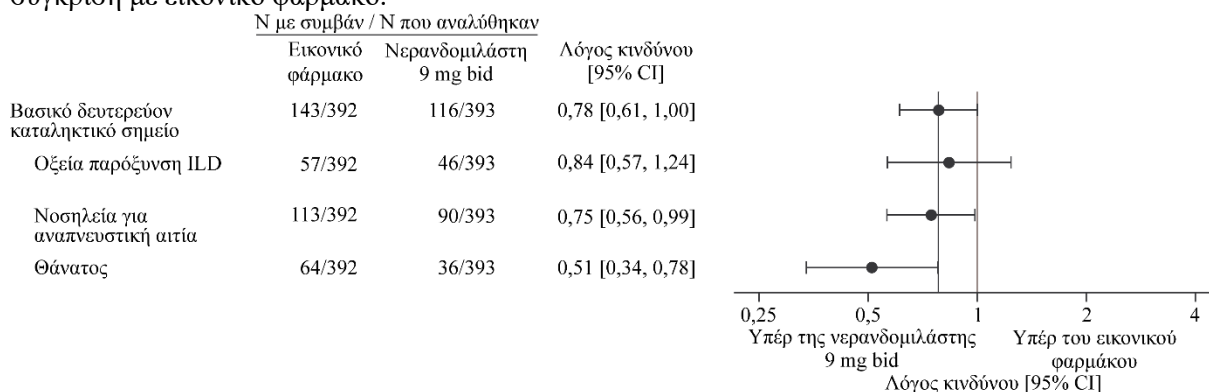
Βλ. Εικόνα 11 και Εικόνα 12 για τα αποτελέσματα της νερανδομιλάστης 18 mg και 9 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου για το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο και τις συνιστώσες του καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-ILD κατά την ανάλυση στο τέλος της δοκιμής.

Εικόνα 11. Οξεία παρόξυνση της ILD, νοσηλεία για αναπνευστική αιτία ή θάνατος καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-ILD για ασθενείς που ελάμβαναν 18 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.



bid = δύο φορές ημερησίως

Εικόνα 12. Οξεία παρόξυνση της ILD, νοσηλεία για αναπνευστική αιτία ή θάνατος καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-ILD για ασθενείς που ελάμβαναν 9 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.



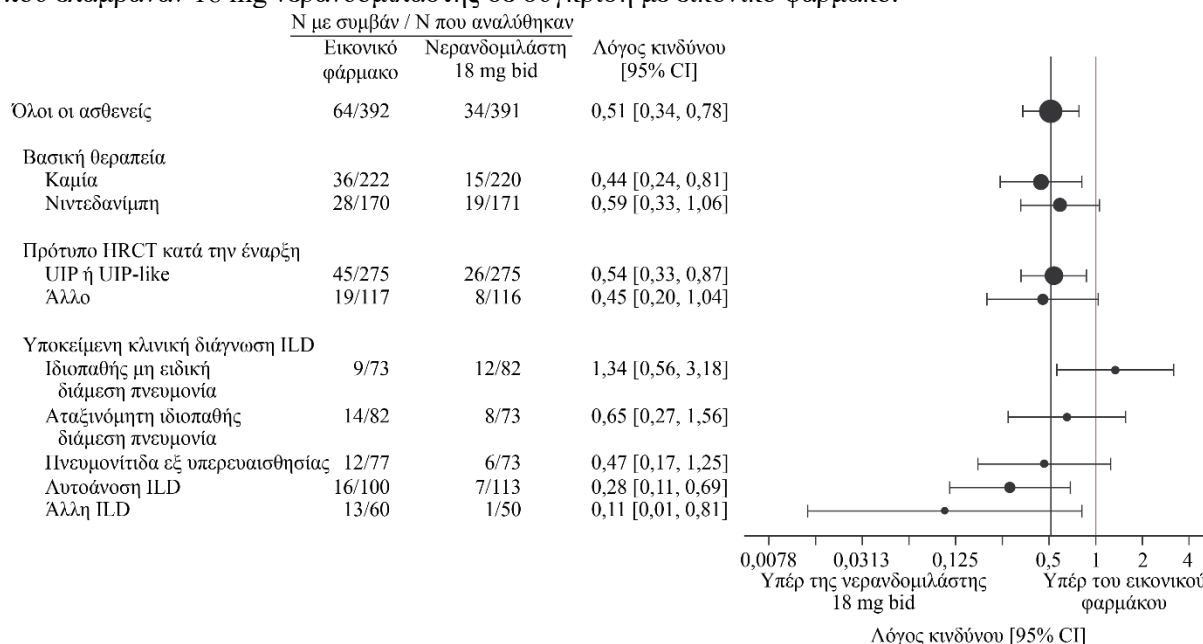
bid = δύο φορές ημερησίως

Τα αποτελέσματα του βασικού δευτερεύοντος καταληκτικού σημείου ήταν γενικά σταθερά ανεξάρτητα από τη βασική θεραπεία με νιντετανίμη ή το πρότυπο HRCT.

