

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 μικρογραμμάρια selexipag.

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 μικρογραμμάρια selexipag.

Uptravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 400 μικρογραμμάρια selexipag.

Uptravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 600 μικρογραμμάρια selexipag.

Uptravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 800 μικρογραμμάρια selexipag.

Uptravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.000 μικρογραμμάρια selexipag.

Uptravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.200 μικρογραμμάρια selexipag.

Uptravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.400 μικρογραμμάρια selexipag.

Uptravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.600 μικρογραμμάρια selexipag.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 3,0 mm, ελαφρώς κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «1» στη μία πλευρά.

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, ελαφρώς κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «2» στη μία πλευρά.

Uptravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, κόκκινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «4» στη μία πλευρά.

Uptravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, ελαφρώς μωβ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «6» στη μία πλευρά.

Uptravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, πράσινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «8» στη μία πλευρά.

Uptravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, πορτοκαλί, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «10» στη μία πλευρά.

Uptravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, σκούρα μωβ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «12» στη μία πλευρά.

Uptravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, σκούρα κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «14» στη μία πλευρά.

Uptravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, καφέ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «16» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Uptravi ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) σε ενήλικες ασθενείς με λειτουργική κατηγορία II έως III κατά ΠΟΥ, είτε ως συνδυαστική θεραπεία σε ασθενείς ανεπαρκώς ελεγχόμενους με ανταγωνιστή των υποδοχέων ενδοθηλίνης (ERA) και/ή αναστολέα της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE-5), είτε ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν είναι επιλέξιμοι για αυτές τις θεραπείες.

Έχει καταδειχθεί αποτελεσματικότητα σε έναν πληθυσμό ασθενών με ΠΑΥ, συμπεριλαμβανομένων της ιδιοπαθούς και της κληρονομικής ΠΑΥ, της ΠΑΥ που σχετίζεται με διαταραχές του συνδετικού ιστού και της ΠΑΥ που σχετίζεται με διορθωμένη απλή συγγενή καρδιοπάθεια (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται αποκλειστικά από γιατρό με πείρα στη θεραπεία της ΠΑΥ.

Δοσολογία

Τιτλοποίηση ατομικής δόσης

Κάθε ασθενής πρέπει να τιτλοποιείται ανοδικά στην ανώτερη ατομική ανεκτή δόση, η οποία μπορεί να κυμαίνεται από χορήγηση 200 μικρογραμμάρων δύο φορές ημερησίως σε χορήγηση 1.600 μικρογραμμάρων δύο φορές ημερησίως (ατομική δόση συντήρησης).

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 200 μικρογραμμάρια με χορήγηση δύο φορές ημερησίως και διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ των δόσεων. Η δόση αυξάνεται κατά 200 μικρογραμμάρια με χορήγηση δύο φορές ημερησίως, συνήθως ανά διαστήματα μίας εβδομάδας. Κατά την έναρξη της θεραπείας και σε κάθε ανοδική τιτλοποίηση συνιστάται η λήψη της πρώτης δόσης το βράδυ. Ενδέχεται να εμφανιστούν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την τιτλοποίηση δόσεων που αντικατοπτρίζουν τον τρόπο δράσης του selexipag (όπως κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία και έμετος, πόνος στη γνάθο, μυαλγία, πόνος στα άκρα, αρθραλγία και ερυθρίαση). Είναι συνήθως παροδικές ή αντιμετωπίζονται με συμπτωματική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Ωστόσο, εάν ο ασθενής φτάσει σε μη ανεκτή δόση, η δόση πρέπει να μειωθεί στο προηγούμενο δοσολογικό επίπεδο.

Σε ασθενείς στους οποίους η ανοδική τιτλοποίηση περιορίστηκε για λόγους άλλους από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αντικατοπτρίζουν τον τρόπο δράσης του selexipag, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μιας δεύτερης προσπάθειας ανοδικής τιτλοποίησης στην ανώτερη ατομική ανεκτή δόση, με μέγιστη δόση τα 1.600 μικρογραμμάρια με χορήγηση δύο φορές ημερησίως.

Ατομική δόση συντήρησης

Η ανώτερη ανεκτή δόση που επιτεύχθηκε κατά την τιτλοποίηση δόσης πρέπει να διατηρηθεί. Εάν με την πάροδο του χρόνου, η θεραπεία με μια δεδομένη δόση αποβεί λιγότερο ανεκτή, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπτωματικής θεραπείας ή/και μείωσης της δόσης στην επόμενη χαμηλότερη δόση.

Διακοπή και οριστική διακοπή

Εάν παραλειφθεί μία δόση, θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατόν. Η παραλειπόμενη δόση δεν πρέπει να ληφθεί εάν η λήψη της επόμενης προγραμματισμένης δόσης είναι εντός περίπου 6 ωρών.

Εάν η θεραπεία παραλειφθεί για 3 ημέρες ή περισσότερο, η χορήγηση του Upravi πρέπει να ξεκινήσει πάλι από τη χαμηλότερη δόση και να τιτλοποιηθεί ανοδικά.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία όσον αφορά την απότομη οριστική διακοπή του selexipag σε ασθενείς με ΠΑΥ. Δεν έχουν παρατηρηθεί ενδείξεις οξείας επανεμφάνισης των συμπτωμάτων.

Ωστόσο, εάν αποφασιστεί η διακοπή της θεραπείας με Upravi, αυτή πρέπει να γίνει βαθμιαία ενώ γίνεται εισαγωγή σε κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Προσαρμογή της δόσης με ταυτόχρονη χορήγηση μέτριων αναστολέων του CYP2C8

Όταν χορηγείται ταυτόχρονα με μέτριους αναστολείς του CYP2C8 (π.χ., κλοπιδογρέλη, δεφερασιρόξη και τεριφλουνομίδη), η συνολική ημερήσια δόση του Upravi θα πρέπει να μειώνεται στο μισό, με χορήγηση της μισής από κάθε δόση δύο φορές ημερησίως. Εναλλακτικά, μια συχνότητα χορήγησης της δόσης μία φορά ημερησίως για να επιτευχθεί η μισή ημερήσια δόση του Upravi μπορεί να συνεχιστεί σε ασθενείς που ήδη ελέγχονται καλά με ένα δοσολογικό σχήμα μία φορά ημερησίως ή μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς για τους οποίους η(οι) κατάλληλη(ες) περιεκτικότητα(ες) δόσης

που υποστηρίζει(ουν) τη χορήγηση δύο φορές ημερησίως με τη μισή δόση δεν είναι διαθέσιμη(ες). Εάν η θεραπεία δεν γίνεται καλά ανεκτή σε συγκεκριμένη δόση, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο συμπτωματικής θεραπείας ή/και μείωσης της δόσης στην επόμενη χαμηλότερη δόση. Όταν διακόπτεται η ταυτόχρονη χορήγηση ενός μέτριου αναστολέα του CYP2C8, η συνολική ημερήσια δόση του Uptravi θα πρέπει να αυξάνεται, ανάλογα με την περίπτωση. Δεν θα πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης των 1.600 μικρογραμμάρων δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος για τους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 5.2). Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών, επομένως το Uptravi πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική ανεπάρκεια

Το Uptravi δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Γ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh, βλ. παράγραφο 4.4). Για ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Β σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh), η δόση έναρξης της θεραπείας πρέπει να είναι 100 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως και να αυξάνεται ανά διαστήματα μίας εβδομάδας κατά 100 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως, έως ότου παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που αντικατοπτρίζουν τον τρόπο δράσης του selexipag και δεν είναι ανεκτές ή δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν ιατρικά. Σε αυτούς τους ασθενείς, η μέγιστη δόση είναι 800 μικρογραμμάρια χορηγούμενα δύο φορές ημερησίως. Εναλλακτικά, μια συχνότητα χορήγησης της δόσης μία φορά ημερησίως για να επιτευχθεί η μισή ημερήσια δόση του Uptravi μπορεί να συνεχιστεί σε ασθενείς που ήδη ελέγχονται καλά με ένα δοσολογικό σχήμα μία φορά ημερησίως ή μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς για τους οποίους η(οι) κατάλληλη(ες) περιεκτικότητα(ες) δόσης που υποστηρίζει(ουν) τη χορήγηση δύο φορές ημερησίως με τη μισή δόση δεν είναι διαθέσιμη(ες). Δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος για ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Α σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh).

Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν απαιτείται αλλαγή στη δόση έναρξης για ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] < 30 mL/λεπτό/1,73 m²). Η τιτλοποίηση δόσης πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του selexipag σε παιδιά ηλικίας 2 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Τα τρέχοντα διαθέσιμα ενδιάμεσα δεδομένα περιγράφονται στις παραγράφους 5.1 και 5.2, αλλά δεν μπορεί να γίνει σύσταση ως προς τη δοσολογία. Δεν συνιστάται η χορήγηση του selexipag στον παιδιατρικό πληθυσμό.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του selexipag σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών δεν έχουν μελετηθεί, καθώς μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αυξημένο κίνδυνο εγχολεασμού. Η κλινική σχετικότητα των ευρημάτων αυτών δεν είναι γνωστή (βλ. παράγραφο 5.3).

Τρόπος χορήγησης

Χρήση από το στόμα.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λαμβάνονται από το στόμα το πρωί και το βράδυ. Για τη βελτίωση της ανεκτικότητας, συνιστάται η λήψη του Uptravi με φαγητό και, κατά την έναρξη κάθε φάσης ανοδικής τιτλοποίησης, η πρώτη αυξημένη δόση να λαμβάνεται το βράδυ.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία πρέπει να καταπίνονται με νερό. Τα δισκία δεν πρέπει να διαχωρίζονται ή να συνθλίβονται, επειδή η επικάλυψη του δισκίου προστατεύει τη δραστική ουσία από το φως.

Πρέπει να ζητηθεί από ασθενείς με κακή όραση ή ασθενείς που είναι τυφλοί να ζητούν βοήθεια από άλλους για τη λήψη του Upravi κατά την περίοδο τιτλοποίησης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σοβαρή στεφανιαία νόσος ή ασταθής στηθάγχη.
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός των τελευταίων 6 μηνών.
- Μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, εφόσον δεν βρίσκεται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.
- Σοβαρές αρρυθμίες.
- Αγγειοεγκεφαλικά επεισόδια (π.χ. παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, εγκεφαλικό) εντός των τελευταίων 3 μηνών.
- Συγγενείς ή επίκτητες βαλβιδικές παθήσεις με κλινικά σχετικές διαταραχές μυοκαρδιακής λειτουργίας που δεν σχετίζονται με πνευμονική υπέρταση.
- Ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP2C8 (π.χ., γεμφιβροζίλη, βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπόταση

Το selexipag έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες οι οποίες ενδεχομένως να οδηγήσουν σε μείωση της αρτηριακής πίεσης. Πριν τη συνταγογράφηση του Upravi, οι γιατροί θα πρέπει να εξετάζουν προσεκτικά εάν ασθενείς με κάποιες υποκείμενες παθήσεις ενδέχεται να επηρεαστούν αρνητικά από την αγγειοδιασταλτική δράση (π.χ. ασθενείς που ακολουθούν αντιυπερτασική θεραπεία ή ασθενείς με υπόταση στην ανάπαυση, υποογκαιμία, σοβαρή απόφραξη του χώρου εκροής της αριστερής κοιλίας ή δυσλειτουργία αυτόνομου νευρικού συστήματος) (βλ. παράγραφο 4.8).

Υπερθυρεοειδισμός

Έχει παρατηρηθεί υπερθυρεοειδισμός με το Upravi. Εξετάσεις θυρεοειδικής λειτουργίας συνιστώνται ως ενδείκνυται κλινικά σε περίπτωση παρουσίας σημείων ή συμπτωμάτων υπερθυρεοειδισμού (βλ. παράγραφο 4.8).

Πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος

Περιπτώσεις πνευμονικού οιδήματος έχουν αναφερθεί με αγγειοδιασταλτικά (κυρίως με προστακυκλίνες) όταν αυτά χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσο. Συνεπώς, εάν εμφανιστούν σημεία πνευμονικού οιδήματος όταν το Upravi χορηγηθεί σε ασθενείς με ΠΑΥ, πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα πνευμονικής φλεβοαποφρακτικής νόσου. Εάν επιβεβαιωθεί, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί.

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με το selexipag σε ασθενείς άνω των 75 ετών, επομένως, το Upravi πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το selexipag σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Γ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh), επομένως η θεραπεία δεν πρέπει να

χορηγείται στους ασθενείς αυτούς. Η έκθεση στο selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη του αυξάνεται σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Β σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh, βλ. παράγραφο 5.2). Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, η συνολική ημερήσια δόση του Upravi θα πρέπει να μειώνεται (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ($eGFR < 30 \text{ mL/λεπτό/1,73 m}^2$), απαιτείται προσοχή κατά την τιτλοποίηση της δόσης. Δεν υπάρχει εμπειρία με το Upravi σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 5.2), επομένως το Upravi δεν πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς αυτούς.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω λαμβάνουν selexipag (βλ. παράγραφο 4.6).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο selexipag

Το selexipag υδρολύεται στον ενεργό μεταβολίτη του από καρβοξυλεστεράσες (βλ. παράγραφο 5.2). Το selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του υπόκεινται σε οξειδωτικό μεταβολισμό κυρίως από το CYP2C8 και σε μικρότερη έκταση από το CYP3A4. Η γλυκουρονιδίωση του ενεργού μεταβολίτη καταλύεται από τα UGT1A3 και UGT2B7. Το selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του αποτελούν υποστρώματα των OATP1B1 και OATP1B3. Το selexipag αποτελεί ασθενές υπόστρωμα της αντλίας εκροής του P-gr. Ο ενεργός μεταβολίτης αποτελεί ασθενές υπόστρωμα της πρωτεΐνης αντίστασης του καρκίνου του μαστού (BCRP).

Η φαρμακοκινητική του selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεν επηρεάζονται από τη βαρφαρίνη.

Αναστολείς του CYP2C8

Υπό την παρουσία 600 mg γεμφιβροζύλης, χορηγούμενης δύο φορές την ημέρα, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2C8, η έκθεση στο selexipag αυξήθηκε περίπου κατά 2 φορές, ενώ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, ο οποίος συνεισφέρει κατά κύριο λόγο στην αποτελεσματικότητα, αυξήθηκε περίπου κατά 11 φορές. Η ταυτόχρονη χορήγηση του Upravi με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C8 (π.χ., γεμφιβροζύλη) αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Upravi με κλοπιδογρέλη (δόση έναρξης 300 mg ή δόση συντήρησης 75 mg μία φορά ημερησίως), ενός μέτριου αναστολέα του CYP2C8, δεν είχε σημαντική επίδραση στην έκθεση στο selexipag, αλλά αύξησε την έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη κατά περίπου 2,2 και 2,7 φορές μετά τη δόση έναρξης και τη δόση συντήρησης, αντιστοίχως. Η συνολική ημερήσια δόση του Upravi θα πρέπει να μειώνεται με μείωση κάθε δόσης στο μισό όταν αυτό συγχρηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP2C8 (π.χ. κλοπιδογρέλη, δεφερασσιρόξη και τεριφλουνομίδη). Εναλλακτικά, μια συχνότητα χορήγησης της δόσης μία φορά ημερησίως για να επιτευχθεί η μισή ημερήσια δόση του Upravi μπορεί να συνεχιστεί σε ασθενείς που ήδη ελέγχονται καλά με ένα δοσολογικό σχήμα μία φορά ημερησίως ή μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς για τους οποίους η(οι) κατάλληλη(ες) περιεκτικότητα(ες) δόσης που υποστηρίζει(ουν) τη χορήγηση δύο φορές ημερησίως με τη μισή δόση δεν είναι διαθέσιμη(ες). Όταν διακόπτεται η ταυτόχρονη χορήγηση ενός μέτριου αναστολέα του CYP2C8, αυξήστε τη συνολική ημερήσια δόση του Upravi, ανάλογα με την περίπτωση. Δεν θα πρέπει να γίνεται υπέρβαση της μέγιστης δόσης των 1.600 μικρογραμμαρίων δύο φορές ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Επαγωγείς του CYP2C8

Υπό την παρουσία 600 mg ριφαμπικίνης, χορηγούμενης μία φορά την ημέρα, ενός επαγωγέα του CYP2C8 (και των ενζύμων UGT), δεν μεταβλήθηκε η έκθεση στο selexipag, ενώ μειώθηκε κατά το

ήμισυ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη. Μπορεί να απαιτηθεί η προσαρμογή της δόσης του selexipag με ταυτόχρονη χορήγηση επαγωγέων του CYP2C8 (π.χ., ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη).