Κατά την ανάλυση στο τέλος της δοκιμής, θάνατοι είχαν σημειωθεί σε 34 ασθενείς (9%) στην ομάδα των 18 mg, σε 36 ασθενείς (9%) στην ομάδα των 9 mg και σε 64 ασθενείς (16%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ο λόγος κινδύνου για τον χρόνο μέχρι τον θάνατο ήταν 0,51 (95% CI: 0,34, 0,78) για τη δόση των 18 mg και 0,51 (95% CI: 0,34, 0,78) για τη δόση των 9 mg.

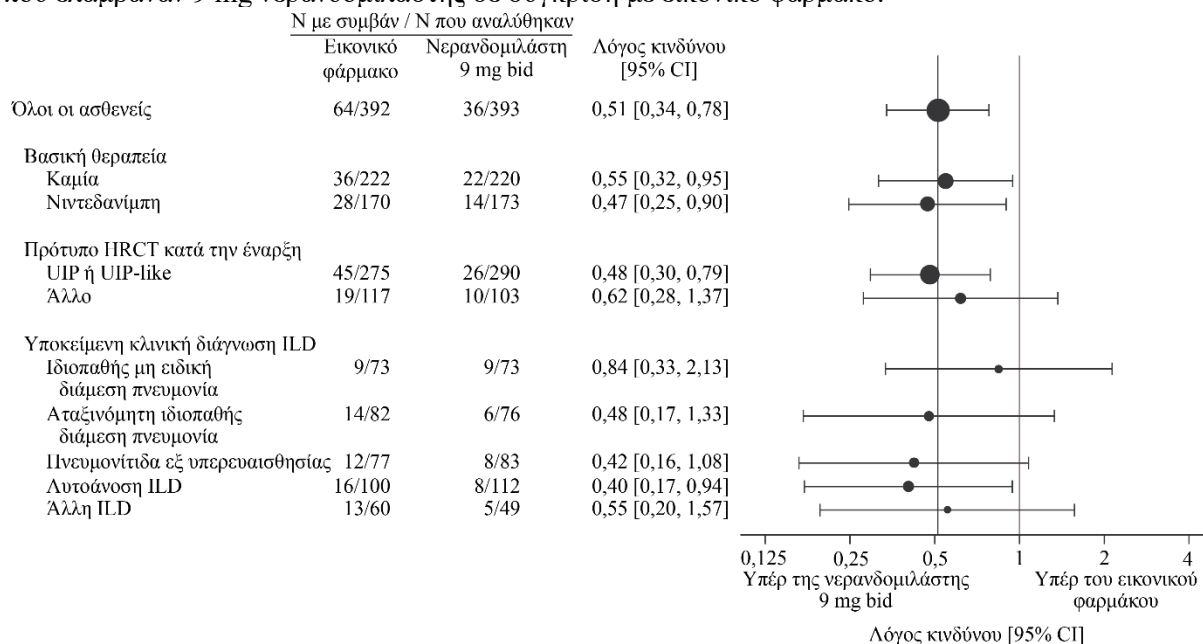
Η Εικόνα 13 και η Εικόνα 14 παρουσιάζουν την ανάλυση του χρόνου έως τον θάνατο καθ' όλη τη διάρκεια της δοκιμής (ανάλυση στο τέλος της δοκιμής) στις δοσολογικές ομάδες των 18 mg και 9 mg νερανδομιλάστης, αντίστοιχα, έναντι του αντίστοιχου εικονικού φαρμάκου για τις υποομάδες ανάλογα με τη βασική θεραπεία και το πρότυπο HRCT, καθώς και την υποκείμενη κλινική διάγνωση ILD.

Εικόνα 13. Χρόνος έως τον θάνατο καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-ILD για ασθενείς που ελάμβαναν 18 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.



bid = δύο φορές ημερησίως

Εικόνα 14. Χρόνος έως τον θάνατο καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης FIBRONEER-ILD για ασθενείς που ελάμβαναν 9 mg νερανδομιλάστης σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.



bid = δύο φορές ημερησίως

Παιδιατρικός πληθυσμός

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

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική της νερανδομιλάστης έχει χαρακτηριστεί σε υγιείς εθελοντές, ασθενείς με IPF και ασθενείς με PPF. Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της νερανδομιλάστης μεταξύ αυτών των πληθυσμών.

Απορρόφηση

Η νερανδομιλάστη έφθασε στις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (C_{max}) σε διάμεσο χρόνο (T_{max}) 1,00-1,25 ωρών (εύρος μεταξύ 0,5-4 ωρών) μετά την από του στόματος χορήγηση δόσεων των 9 mg και 18 mg. Η απόλυτη από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα της νερανδομιλάστης ήταν 73% (90% CI: 67-79%).