Αναστολείς των UGT1A3 και UGT2B7

Δεν έχει μελετηθεί η δράση ισχυρών αναστολέων των UGT1A3 και UGT2B7 (βαλπροϊκό οξύ, προβενεσίδη και φλουκοναζόλη) στην έκθεση στο selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη του. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων παράλληλα με το Upravi. Δεν πρέπει να αποκλειστεί πιθανή φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με δυνατούς αναστολείς των UGT1A3 και UGT2B7.

Αναστολείς ή επαγωγείς του CYP3A4

Κατά την παρουσία 400 mg/100 mg λοπιναβίρης/ριτοναβίρης, ενός δυνατού αναστολέα του CYP3A4, δύο φορές ημερησίως, η έκθεση στο selexipag αυξήθηκε περίπου κατά 2 φορές, ενώ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη του selexipag δεν άλλαξε. Δεδομένης της κατά 37 φορές υψηλότερης δραστηριότητας του ενεργού μεταβολίτη, η επίπτωση αυτή δεν είναι κλινικά σχετική. Καθώς ένας δυνατός αναστολέας του CYP3A4 δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του ενεργού μεταβολίτη, γεγονός που καταδεικνύει ότι η οδός CYP3A4 δεν είναι σημαντική στην αποβολή του ενεργού μεταβολίτη, δεν αναμένεται επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 στη φαρμακοκινητική του ενεργού μεταβολίτη.

Ειδικές θεραπείες για την ΠΑΥ

Κατά την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με ΠΑΥ, η χρήση selexipag σε συνδυασμό με ERA και αναστολέα PDE-5 οδήγησε σε 30% χαμηλότερη έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη.

Αναστολείς μεταφορέων (λοπιναβίρη/ριτοναβίρη)

Κατά την παρουσία 400 mg/100 mg λοπιναβίρης/ριτοναβίρης, ενός δυνατού αναστολέα των OATP (OATP1B1 και OATP1B3) και P-gr, δύο φορές ημερησίως, η έκθεση στο selexipag αυξήθηκε περίπου κατά 2 φορές, ενώ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη του selexipag δεν άλλαξε. Δεδομένου ότι το μεγαλύτερο μέρος της φαρμακολογικής επίδρασης επιτελείται από τον ενεργό μεταβολίτη, η επίπτωση αυτή δεν είναι κλινικά σχετική.

Επίδραση του selexipag σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεν αναστέλλουν ούτε επάγουν τα ένζυμα κυτοχρώματος P450 και τις πρωτεΐνες μεταφοράς σε κλινικά σχετικές περιεκτικότητες.

Αντιπηκτικά ή αναστολείς συγκόλλησης αιμοπεταλίων

Το selexipag αποτελεί *in vitro* αναστολέα συγκόλλησης αιμοπεταλίων. Κατά την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με ΠΑΥ, δεν ανιχνεύθηκε αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας με το selexipag σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, ακόμη και όταν το selexipag χορηγούνταν με αντιπηκτικά (όπως ηπαρίνη, αντιπηκτικά τύπου κουμαρίνης) ή με αναστολείς συγκόλλησης αιμοπεταλίων. Σε μελέτη σε υγιή άτομα, το selexipag (400 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως) δεν άλλαξε την έκθεση στην S-βαρφαρίνη (υπόστρωμα CYP2C9) ή την R-βαρφαρίνη (υπόστρωμα CYP3A4) μετά τη χορήγηση μίας δόσης 20 mg βαρφαρίνης. Το selexipag δεν επηρέασε τη φαρμακοδυναμική δράση της βαρφαρίνης στον διεθνή κανονικοποιημένο λόγο.

Μιδαζολάμη

Σε σταθερή κατάσταση μετά από ανοδική τιτλοποίηση έως τα 1.600 μικρογραμμάρια selexipag δύο φορές ημερησίως, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σχετική μεταβολή στην έκθεση στη μιδαζολάμη, ένα ευαίσθητο εντερικό και ηπατικό υπόστρωμα του CYP3A4, ή στο μεταβολίτη της, την 1-υδροξυμιδαζολάμη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης του selexipag με υποστρώματα του CYP3A4.

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί συγκεκριμένες μελέτες φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με ορμονικά αντισυλληπτικά. Καθώς το selexipag δεν επηρεάζει την έκθεση στα υποστρώματα του CYP3A4

μιδαζολάμη και R-βαρφαρίνη ή την S-βαρφαρίνη του υποστρώματος CYP2C9, δεν αναμένεται μειωμένη αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με selexipag (βλ. παράγραφο 4.4).

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση του selexipag στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην αναπαραγωγική τοξικότητα. Το selexipag και ο κύριος μεταβολίτης του κατέδειξαν 20 έως 80 φορές χαμηλότερη δραστηριότητα στον υποδοχέα προστακυκλίνης (IP) *in vitro* για τα είδη ζώων που χρησιμοποιήθηκαν στις δοκιμές αναπαραγωγικής τοξικότητας σε σύγκριση με τους ανθρώπους. Συνεπώς, τα περιθώρια ασφάλειας για πιθανές επιδράσεις μέσω του υποδοχέα IP στην αναπαραγωγή είναι αντιστοίχως χαμηλότερα απ' ό,τι για τις μη σχετιζόμενες με τον υποδοχέα IP επιδράσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Upravi δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το selexipag ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Σε αρουραίους, το selexipag ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το Upravi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα. Σε μελέτες με αρουραίους, το selexipag σε υψηλές δόσεις προκάλεσε παροδικές διαταραχές σε οιστρικούς κύκλους οι οποίες δεν επηρέασαν τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η σχετικότητα για ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Upravi έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η κλινική κατάσταση του ασθενούς και το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών του selexipag (όπως κεφαλαλγία ή υπόταση, βλ. παράγραφο 4.8) θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν αξιολογείται η ικανότητα του ασθενούς στην οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία και έμετος, πόνος στη γνάθο, μυαλγία, πόνος στα άκρα, αρθραλγία και εξάψεις. Οι ενέργειες αυτές είναι πιο συχνές κατά τη φάση ανοδικής τιτλοποίησης. Η πλειονότητα των ενεργειών αυτών είναι ήπιας έως μέτριας έντασης.

Η ασφάλεια του selexipag αξιολογήθηκε σε μια μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 στην οποία είχαν ενταχθεί 1.156 ενήλικες ασθενείς με συμπτωματική ΠΑΥ (μελέτη GRIPHON). Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 76,4 εβδομάδες (διάμεση τιμή 70,7 εβδομάδες) για τους ασθενείς που λάμβαναν selexipag έναντι 71,2 εβδομάδων (διάμεση τιμή 63,7 εβδομάδες) για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η έκθεση στο selexipag ήταν έως 4,2 έτη.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ελήφθησαν από τη βασική κλινική μελέτη GRIPHON και την παρακολούθηση μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με βάση τη συχνότητα εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος (SOC) και παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: 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 ($< 1/10.000$).

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία* Μειωμένη αιμοσφαιρίνη*	
Ενδοκρινικές διαταραχές		Υπερθυρεοειδισμός* Μειωμένη θυρεοειδοτρόπος ορμόνη	
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές		Μειωμένη όρεξη Μειωμένο σωματικό βάρος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία*		
Καρδιακές διαταραχές			Φλεβοκομβική ταχυκαρδία*
Αγγειακές διαταραχές	Ερυθρίαση*	Υπόταση*	
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Ρινοφαρυγγίτιδα (μη λοιμώδους προέλευσης)	Ρινική συμφόρηση	
Γαστρεντερικές διαταραχές	Διάρροια* Έμετος* Ναυτία*	Κοιλιακό άλγος Δυσπεψία*	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα Κνίδωση Ερύθημα Αγγειοοίδημα†	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πόνος στη γνάθο* Μυαλγία* Αρθραλγία* Πόνος στα άκρα*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης		Πόνος	

* Βλ. παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

† Περιστατικά αγγειοοιδήματος έχουν αναφερθεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου στην αγορά με λανθάνουσα περίοδο που μπορεί να υπερβαίνει τις 30 ημέρες θεραπείας.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Φαρμακολογικές επιδράσεις που σχετίζονται με την τιτλοποίηση και τη θεραπεία συντήρησης
Έχουν παρατηρηθεί συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τον τρόπο δράσης του selezipag, ιδιαίτερα κατά τη φάση της ατομικής τιτλοποίησης της δόσης, και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

	Τιτλοποίηση	Συντήρηση
--	-------------	-----------

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την προστακυκλίνη	Selexipag	Εικονικό φάρμακο	Selexipag	Εικονικό φάρμακο
Κεφαλαλγία	64%	28%	40%	20%
Διάρροια	36%	12%	30%	13%
Ναυτία	29%	13%	20%	10%
Πόνος στη γνάθο	26%	4%	21%	4%
Μυαλγία	15%	5%	9%	3%
Πόνος στα άκρα	14%	5%	13%	6%
Έμετος	14%	4%	8%	6%
Ερυθρίαση	11%	4%	10%	3%
Αρθραλγία	7%	5%	9%	5%

Οι ενέργειες αυτές είναι συνήθως παροδικές ή αντιμετωπίζονται με συμπτωματική θεραπεία. Το 7,5% των ασθενών που λάμβαναν selexipag διέκοψαν τη θεραπεία λόγω αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών. Το κατά προσέγγιση ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών που ήταν σοβαρές ήταν 2,3% για την ομάδα του selexipag και 0,5% για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην κλινική πρακτική, έχει παρατηρηθεί ότι τα γαστρεντερικά περιστατικά ανταποκρίνονται σε αντιδιαρροϊκά, αντιεμετικά, και φαρμακευτικά προϊόντα κατά της ναυτίας ή/και φαρμακευτικά προϊόντα για λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές. Περιστατικά που σχετίζονται με πόνο συχνά αντιμετωπίζονται με αναλγητικά (όπως παρακεταμόλη).

Μείωση αιμοσφαιρίνης

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 για ασθενείς με ΠΑΥ, οι μέσες απόλυτες αλλαγές σε αιμοσφαιρίνη κατά τις τακτικές επισκέψεις σε σύγκριση με την τιμή αναφοράς κυμαίνονταν από -0,34 έως -0,02 g/dL για την ομάδα selexipag, έναντι -0,05 έως 0,25 g/dL για την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Μια μείωση από την τιμή αναφοράς στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης έως κάτω του 10 g/dL αναφέρθηκε στο 8,6% των ασθενών που ελάμβαναν selexipag και στο 5,0% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΠΑΥ, οι μέσες απόλυτες αλλαγές στην αιμοσφαιρίνη κατά τις τακτικές επισκέψεις σε σύγκριση με την τιμή αναφοράς κυμαίνονταν από -1,77 έως -1,26 g/dL στην ομάδα τριπλής θεραπείας (selexipag, μακιτεντάνη, ταδαλαφίλη) έναντι -1,61 έως -1,28 g/dL στην ομάδα διπλής θεραπείας (εικονικό φάρμακο, μακιτεντάνη και ταδαλαφίλη). Μια μείωση από την τιμή αναφοράς στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης έως κάτω του 10 g/dL αναφέρθηκε στο 19,0% των ασθενών στην ομάδα τριπλής θεραπείας σε σύγκριση με το 14,5% στην ομάδα διπλής θεραπείας. Αναιμία αναφέρθηκε με πολύ συχνή συχνότητα (13,4%) στην ομάδα τριπλής θεραπείας σε σύγκριση με συχνή συχνότητα (8,3%) στην ομάδα διπλής θεραπείας.

Εξετάσεις θυρεοειδικής λειτουργίας

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 για ασθενείς με ΠΑΥ, αναφέρθηκε υπερθυρεοειδισμός στο 1,6% των ασθενών στην ομάδα selexipag, σε σύγκριση με κανένα περιστατικό στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4). Μια μείωση (έως -0,3 MU/L από την μέση τιμή αναφοράς του 2,5 MU/L) στη μέση τιμή της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς παρατηρήθηκε στις περισσότερες επισκέψεις της ομάδας selexipag. Μικρή αλλαγή στις μέσες τιμές εμφανίστηκε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Δεν υπήρξαν μέσες αλλαγές στη τριωδοθυρονίνη και τη θυροξίνη σε καμία από τις ομάδες.

Αύξηση καρδιακού ρυθμού

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 για ασθενείς με ΠΑΥ, παρατηρήθηκε παροδική αύξηση στον μέσο καρδιακό ρυθμό της τάξης των 3-4 bpm 2-4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η ηλεκτροκαρδιογραφική εξέταση κατέδειξε φλεβοκομβική ταχυκαρδία στο 11,3% των ασθενών στην ομάδα selexipag έναντι 8,8% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (βλ. παράγραφο 5.1).

Υπόταση

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 σε ασθενείς με ΠΑΥ, υπόταση αναφέρθηκε στο 5,8% των ασθενών στην ομάδα του selexipag σε σύγκριση με 3,8% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι μέσες απόλυτες μεταβολές στη συστολική αρτηριακή πίεση στις τακτικές επισκέψεις σε σύγκριση με την έναρξη της μελέτης κυμαίνονταν από -2,0 έως -1,5 mmHg στην ομάδα του selexipag σε σύγκριση με -1,3 έως 0,0 mmHg στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και στη διαστολική αρτηριακή πίεση κυμαίνονταν από -1,6 έως -0,1 mmHg στην ομάδα του selexipag σε σύγκριση με -1,1 έως 0,3 mmHg στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε τιμή κάτω από 90 mmHg καταγράφηκε για το 9,7% των ασθενών στην ομάδα του selexipag σε σύγκριση με το 6,7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Δυσπνεψία

Σε μια ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3 σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΠΑΥ, δυσπνεψία αναφέρθηκε με πολύ συχνή συχνότητα (16,8%) στους ασθενείς που έλαβαν τριπλή θεραπεία (selexipag, μακιτεντάνη, ταδαλαφίλη) σε σύγκριση με συχνή συχνότητα (8,3%) στους ασθενείς που έλαβαν διπλή θεραπεία (εικονικό φάρμακο, μακιτεντάνη και ταδαλαφίλη).

Μακροχρόνια Ασφάλεια

Από τους 1.156 ασθενείς που συμμετείχαν στην βασική μελέτη, οι 709 ασθενείς εισήχθησαν σε μία μακράς διάρκειας ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης (330 ασθενείς που συνέχισαν το selexipag από την μελέτη GRIPHON και 379 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην GRIPHON και μεταπήδησαν σε selexipag). Η μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με selexipag για μία διάμεση διάρκεια 30,5 μηνών και για μέγιστη έως και 103 μήνες επέδειξε ένα προφίλ ασφάλειας παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στη βασική κλινική μελέτη που περιγράφεται παραπάνω.

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις υπερδοσολογίας έως τα 3.200 μικρογραμμάρια σε ενήλικες. Η μόνη αναφερόμενη επίπτωση ήταν ήπια, παροδική ναυτία. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα, ανάλογα με τις ανάγκες. Η αιμοκάθαρση πιθανόν να μην είναι αποτελεσματική, καθώς το selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεσμεύονται ιδιαίτερα με πρωτεΐνες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιθρομβωτικοί παράγοντες, αναστολείς συγκόλλησης αιμοπεταλίων εκτός της ηπαρίνης, κωδικός ATC: B01AC27

Μηχανισμός δράσης

Το selexipag είναι ένας επιλεκτικός αγωνιστής του υποδοχέα προστακυκλίνης (IP), διακριτός από την προστακυκλίνη και τα ανάλογά της. Το selexipag υδrolύεται από καρβοξυλεστεράσες ώστε να παραχθεί ο ενεργός μεταβολίτης του, ο οποίος είναι περίπου 37 φορές πιο δραστικός από το selexipag. Το selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του είναι αγωνιστές του υποδοχέα IP με υψηλή συγγένεια και με υψηλή επιλεκτικότητα όσον αφορά τον υποδοχέα IP έναντι άλλων υποδοχέων προστανοειδών

(EP₁-EP₄, DP, FP και TP). Η επιλεκτικότητα έναντι των EP₁, EP₃, FP και TP είναι σημαντική καθώς πρόκειται για εξαιρετικά διακριτούς υποδοχείς με συσταλτική δράση επί της γαστρεντερικής οδού και των αιμοφόρων αγγείων. Η επιλεκτικότητα έναντι των EP₂, EP₄, και DP₁ είναι σημαντική καθώς οι υποδοχείς αυτοί επιφέρουν ανοσοκατασταλτικές επιπτώσεις.