Η χορήγηση 18 mg νερανδομιλάστης με ένα γεύμα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά και υψηλών θερμίδων δεν άλλαξε την έκθεση της νερανδομιλάστης σε κλινικά σημαντικό βαθμό (η AUC αυξήθηκε κατά περίπου 15%, ενώ η C_{max} μειώθηκε κατά περίπου 14%).

Κατανομή

Μετά από μία εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση νερανδομιλάστης, ο γεωμετρικός μέσος όγκος κατανομής V_{ss} ήταν περίπου 94 l (gCV 32,0%). *In vitro*, η νερανδομιλάστη ήταν υπόστρωμα της πρωτεΐνης μεταφοράς P-gp, αλλά όχι των BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 και OCT2.

In vitro, η δέσμευση της νερανδομιλάστης με τις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος ήταν 77% χωρίς εξάρτηση από τη συγκέντρωση.

Σε υγιείς εθελοντές, η νερανδομιλάστη κατανεμήθηκε προτιμησιακά στο πλάσμα με λόγο αίματος προς πλάσμα 0,6-0,8.

Βιομετασχηματισμός

Η νερανδομιλάστη μεταβολίζεται κυρίως μέσω οξείδωσης από το CYP3A και γλυκουρονιδίωσης από πολλαπλά ένζυμα ουριδίνης-5'-διφωσφορικής γλυκουρονοσυλτρανσφεράσης.

Μετά από εφάπαξ χορήγηση από στόματος, η νερανδομιλάστη ήταν το κύριο κυκλοφορούν συστατικό που αντιπροσώπευε περίπου το 50% της κυκλοφορούσας ραδιενέργειας.

Μετά από πολλαπλές από στόματος χορηγήσεις 12 mg νερανδομιλάστης δύο φορές ημερησίως, ο μόνος μείζων μεταβολίτης που αναγνωρίστηκε στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση ήταν ο διοξειδωτικός μεταβολίτης BI 764333/M480(4). Αυτός ο φαρμακολογικά ανενεργός μεταβολίτης αντιπροσώπευε το 12% του συνολικού υλικού στο πλάσμα σε σταθερή κατάσταση, αποτελούμενο τόσο από τη μητρική ένωση όσο και από όλους τους μεταβολίτες της.

Η νερανδομιλάστη διαθέτει ένα χειρόκεντρο άτομο θείου και το Jascayd κυρίως περιέχει χημικά καθαρή νερανδομιλάστη (R-εναντιομερές). Μετά την από στόματος χορήγηση της νερανδομιλάστης, λαμβάνει χώρα χειρομετατροπή από το R-εναντιομερές στο S-εναντιομερές μέσω μεταβολισμού. Το S-εναντιομερές ταυτοποιήθηκε ως δευτερεύον (3% της συνολικής κυκλοφορούσας ραδιενέργειας) μεταβολίτης της νερανδομιλάστης και είναι φαρμακολογικά ανενεργό. Το φαρμακολογικά ενεργό R-εναντιομερές παρέμεινε το κυρίαρχο κυκλοφορούν εναντιομερές.

Αποβολή

Μετά από πολλαπλές από στόματος δόσεις 18 mg νερανδομιλάστης δύο φορές ημερησίως, ο τελικός χρόνος ημιζωής ήταν περίπου 10 έως 17 ώρες και η γεωμετρική μέση φαινόμενη κάθαρση πλάσματος σε σταθερή κατάσταση ήταν 274 ml/min με διατομική μεταβλητότητα (gCV%) 23,6%. Μετά την από στόματος χορήγηση μίας εφάπαξ δόσης 18 mg ραδιοσημασμένης νερανδομιλάστης, περίπου το 95%

της δόσης ανακτήθηκε εντός 9 ημερών μετά τη χορήγηση, με το 58% να ανακτάται στα κόπρανα (13% αμετάβλητο) και το 36% στα ούρα (12% αμετάβλητο).

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η νερανδομιλάστη παρουσίασε ανάλογη προς τη δόση φαρμακοκινητική μετά την από στόματος χορήγηση, τόσο εφάπαξ δόσεων (0,06 έως 48 mg) όσο και πολλαπλών δόσεων (1 έως 18 mg δύο φορές την ημέρα).

Μετά την από στόματος χορήγηση 18 mg νερανδομιλάστης δύο φορές ημερησίως, η σταθερή κατάσταση επετεύχθη εντός 4 ημερών με λόγο συσσώρευσης έως 1,38 με βάση την AUC και την C_{max} .