Η διέγερση του υποδοχέα IP από το selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη του οδηγεί σε αγγειοδιασταλτική, καθώς και σε αντιπολλαπλασιαστική και αντι-ινωτική δράση. Το selexipag εμποδίζει την καρδιακή και πνευμονική αναδιαμόρφωση σε μοντέλο αρουραίου με ΠΑΥ και προκαλεί αναλογικές μειώσεις της πνευμονικής και περιφερικής πίεσης, γεγονός που καταδεικνύει πως η περιφερική αγγειοδιαστολή αντικατοπτρίζει την πνευμονική φαρμακοδυναμική αποτελεσματικότητα. Το selexipag δεν προκαλεί *in vitro* απευαισθητοποίηση του υποδοχέα IP, ούτε ταχυφυλαξία σε μοντέλα αρουραίων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Σε διεξοδική μελέτη QT σε υγιή ενήλικα άτομα, επαναλαμβανόμενες δόσεις 800 και 1.600 μικρογραμμάρια selexipag δύο φορές ημερησίως δεν είχαν επίπτωση στην καρδιακή επαναπόλωση (διάστημα QT_c) ή αγωγιμότητα (διαστήματα PR και QRS) και είχαν ήπια επιταχυντική επίπτωση στον καρδιακό ρυθμό (η διορθωμένη με εικονικό φάρμακο, προσαρμοσμένη στην τιμή αναφοράς αύξηση του καρδιακού ρυθμού έφτασε τα 6-7 bpm 1,5-3 ώρες μετά τη χορήγηση δόσης 800 μικρογραμμάρια selexipag και τα 9-10 bpm κατά το ίδιο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση 1.600 μικρογραμμάρια selexipag).

Παράγοντες πήξης

Στις μελέτες φάσης 1 και 2, παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στα επίπεδα του παράγοντα von Willebrand (vWF) στο πλάσμα με το selexipag. Οι τιμές vWF παρέμειναν πάνω από το χαμηλότερο όριο του φυσιολογικού εύρους.

Πνευμονική αιμοδυναμική

Μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη φάσης 2 αξιολόγησε τις αιμοδυναμικές μεταβλητές έπειτα από 17 εβδομάδες θεραπείας σε ενήλικες ασθενείς με ΠΑΥ λειτουργικής κατηγορίας II έως III κατά ΠΟΥ, που λάμβαναν ταυτόχρονα ERA ή/και αναστολείς PDE-5. Οι ασθενείς στους οποίους έγινε τιτλοποίηση του selexipag σε ατομική ανεκτή δόση (αύξηση κατά 200 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως έως τα 800 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως, N=33) πέτυχαν στατιστικά σημαντική μέση μείωση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης της τάξης του 30,3% (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI]: -44,7%, -12,2%, p = 0,0045) και αύξηση του καρδιακού δείκτη (μέσο θεραπευτικό αποτέλεσμα) της τάξης του 0,48 L/λεπτό/m² (95% CI: 0,13, 0,83) έναντι του εικονικού φαρμάκου (N = 10).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αποτελεσματικότητα σε ενήλικες ασθενείς με ΠΑΥ (GRIPHON)

Την επίδραση του selexipag στην εξέλιξη της ΠΑΥ κατέδειξε μια πολυκεντρική, μακροχρόνια (μέγιστη διάρκεια έκθεσης περίπου 4,2 έτη), διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων-ομάδων φάσης 3 (GRIPHON) που βασιζόταν στην εκδήλωση συμβάντων, σε 1 156 ασθενείς με συμπτωματική ΠΑΥ (λειτουργική κατηγορία I έως IV κατά ΠΟΥ). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε εικονικό φάρμακο (N = 582) είτε σε selexipag (N = 574) δύο φορές ημερησίως. Η δόση αυξανόταν ανά διαστήματα μίας εβδομάδας κατά 200 μικρογραμμάρια με χορήγηση δύο φορές ημερησίως, ώστε να καθοριστεί η ατομική δόση συντήρησης (200-1.600 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως).

Το κύριο τελικό σημείο ήταν ο χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση ενός συμβάντος νοσηρότητας ή θνησιμότητας μέχρι το τέλος της θεραπείας, που ορίστηκε ως σύνθετο σημείο θανάτου (από οποιαδήποτε αιτία), ή νοσηλεία λόγω ΠΑΥ, ή εξέλιξη ΠΑΥ που οδήγησε σε ανάγκη για μεταμόσχευση πνευμόνων ή κολπική διαφραγματοστομία με μπαλόνι, ή έναρξη παρεντερικής θεραπείας με προστανοειδή ή χρόνια οξυγονοθεραπεία, ή άλλα περιστατικά εξέλιξης της νόσου

(ασθενείς με λειτουργική κατηγορία II ή III κατά ΠΟΥ κατά την περίοδο αναφοράς) που επιβεβαιώθηκαν από τη μείωση της βάρδιας 6 λεπτών (6MWD) από την τιμή αναφοράς ($\geq 15\%$) και την επιδείνωση της λειτουργικής κατηγορίας κατά ΠΟΥ ή (ασθενείς με λειτουργική κατηγορία III ή IV κατά ΠΟΥ κατά την περίοδο αναφοράς) που επιβεβαιώθηκαν από τη μείωση της 6MWD από την τιμή αναφοράς ($\geq 15\%$) και την ανάγκη συμπληρωματικής θεραπείας ειδικής για την ΠΑΥ.

Όλα τα συμβάντα επιβεβαιώθηκαν από ανεξάρτητη επιστημονική επιτροπή αξιολόγησης, η οποία δεν γνώριζε την κατανομή της θεραπείας στους ασθενείς.

Η μέση ηλικία ήταν 48,1 έτη (εύρος 18-80 έτη), με την πλειονότητα των ασθενών να είναι καυκάσιοι (65,0%) και γυναίκες (79,8%). Το 17,9% των ασθενών ήταν ≥ 65 ετών και το 1,1% ήταν ≥ 75 ετών. Περίπου το 1%, 46%, 53% και 1% των ασθενών ανήκαν σε λειτουργική κατηγορία I, II, III και IV κατά ΠΟΥ, αντίστοιχα, κατά την περίοδο αναφοράς.