ΦΚ σε ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικία, φύλο, εθνοτική καταγωγή, νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική της νερανδομιλάστης με βάση την ηλικία (18-90 ετών), το φύλο, την εθνοτική καταγωγή (ισπανόφωνοι/λατίνοι ή μη ισπανόφωνοι/λατίνοι), την ήπια, μέτρια και σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ($eGFR \geq 15$ και < 90 ml/min με βάση τον τύπο CKD-EPI) ή την ήπια (Child Pugh A) ή μέτρια (Child Pugh B) έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας. Άτομα με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και άτομα με σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας (Child Pugh C) δεν έχουν μελετηθεί.

Φυλή

Οι ασιάτες ασθενείς έχουν έως 47% υψηλότερη κατώτατη συγκέντρωση νερανδομιλάστης σε σύγκριση με τους λευκούς ασθενείς. Αυτή η επίδραση δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική.

Σωματικό βάρος

Μία ΦΚ ανάλυση πληθυσμού έδειξε υψηλότερη έκθεση της νερανδομιλάστης σε ασθενείς με χαμηλότερο σωματικό βάρος και χαμηλότερη έκθεση σε ασθενείς με υψηλότερο σωματικό βάρος. Η επίδραση του σωματικού βάρους στις συγκεντρώσεις της νερανδομιλάστης στο πλάσμα δεν αναμένεται να είναι κλινικά σημαντική.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική συσχέτιση

Οι αυξημένες κατώτατες συγκεντρώσεις της νερανδομιλάστης σε σταθερή κατάσταση σχετίζονταν με καλύτερη αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με IPF και PPF, όπως υποδηλώνεται από τη μικρότερη μείωση της απόλυτης βίαιης ζωτικής χωρητικότητας (FVC) από την έναρξη έως τις 52 εβδομάδες.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Γενική τοξικολογία

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, γονοτοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Δεν υπάρχουν ενδείξεις φωτοτοξικού δυναμικού.

Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων πραγματοποιήθηκαν σε αρουραίους, χοιρίδια και πιθήκους. Η αγγειοπάθεια (φλεγμονή, αιμορραγία και νέκρωση των αιμοφόρων αγγείων) ήταν το κύριο εύρημα που παρατηρήθηκε στους αρουραίους και τα χοιρίδια. Δεν παρατηρήθηκαν αγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες σε πιθήκους στους οποίους χορηγήθηκαν έως 30 mg/kg/ημέρα (10 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση (MRHD) (βλ. παράγραφο 4.2)). Οι αγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν στους αρουραίους και στα χοιρίδια επηρέασαν διάφορους ιστούς (δηλ. μεσεντέριο και γαστρεντερικό σωλήνα στους αρουραίους, καρδιά και πνεύμονες στα χοιρίδια). Σε μακροχρόνιες μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν

ανεπιθύμητες αγγειακές μεταβολές σε αρουραίους σε δόση 2 mg/kg/ημέρα, ενώ παρατηρήθηκαν αγγειακές μεταβολές σε ένα χοιρίδιο σε δόση 3 mg/kg/ημέρα (και τα δύο ισοδύναμα με την ανθρώπινη έκθεση, με βάση την AUC στην MRHD). Το περιθώριο έκθεσης στους πιθήκους, που θεωρείται το πιο συναφές είδος προς τον άνθρωπο, υποδηλώνει ότι τα πρωτεύοντα είναι λιγότερο ευαίσθητα στις αγγειακές επιδράσεις από ό,τι άλλα είδη.

Σε τοξικολογικές μελέτες σε πιθήκους σε εκθέσεις υψηλότερες από 10 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD, παρατηρήθηκαν έμετος και καρδιακά ευρήματα (εστιακή εκφύλιση ή νέκρωση μη συνοδευόμενη από αγγειακές μεταβολές).

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικολογία

Γονιμότητα και πρόωμη εμβρυϊκή ανάπτυξη

Σε μία μελέτη γονιμότητας σε αρσενικούς αρουραίους, η χορήγηση νερανδομιλάστης σε δόση 6 mg/kg/ημέρα (περίπου 4 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD) δεν έδειξε καμία επίδραση στο ζευγάρωμα, τη γονιμότητα ή τους δείκτες σπέρματος.

Σε θηλυκούς αρουραίους, παρατηρήθηκαν μειωμένοι δείκτες ζευγαρώματος και γονιμότητας στην υψηλότερη δοκιμασμένη δόση των 9 mg/kg/ημέρα (περίπου 9 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD) και σχετιζόνταν με γενική τοξικότητα. Δεν παρατηρήθηκαν τέτοιες επιδράσεις στο επίπεδο μη παρατηρούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών (NOAEL) της δόσης των 6 mg/kg/ημέρα (περίπου 4 φορές την ανθρώπινη έκθεση στην MRHD). Στις μελέτες γονιμότητας και πρόωμης εμβρυϊκής ανάπτυξης και ανάπτυξης του εμβρύου-κύηματος, παρατηρήθηκε αύξηση των πρώιμων απορροφήσεων σε αρουραίους σε δόσεις ≥ 6 mg/kg/ημέρα. Δεν παρατηρήθηκαν τέτοιες επιδράσεις στη δόση NOAEL 3 mg/kg/ημέρα (περίπου 3 φορές την ανθρώπινη έκθεση στην MRHD).