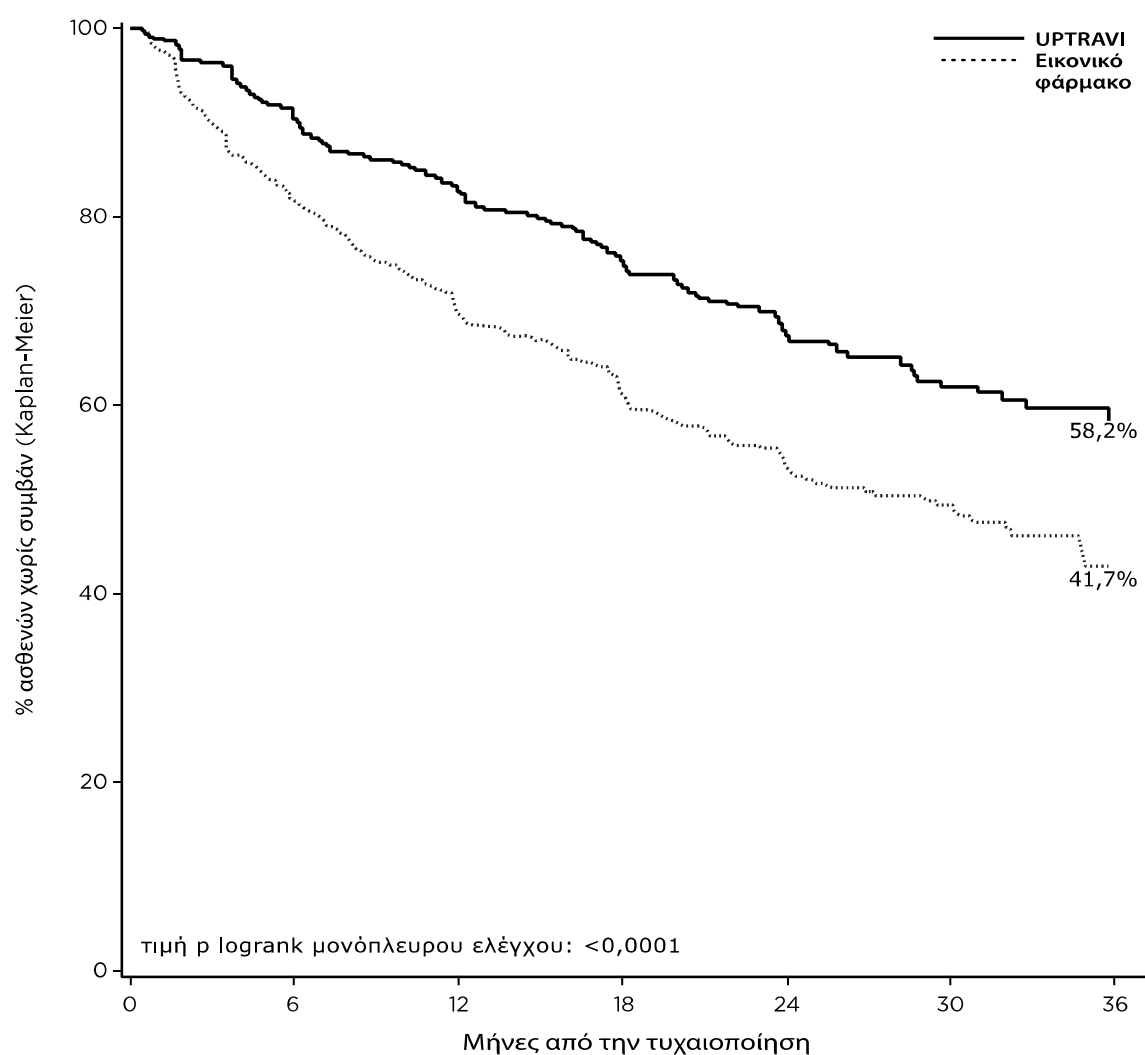
Η ιδιοπαθής ή η κληρονομική ΠΑΥ ήταν η πιο συχνή αιτιολογία στον πληθυσμό της μελέτης (58%), κατόπιν η ΠΑΥ λόγω διαταραχών του συνδετικού ιστού (29%), η ΠΑΥ που σχετίζεται με διορθωμένη απλή συγγενή καρδιοπάθεια (10%) και η ΠΑΥ που σχετίζεται με άλλες αιτίες (ναρκωτικά και τοξίνες [2%] και HIV [1%]).

Κατά την περίοδο αναφοράς, η πλειονότητα των εγγεγραμμένων ασθενών (80%) λάμβανε μια σταθερή δόση ειδικής θεραπείας για την ΠΑΥ, είτε με ERA (15%), είτε με αναστολέα PDE-5 (32%), είτε με ERA και αναστολέα PDE-5 (33%).

Η συνολική διάμεση διάρκεια της διπλά τυφλής θεραπείας ήταν 63,7 εβδομάδες για την ομάδα εικονικού φαρμάκου και 70,7 εβδομάδες για την ομάδα selexipag. Το 23% των ασθενών που λάμβανε selexipag πέτυχε δόσεις συντήρησης της τάξης των 200-400 μικρογραμμαρίων, το 31% πέτυχε δόσεις συντήρησης της τάξης των 600-1.000 μικρογραμμαρίων και το 43% πέτυχε δόσεις συντήρησης της τάξης των 1.200-1.600 μικρογραμμαρίων.

Η θεραπεία με 200-1.600 μικρογραμμάρια selexipag δύο φορές ημερησίως οδήγησε σε 40% μείωση (λόγος κινδύνου [HR] 0,60, 99% CI: 0,46, 0,78, τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς $< 0,0001$) της εμφάνισης συμβάντων νοσηρότητας ή θνησιμότητας έως 7 ημέρες μετά την τελευταία δόση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Σχήμα 1). Η ευεργετική επίδραση του selexipag κυρίως αποδόθηκε σε μείωση της νοσηλείας λόγω ΠΑΥ και μείωση των άλλων συμβάντων εξέλιξης της νόσου (Πίνακας 1).

Σχήμα 1 Εκτιμήσεις Kaplan-Meier του πρώτου συμβάντος νοσηρότητας-θνησιμότητας



Ασθενείς που έλαβαν UPTRAVI:

σε κίνδυνο | 574 455 361 246 171 101 40

Ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο:

σε κίνδυνο | 582 433 347 220 149 88 28

Πίνακας 1 Περίληψη συμβάντων έκβασης

Τελικά σημεία & στατιστικά στοιχεία	Ασθενείς με συμβάν		Σύγκριση θεραπείας: selexipag έναντι εικονικού φαρμάκου			
	Εικονικό φάρμακο (N=582)	Selexipag (N=574)	Απόλυτη μείωση κινδύνου	Σχετική μείωση κινδύνου (99% CI)	HR (99% CI)	Τιμή p
Συμβάν νοσηρότητας-θνησιμότητας ^a	58,3%	41,8%	16,5%	40% (22%, 54%)	0,60 (0,46, 0,78)	< 0,0001
Νοσηλεία λόγω ΠΑΥ ^β n (%)	109 (18,7%)	78 (13,6%)	5,1%	33% (2%, 54%)	0,67 (0,46, 0,98)	0,04

Εξέλιξη της νόσου^β n (%)	100 (17,2%)	38 (6,6%)	10,6%	64% (41%, 78%)	0,36 (0,22, 0,59)	< 0,0001
i.v./s.c. Έναρξη προστανοειδών ή οξυγονοθεραπεία ^{β, γ} n (%)	15 (2,6%)	11 (1,9%)	0,7%	32% (-90%, 76%)	0,68 (0,24, 1,90)	0,53
Θάνατος έως την EOT + 7 ημέρες^δ n (%)	37 (6,4%)	46 (8,0%)	-1,7%	-17% (-107%, 34%)	1,17 (0,66, 2,07)	0,77
Θάνατος έως τον τερματισμό της μελέτης^δ n (%)	105 (18,0%)	100 (17,4%)	0,6%	3% (-39%, 32%)	0,97 (0,68, 1,39)	0,42

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, EOT = λήξη της θεραπείας, HR = λόγος κινδύνου, i.v. = ενδοφλέβια, ΠΑΥ = πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, s.c. = υποδόρια.

^α % των ασθενών με συμβάν στους 36 μήνες = $100 \times (1 - \text{εκτίμηση Kaplan-Meier})$. Ο λόγος κινδύνου υπολογίστηκε με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox. Μη διαστρωματωμένη τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς

^β % των ασθενών με συμβάν που αποτελούσε μέρος του κύριου τελικού σημείου έως την EOT + 7 ημέρες. Ο λόγος κινδύνου υπολογίστηκε με τη μέθοδο Aalen Johansen. Αμφίπλευρη τιμή p βάσει του τεστ Gray

^γ Περιλαμβάνει την «Ανάγκη για μεταμόσχευση πνευμόνων ή κοιλιακή διαφραγματοστομία» (1 ασθενής που λάμβανε selexipag και 2 που λάμβαναν εικονικό φάρμακο)

^δ % των ασθενών με συμβάν έως την EOT + 7 ημέρες ή έως και τον τερματισμό της μελέτης. Ο λόγος κινδύνου υπολογίστηκε με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox. Μη διαστρωματωμένη τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς

Η αριθμητική αύξηση των θανάτων έως το τέλος της θεραπείας + 7 ημέρες αλλά όχι έως τον τερματισμό της μελέτης διερευνήθηκε περαιτέρω με χρήση μαθηματικού μοντέλου, το οποίο κατέδειξε ότι η ανισορροπία στους θανάτους είναι σύμφωνη με την υπόθεση της ουδέτερης επίδρασης στη θνησιμότητα λόγω ΠΑΥ και της μείωσης των μη θανατηφόρων συμβάντων.