Οι σεξουαλικά ώριμοι θηλυκοί πίθηκοι στους οποίους χορηγήθηκε νερανδομιλάστη για 39 εβδομάδες εμφάνισαν σποραδική παράταση του έμμηνου κύκλου σε δοσολογικά επίπεδα 10 mg/kg/ημέρα και 30 mg/kg/ημέρα (περίπου 3 ή 10 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD). Οι έμμηνοι κύκλοι δεν επηρεάστηκαν στους πιθήκους στα 3 mg/kg/ημέρα (που ισοδυναμεί με την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD). Δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στους κύκλους οίστρου στους αρουραίους.

Ανάπτυξη εμβρύου

Μετά τη χορήγηση ραδιοσημασμένης νερανδομιλάστης σε έγκυους αρουραίους, η ραδιενέργεια ανιχνεύθηκε στον πλακούντα, στο αίμα και στους ιστούς του εμβρύου, γεγονός που υποδηλώνει μεταφορά διαμέσου του πλακουντιακού φραγμού.

Οι μελέτες ανάπτυξης εμβρύου σε αρουραίους και κουνέλια δεν έδειξαν καμία τερατογένεση, σκελετική παραλλαγή ή εμβρυοτοξικότητα μέχρι τα υψηλότερα δοκιμασμένα δοσολογικά επίπεδα 9 mg/kg/ημέρα και 15 mg/kg/ημέρα, που ισοδυναμούν με 7 και 4 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD, αντίστοιχα. Θνησιμότητα του εμβρύου λόγω απώλειας μετά την εμφύτευση που σχετίζεται με αύξηση των πρώιμων απορροφήσεων παρατηρήθηκε σε αρουραίους στη δόση των 6 mg/kg/ημέρα (5 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD) που χορηγήθηκε από την ημέρα κύησης 6 έως 17. Δεν παρατηρήθηκε θνησιμότητα του εμβρύου σε αρουραίους και κουνέλια στη δόση NOAEL 3 mg/kg/ημέρα και 15 mg/kg/ημέρα (περίπου 3 και 4 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD, αντίστοιχα).

Προγεννητική και μεταγεννητική ανάπτυξη

Σε μία μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης για την εύρεση του δοσολογικού εύρους σε αρουραίους, δόση της μητέρας 6 mg/kg/ημέρα (περίπου 5 έως 6 φορές την ανθρώπινη έκθεση στην MRHD) από την ημέρα 6 της κύησης έως την ημέρα 6 της γαλουχίας οδήγησε σε χαμηλότερο βάρος των νεογνών. Στη βασική μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, η νερανδομιλάστη χορηγούμενη σε έγκυους θηλυκούς αρουραίους από την ημέρα 6 της κύησης έως την ημέρα 20 της

γαλουχίας, δεν είχε ανεπιθύμητες ενέργειες στην απόδοση ή την τοξικότητα της μητέρας ή στην ανάπτυξη, τη συμπεριφορά και την αναπαραγωγική απόδοση της γενιάς F1 (απόγονοι) μέχρι την υψηλότερη δοκιμασμένη δόση των 3 mg/kg/ημέρα (περίπου 2 φορές την ανθρώπινη έκθεση με βάση την AUC στην MRHD). Σε αυτή τη μελέτη, η νερανδομιλάστη ήταν παρούσα στο πλάσμα των νεογνών αρουραίων κατά τη διάρκεια της περιόδου γαλουχίας.

Σε μελέτη εφάπαξ δόσης σχετικά με την απέκκριση στο γάλα σε θηλάζοντες αρουραίους που έλαβαν από του στόματος ραδιοσημασμένη νερανδομιλάστη, παρόμοιες συγκεντρώσεις ολικής ραδιενέργειας παρατηρήθηκαν στο γάλα και στο πλάσμα των θηλυκών ζώων, με τη μέγιστη ραδιενεργό συγκέντρωση να παρατηρείται 1 ώρα μετά τη δόση και να μειώνεται σημαντικά στις 24 ώρες μετά τη δόση. Η συγκέντρωση της ολικής ραδιενέργειας στο γάλα ζώων δεν προβλέπει κατ' ανάγκη τη συγκέντρωση της δραστικής ουσίας στο ανθρώπινο γάλα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λακτόζη μονοϋδρική
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη
Μαγνήσιο στεατικό
Υπρομελλόζη 2910
Τάλκης
Μαννιτόλη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000
Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172)

18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λακτόζη μονοϋδρική
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
Καρμελλόζη νατρίουχος διασταυρούμενη
Μαγνήσιο στεατικό
Υπρομελλόζη 2910
Τάλκης
Μαννιτόλη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 8000
Οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172)
Οξείδιο του σιδήρου μέλαν (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης από PVC/αλουμίνιο.

Συσκευασίες των 10 × 1, 30 × 1 ή 60 × 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Φιάλη από HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά.

Συσκευασίες των 60 ή 180 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης [και άλλος χειρισμός]

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Jascayd 9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/26/2040/001

EU/1/26/2040/002

EU/1/26/2040/003

EU/1/26/2040/004

EU/1/26/2040/005

Jascayd 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/26/2040/006

EU/1/26/2040/007

EU/1/26/2040/008

EU/1/26/2040/009

EU/1/26/2040/010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

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

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Γαλλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jascayd 9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νερανδομιλάστη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 9 mg νερανδομιλάστης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2040/001 10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/002 30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/003 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/004 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/005 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jascayd 9 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΔΙΑΤΡΗΤΗ ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jascayd 9 mg δισκία
νερανδομιλάστη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jascayd 9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νερανδομιλάστη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 9 mg νερανδομιλάστης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2040/004 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/005 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jascayd 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νερανδομιλάστη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 18 mg νερανδομιλάστης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2040/006 10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/007 30 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/008 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/009 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/010 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Jascayd 18 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΔΙΑΤΡΗΤΗ ΚΥΨΕΛΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jascayd 18 mg δισκία
νερανδομιλάστη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jascayd 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νερανδομιλάστη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 18 mg νερανδομιλάστης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει λακτόζη. Βλ. το φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

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

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/26/2040/009 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/26/2040/010 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Jascayd 9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Jascayd 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
νερανδομιλάστη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Jascayd και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jascayd
3. Πώς να πάρετε το Jascayd
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Jascayd
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Jascayd και ποια είναι η χρήση του

Το Jascayd περιέχει τη δραστική ουσία νερανδομιλάστη.

Είναι ένα φάρμακο που ονομάζεται αναστολέας της φωσφοδιεστεράσης 4B, το οποίο βοηθά στη ρύθμιση της δραστηριότητας του ανοσοποιητικού σας συστήματος και στη μείωση της ουλοποίησης των ιστών.

Το Jascayd χρησιμοποιείται:

- για τη θεραπεία της ιδιοπαθούς πνευμονικής ίνωσης (IPF) σε ενήλικες
- για τη θεραπεία της προοδευτικής πνευμονικής ίνωσης (PPF) σε ενήλικες.

Η IPF και η PPF είναι παθήσεις των πνευμόνων στις οποίες ο ιστός στους πνεύμονες υφίσταται πάχυνση, σκλήρυνση και ουλοποίηση με την πάροδο του χρόνου. Η ουλοποίηση καθιστά δύσκολη τη διέλευση του οξυγόνου από τους πνεύμονες στην κυκλοφορία του αίματος, δυσχεραίνοντας τη βαθιά αναπνοή. Το Jascayd συμβάλλει στη μείωση της περαιτέρω ουλοποίησης και σκλήρυνσης των πνευμόνων, διευκολύνοντάς σας έτσι να αναπνέετε.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jascayd

Μην πάρετε το Jascayd

- σε περίπτωση αλλεργίας στην νερανδομιλάστη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Jascayd:

- εάν παίρνετε νιντεδανίμπη ή πιρφενιδόνη, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών
- εάν έχετε προβλήματα με το στομάχι ή το έντερο
- εάν έχετε ή είχατε στο παρελθόν προβλήματα με το στομάχι ή το έντερο κατά τη λήψη νιντεδανίμπης ή πιρφενιδόνης
- εάν έχετε προβλήματα ψυχικής υγείας.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας κατά τη λήψη του Jascayd:

- εάν παρουσιάσετε διάρροια, αισθανθείτε ναυτία ή χάσετε την όρεξή σας
- εάν χάσετε βάρος χωρίς να το επιδιώξετε.

Παιδιά και έφηβοι

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ή εφήβους, διότι δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο είναι ασφαλές και αποτελεσματικό σε αυτόν τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και Jascayd

Το Jascayd μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο δρουν άλλα φάρμακα, και άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο με τον οποίο δρα το Jascayd.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, εάν έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Σε αυτά περιλαμβάνονται τα φάρμακα που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή και τα φυτικά φάρμακα.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό εάν παίρνετε πιρφενιδόνη (ένα άλλο φάρμακο για τη θεραπεία της IPF), καθώς μπορεί να μειώσει το πόσο καλά λειτουργεί το Jascayd.