Η παρατηρηθείσα επίδραση του selexipag έναντι του εικονικού φαρμάκου στο κύριο τελικό σημείο ήταν ίδια για όλες τις ατομικές δόσεις συντήρησης, όπως αποδείχτηκε από τον λόγο κινδύνου για τις τρεις προκαθορισμένες κατηγορίες (0,60 για 200-400 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως, 0,53 για 600-1.000 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως και 0,64 για 1.200-1.600 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως), ο οποίος συμφωνούσε με τη συνολική θεραπευτική επίδραση (0,60).

Η αποτελεσματικότητα του selexipag στο κύριο τελικό σημείο ήταν σταθερή σε όλες τις υποομάδες βάσει ηλικίας, φύλου, φυλής, αιτιολογίας, γεωγραφικής περιοχής, λειτουργικής κατηγορίας κατά ΠΟΥ και ως μονοθεραπεία, ή σε συνδυασμό με ERA ή με αναστολέα PDE-5, ή σε τριπλό συνδυασμό με ERA και με αναστολέα PDE-5.

Ο χρόνος έως τον θάνατο που σχετίζεται με ΠΑΥ ή τη νοσηλεία λόγω ΠΑΥ αξιολογήθηκε ως δευτερεύον τελικό σημείο. Ο κίνδυνος συμβάντος για αυτό το τελικό σημείο μειώθηκε κατά 30% στους ασθενείς που λάμβαναν selexipag σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (HR 0,70, 99% CI: 0,50, 0,98, τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς = 0,0031). Τα ποσοστά ασθενών με συμβάν κατά τον Μήνα 36 ήταν 28,9% και 41,3% για τις ομάδες selexipag και εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα, με απόλυτη μείωση κινδύνου 12,4%.

Ο αριθμός των ασθενών που αντιμετώπισαν, ως πρώτο συμβάν, θάνατο λόγω ΠΑΥ ή νοσηλεία λόγω ΠΑΥ έως το τέλος της θεραπείας ήταν 102 (17,8%) στην ομάδα selexipag και 137 (23,5%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Θάνατος λόγω ΠΑΥ ως παράγοντας του τελικού σημείου παρατηρήθηκε σε 16 (2,8%) ασθενείς που λάμβαναν selexipag και 14 (2,4%) ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Νοσηλεία λόγω ΠΑΥ παρατηρήθηκε σε 86 (15,0%) ασθενείς που λάμβαναν selexipag και 123 (21,1%) ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το selexipag μείωσε τον κίνδυνο νοσηλείας

λόγω ΠΑΥ ως πρώτη έκβαση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (HR 0,67, 99% CI: 0,46, 0,98, τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς = 0,04).

Ο συνολικός αριθμός θανάτων από οποιαδήποτε αιτία έως τον τερματισμό της μελέτης ήταν 100 (17,4%) για την ομάδα selexipag και 105 (18,0%) για την ομάδα εικονικού φαρμάκου (HR 0,97, 99% CI: 0,68, 1,39). Ο αριθμός θανάτων λόγω ΠΑΥ έως τον τερματισμό της μελέτης ήταν 70 (12,2%) για την ομάδα selexipag και 83 (14,3%) για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Συμπτωματικά τελικά σημεία

Η δυνατότητα άσκησης εκτιμήθηκε ως δευτερεύον τελικό σημείο. Η διάμεση 6MWD κατά την περίοδο αναφοράς ήταν 376 m (εύρος: 90-482 m) και 369 m (εύρος: 50-515 m) για τους ασθενείς που λάμβαναν selexipag και τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η θεραπεία με selexipag οδήγησε σε διορθωμένη με εικονικό φάρμακο διάμεση επίδραση στην 6MWD που μετρήθηκε στη χαμηλότερη συγκέντρωση (δηλ. περίπου 12 ώρες μετά τη λήψη της δόσης) των 12 m κατά την Εβδομάδα 26 (99% CI: 1, 24 m, μονόπλευρη τιμή p = 0,0027). Σε ασθενείς χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία ειδική για την ΠΑΥ, η διορθωμένη με εικονικό φάρμακο θεραπευτική επίδραση που μετρήθηκε στη χαμηλότερη συγκέντρωση ήταν 34 m (99% CI: 10, 63 m).

Η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε για ένα υποσύνολο ασθενών στη μελέτη GRIPHON με τη χρήση του ερωτηματολογίου Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική θεραπευτική επίδραση από την περίοδο αναφοράς έως την Εβδομάδα 26.

Μακροχρόνια δεδομένα στην ΠΑΥ

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη βασική μελέτη (GRIPHON) πληρούσαν τις προϋποθέσεις για να ενταχθούν σε μία μακράς διάρκειας ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης. Συνολικά 574 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με selexipag στη μελέτη GRIPHON. Από αυτούς, 330 ασθενείς συνέχισαν την θεραπεία με selexipag στην ανοικτής επισήμανσης μελέτη επέκτασης. Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 4,5 χρόνια και η διάμεση έκθεση στο selexipag ήταν 3 χρόνια. Κατά την διάρκεια της παρακολούθησης, τουλάχιστον ένα ακόμα φαρμακευτικό προϊόν για την ΠΑΥ προστέθηκε στο selexipag στο 28,4% των ασθενών. Ωστόσο, το μεγαλύτερο μέρος της έκθεσης στην θεραπεία (86,3%) και στους 574 ασθενείς, συσσωρεύθηκε χωρίς την προσθήκη κάποιου νέου φαρμακευτικού προϊόντος για την ΠΑΥ. Οι εκτιμήσεις Kaplan-Meier για την επιβίωση αυτών των 574 ασθενών στην GRIPHON και στην μακράς διάρκειας μελέτη επέκτασης στα 1, 2, 5 και 7 χρόνια ήταν 92%, 85%, 71% και 63%, αντίστοιχα. Η επιβίωση στα 1, 2, 5, και 7 χρόνια για 273 ασθενείς με λειτουργική κατηγορία II κατά ΠΟΥ κατά την περίοδο αναφοράς της βασικής μελέτης ήταν 97%, 91%, 80% και 70% αντίστοιχα, και για 294 ασθενείς με λειτουργική κατηγορία III κατά ΠΟΥ κατά την περίοδο αναφοράς ήταν 88%, 80%, 62% και 56% αντίστοιχα. Δεδομένου ότι επιπρόσθετες θεραπείες για την ΠΑΥ ξεκίνησαν σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών και ότι δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου στην μελέτη επέκτασης, το όφελος του selexipag στην επιβίωση δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί από αυτά τα δεδομένα.

Αρχική θεραπεία τριπλού συνδυασμού με selexipag, μακιτεντάνη και ταδαλαφίλη σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΠΑΥ

Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, συνολικά 247 νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς με ΠΑΥ τυχαιοποιήθηκαν προκειμένου να αξιολογηθεί η θεραπευτική επίδραση της αρχικής τριπλής (selexipag, μακιτεντάνη και ταδαλαφίλη) (N = 123) θεραπείας έναντι της αρχικής διπλής (εικονικό φάρμακο, μακιτεντάνη και ταδαλαφίλη) (N = 124) θεραπείας.

Το κύριο τελικό σημείο, η μεταβολή από την τιμή αναφοράς στην πνευμονική αγγειακή αντίσταση (PVR) κατά την Εβδομάδα 26, δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων, ενώ παρουσίασε βελτίωση από την τιμή αναφοράς και στις δύο ομάδες θεραπείες (σχετική μείωση κατά 54% στην ομάδα αρχικής τριπλής θεραπείας έναντι 52% στην ομάδα αρχικής διπλής θεραπείας). Σε μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 2 ετών, 4 (3,4%) ασθενείς στην ομάδα τριπλής θεραπείας και 12 (9,4%) ασθενείς στην ομάδα διπλής θεραπείας κατέληξαν.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ενδιάμεση αποτελεσματικότητα και ασφάλεια σε παιδιατρικούς ασθενείς με ΠΑΥ (SALTO)

Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 2 έως < 18 ετών με ΠΑΥ αξιολογήθηκαν με περιγραφικό τρόπο σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, παράλληλων-ομάδων μελέτη φάσης 3 (SALTO). Συνολικά 138 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 ώστε να λάβουν είτε selexipag (N = 69) είτε εικονικό φάρμακο (N = 69) δύο φορές ημερησίως. Οι δόσεις του selexipag των 100, 150 ή 200 μικρογραμμαρίων τιτλοποιήθηκαν ανοδικά στα 800, 1.200 ή 1.600 μικρογραμμαρία δύο φορές ημερησίως, ανάλογα με την κατηγορία βάρους και την ανεκτικότητα (βλ. παράγραφο 5.2). Η ενδιάμεση ανάλυση πραγματοποιήθηκε όταν 92 ασθενείς έφτασαν τις 24 εβδομάδες θεραπείας.