Επιπλέον, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα, καθώς μπορεί να μειώσουν το πόσο καλά λειτουργεί το Jascayd:

- καρβαμαζεπίνη: ένα φάρμακο για τη θεραπεία της επιληψίας και ορισμένων νευρικών πόνων
- βαλσαμόχορτο: ένα φυτικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για να βοηθήσει με την ήπια κατάθλιψη, τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης και ορισμένες καταστάσεις που σχετίζονται με τη διάθεση, όπως το άγχος
- ριφαμπικίνη: ένα αντιβιοτικό φάρμακο για τη θεραπεία της φυματίωσης και άλλων βακτηριακών λοιμώξεων
- φαινυτοΐνη: ένα φάρμακο για τη θεραπεία της επιληψίας
- μποςεντάνη: ένα φάρμακο για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης
- μεταμιζόλη: ένα φάρμακο για την ανακούφιση από τον πόνο και τη μείωση του πυρετού.

Επίσης, ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα φάρμακα που παρατίθενται παρακάτω. Ο γιατρός σας μπορεί να μειώσει τη δόση του Jascayd εάν παίρνετε οποιοδήποτε από αυτά, καθώς μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα του Jascayd στο αίμα σας:

- κλαριθρομυκίνη: ένα αντιβιοτικό φάρμακο για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- ιτρακοναζόλη: ένα φάρμακο για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων
- ριτοναβίρη: ένα φάρμακο για τη θεραπεία των λοιμώξεων από COVID-19 και HIV.

Κόηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει απώλεια της εγκυμοσύνης (αποβολή). Πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Jascayd. Εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Εσείς και ο γιατρός σας θα αποφασίσετε εάν το όφελος από τη λήψη του φαρμάκου είναι μεγαλύτερο από τον κίνδυνο για το μωρό σας.

Δεν είναι γνωστό εάν αυτό το φάρμακο περνά στο μητρικό γάλα. Μην θηλάζετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Jascayd.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Αυτό το φάρμακο δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας για οδήγηση ή για χειρισμό μηχανημάτων.

Το Jascayd περιέχει λακτόζη

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Το Jascayd περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Jascayd

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ο γιατρός σας θα σας πει πόσο Jascayd να πάρετε και πότε να το πάρετε.

Η συνιστώμενη δόση είναι 1 δισκίο Jascayd 18 mg δύο φορές την ημέρα. Παίρνετε τα δισκία με μεσοδιάστημα περίπου 12 ωρών.

Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να σας μειώσει τη δόση του Jascayd σε 9 mg δύο φορές την ημέρα ανάλογα με:

- το πόσο καλά ανέχεστε το Jascayd·
- τυχόν άλλα φάρμακα που παίρνετε.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με νερό.
- Μπορείτε να παίρνετε το δισκίο με ή χωρίς τροφή.

Εάν δεν μπορείτε να καταπιείτε τα δισκία Jascayd ολόκληρα:

- Γεμίστε ένα ποτήρι με περίπου 100 ml μη ανθρακούχου (φυσικού) νερού που βρίσκεται σε θερμοκρασία δωματίου. Μην χρησιμοποιείτε άλλα υγρά.
- Ρίξτε το δισκίο μέσα στο νερό χωρίς να το θρυμματίσετε.
- Ανακατεύετε τακτικά για περίπου 15 έως 20 λεπτά έως ότου το δισκίο διασπαστεί σε πολύ μικρά κομμάτια (το δισκίο δεν θα διαλυθεί πλήρως).
- Πιείτε το μείγμα Jascayd και νερού εντός 2 ωρών από την ανάμειξη.
- Εάν δεν πιείτε το μείγμα αμέσως, ανακατέψτε το ξανά πριν το πιείτε.
- Γεμίστε το ποτήρι με άλλα περίπου 100 ml νερού και πιείτε το. Αυτό διασφαλίζει ότι έχετε πάρει την πλήρη δόση.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Jascayd από την κανονική

Επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αμέσως.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Jascayd

Εάν ξεχάσετε μια δόση, πάρτε την επόμενη δόση σας την κανονική σας ώρα. **Μην** πάρετε τη δόση που παραλείψατε. **Μην** πάρετε περισσότερα από 2 δισκία Jascayd 18 mg σε 1 ημέρα.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Jascayd

Πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το Jascayd μέχρι ο γιατρός σας να σας πει να σταματήσετε. Μην σταματήσετε να παίρνετε το Jascayd χωρίς να συζητήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας εάν παρουσιάσετε οποιεσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση (IPF)

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- μειωμένη όρεξη
- ναυτία
- οσφυαλγία
- απώλεια βάρους.

Προοδευτική πνευμονική ίνωση (PPF)

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- διάρροια.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα):

- μειωμένη όρεξη
- ναυτία
- οσφυαλγία
- απώλεια βάρους.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών

χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Jascayd

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στην επισήμανση της κυψέλης ή της φιάλης και στο κουτί μετά την ΛΗΞΗ/EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας για την φύλαξή του.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Jascayd

Jascayd 9 mg δισκία

- Η δραστική ουσία είναι η νερανδομιλάστη. Κάθε δισκίο περιέχει 9 mg νερανδομιλάστης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - λακτόζη μονοϋδρική·
 - μικροκρυσταλλική κυτταρίνη·
 - υδροξυπροπυλική κυτταρίνη·
 - καρμελλόζη νατρίου·χος διασταυρούμενη·
 - μαγνήσιο στεατικό·
 - υπρομελλόζη 2910·
 - τάλκης·
 - μαννιτόλη·
 - πολυαιθυλενογλυκόλη 8000·
 - οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172).

Jascayd 18 mg δισκία

- Η δραστική ουσία είναι η νερανδομιλάστη. Κάθε δισκίο περιέχει 18 mg νερανδομιλάστης.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - λακτόζη μονοϋδρική·
 - μικροκρυσταλλική κυτταρίνη·
 - υδροξυπροπυλική κυτταρίνη·
 - καρμελλόζη νατρίου·χος διασταυρούμενη·
 - μαγνήσιο στεατικό·
 - υπρομελλόζη 2910·
 - τάλκης·
 - μαννιτόλη·
 - πολυαιθυλενογλυκόλη 8000·
 - οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172)·
 - οξείδιο του σιδήρου μέλαν (E172).

Εμφάνιση του Jascayd και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Jascayd 9 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ανοιχτού κίτρινου χρώματος, ωοειδή και αμφίκυρτα. Έχουν την ένδειξη «F9» στη μία πλευρά και το λογότυπο της Boehringer Ingelheim στην άλλη πλευρά. Τα δισκία έχουν μήκος 9,5 mm και πλάτος 4,6 mm.

Τα Jascayd 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία είναι ανοιχτού κόκκινου χρώματος, ωοειδή και αμφίκυρτα. Έχουν την ένδειξη «F18» στη μία πλευρά και το λογότυπο της Boehringer Ingelheim στην άλλη πλευρά. Τα δισκία έχουν μήκος 12 mm και πλάτος 5,9 mm.

Τα δισκία Jascayd διατίθενται σε:

- Διάτρητες κυψέλες, μονάδων δόσης από PVC/αλουμίνιο.
Οι συσκευασίες είναι 10 × 1, 30 × 1 ή 60 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.
- Φιάλη από HDPE με πώμα ασφαλείας για παιδιά.
Οι συσκευασίες είναι 60 ή 180 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

Παρασκευαστής

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Binger Strasse 173
55216 Ingelheim am Rhein
Γερμανία

Boehringer Ingelheim France
100-104 Avenue de France
75013 Paris
Γαλλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Lietuva

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Lietuvos filialas
Tel: +370 5 2595942

България

Бьорингер Ингелхайм РЦВ ГмбХ и Ко. КГ -
клон България
Тел.: +359 2 958 79 98

Luxembourg/Luxemburg

Boehringer Ingelheim SComm
Tél/Tel: +32 2 773 33 11

Česká republika

Boehringer Ingelheim spol. s r.o.
Tel: +420 234 655 111

Magyarország

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Magyarországi Fióktelepe
Tel.: +36 1 299 89 00

Danmark

Boehringer Ingelheim Danmark A/S
Tlf.: +45 39 15 88 88

Malta

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Deutschland

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Nederland

Boehringer Ingelheim B.V.
Tel: +31 (0) 800 22 55 889

Eesti

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Eesti filiaal
Tel: +372 612 8000

Norge

Boehringer Ingelheim Danmark A/S NUF
Tlf: +47 66 76 13 00

Ελλάδα

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη
Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Österreich

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Tel: +43 1 80 105-7870

España

Boehringer Ingelheim España, S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

Polska

Boehringer Ingelheim Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 699 0 699

France

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Portugal

Boehringer Ingelheim Portugal, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

Hrvatska

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.
Tel: +385 1 2444 600

România

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Viena - Sucursala București
Tel: +40 21 302 28 00

Ireland

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Slovenija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Podružnica Ljubljana
Tel: +386 1 586 40 00

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
organizačná zložka
Tel: +421 2 5810 1211

Italia

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Suomi/Finland

Boehringer Ingelheim Finland Ky
Puh/Tel: +358 10 3102 800

Κύπρος

Boehringer Ingelheim Ελλάς Μονοπρόσωπη
Α.Ε.
Τηλ: +30 2 10 89 06 300

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Latvija

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Latvijas filiāle
Tel: +371 67 240 011

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.