Το κύριο τελικό σημείο της μελέτης ήταν ο χρόνος έως την πρώτη επιβεβαιωμένη από Επιτροπή Κλινικών Συμβάντων (CEC) εξέλιξη της νόσου έως και 7 ημέρες μετά την τελευταία δόση της μελέτης θεραπείας. Τα δευτερεύοντα και τα διερευνητικά τελικά σημεία περιελάμβαναν ασφάλεια και ανεκτικότητα, μεταβολή στην δMWD, στη λειτουργική κατηγορία κατά ΠΟΥ και στα δεδομένα για το αμινοτελικό άκρο της προορμόνης του εγκεφαλικού νατριουρητικού πεπτιδίου (NT-proBNP), ηχοκαρδιογραφία, σωματική δραστηριότητα και μετρήσεις ποιότητας ζωής.

Συνολικά, η διάμεση διάρκεια θεραπείας ήταν 50 εβδομάδες και περίπου το 50% των ασθενών έφτασαν τους 12 μήνες θεραπείας. Η πλειονότητα των ασθενών είχαν ιδιοπαθή ΠΑΥ (55,8%), ήταν υπό αγωγή με συνδυαστική θεραπεία υποβάθρου (74,6%) και ήταν λειτουργικής κατηγορίας II κατά ΠΟΥ (76,8%). Η μέση ηλικία ήταν 11,8 έτη (εύρος 3–18 έτη).

Επιβεβαιωμένα από CEC συμβάντα εξέλιξης της νόσου αναφέρθηκαν σε 16 (23,2%) ασθενείς στην ομάδα του selexipag και 11 (15,9%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Η φύση των ανεπιθύμητων συμβάντων που αναφέρθηκαν ήταν σύμφωνη με το γνωστό προφίλ ασφάλειας του selexipag (χαρακτηριζόμενο κυρίως από ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την προστακυκλίνη, βλ. παράγραφο 4.8) και με τα αναμενόμενα συμβάντα σε έναν πληθυσμό ασθενών με ΠΑΥ, περιλαμβανομένων ανεπιθύμητων συμβάντων που σχετίζονται με την εξέλιξη της νόσου της ΠΑΥ. Κατά τη διάρκεια της περιόδου τιτλοποίησης, η ανεπιθύμητη ενέργεια του εμέτου αναφέρθηκε με υψηλότερη συχνότητα (19 [27,5%] στην ομάδα του selexipag και 5 [7,2%] στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) σε σύγκριση με τους ενήλικες (βλ. παράγραφο 4.8). Η εξέλιξη της νόσου της ΠΑΥ ήταν το πιο συχνά αναφερόμενο σοβαρό ανεπιθύμητο συμβάν σε 8 (11,6%) ασθενείς στην ομάδα του selexipag σε σύγκριση με 4 (5,8%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Ο συνολικός αριθμός θανάτων από οποιαδήποτε αιτία ήταν 7 (10,1%) στην ομάδα του selexipag και 5 (7,2%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, εκ των οποίων 5 (7,2%) και 3 (4,3%) σημειώθηκαν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το selexipag και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Όλοι οι θάνατοι πλην ενός σχετίζονταν με την ΠΑΥ.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη του έχει μελετηθεί κυρίως σε υγιή άτομα. Η φαρμακοκινητική του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη του, μετά τη χορήγηση μίας ή πολλαπλών δόσεων, ήταν ανάλογη της δόσης έως τη μία δόση των 800 μικρογραμμαρίων και τις πολλαπλές δόσεις μέχρι τα 1.800 μικρογραμμαρία δύο φορές ημερησίως. Μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων, συνθήκες σταθερής κατάστασης του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη του επετεύχθησαν σε διάστημα 3 ημερών. Δεν σημειώθηκε συσσώρευση πλάσματος, είτε της μητρικής ένωσης είτε του ενεργού μεταβολίτη, έπειτα από χορήγηση πολλαπλής δόσης.

Σε υγιή άτομα, η μεταβλητότητα μεταξύ των ασθενών στην έκθεση (περιοχή κάτω από την καμπύλη σε διάστημα μεταξύ δοσολογιών) σε σταθερή κατάσταση ήταν 43% και 39% για το selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη, αντίστοιχα. Η ενδοατομική μεταβλητότητα έκθεσης ήταν 24% και 19% για το selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη, αντίστοιχα.

Η έκθεση στο selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη σε σταθερή κατάσταση ήταν παρόμοια για ασθενείς με ΠΑΥ και υγιή άτομα. Η φαρμακοκινητική του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη σε

ασθενείς με ΠΑΥ δεν επηρεάστηκε από τη βαρύτητα της νόσου και δεν άλλαξε με την πάροδο του χρόνου.

Απορρόφηση

Το selexipag απορροφάται γρήγορα και υδρολύεται στο ήπαρ από καρβοξυλεστεράσες στον ενεργό μεταβολίτη του.

Οι μέγιστες παρατηρηθείσες συγκεντρώσεις του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη του στο πλάσμα έπειτα από χορήγηση από το στόμα επετεύχθησαν μέσα σε 1-3 ώρες και 3-4 ώρες, αντίστοιχα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του selexipag σε ανθρώπους είναι περίπου 49%. Αυτό οφείλεται κατά πάσα πιθανότητα στην επίδραση κατά την πρώτη δίοδο του selexipag, καθώς οι συγκεντρώσεις του ενεργού μεταβολίτη στο πλάσμα είναι παρόμοιες μετά από την ίδια ενδοφλέβια και από του στόματος χορήγηση δόσης.

Παρουσία φαγητού, η έκθεση στο selexipag έπειτα από μία δόση 400 μικρογραμμαρίων αυξήθηκε κατά 10% σε καυκάσιους ασθενείς και μειώθηκε κατά 15% σε Ιάπωνες ασθενείς, ενώ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη μειώθηκε κατά 27% (Καυκάσιοι ασθενείς) και 12% (Ιάπωνες ασθενείς). Περισσότεροι ασθενείς ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας παρά σε κατάσταση λήψης τροφής.

Κατανομή

Το selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεσμεύονται ιδιαίτερα με πρωτεΐνες του πλάσματος (περίπου 99% συνολικά, και στον ίδιο βαθμό με τη λευκωματίνη και την άλφα 1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη). Ο όγκος κατανομής του selexipag σε σταθερή κατάσταση είναι 11,7 L.

Βιομετασχηματισμός

Το selexipag υδρολύεται στον ενεργό μεταβολίτη του στο ήπαρ και το έντερο από καρβοξυλεστεράσες. Ο οξειδωτικός μεταβολισμός που καταλύεται κυρίως από το CYP2C8 και σε μικρότερη έκταση από το CYP3A4 οδηγεί σε δημιουργία υδροξυλιωμένων και από-αλκυλιωμένων προϊόντων. Τα UGT1A3 και UGT2B7 εμπλέκονται στη γλυκουρονιδίωση του ενεργού μεταβολίτη. Εκτός από τον ενεργό μεταβολίτη, κανένας από τους μεταβολίτες που κυκλοφορούν στο ανθρώπινο πλάσμα δεν υπερβαίνει το 3% του συνολικού υλικού που σχετίζεται με το φάρμακο. Τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με ΠΑΥ, κατόπιν χορήγησης από στόματος, η έκθεση σε σταθερή κατάσταση στον ενεργό μεταβολίτη είναι περίπου 3 με 4 φορές υψηλότερη από ό,τι στη μητρική ένωση.

Αποβολή

Η αποβολή του selexipag πραγματοποιείται μέσω μεταβολισμού, με μέση τελική διάρκεια ημιζωής 0,8-2,5 ώρες. Ο ενεργός μεταβολίτης έχει ημιζωή 6,2-13,5 ώρες. Η συνολική κάθαρση του selexipag είναι 17.9 L ανά ώρα. Η απέκκριση σε υγιή άτομα ολοκληρώθηκε σε 5 ημέρες μετά τη χορήγηση και πραγματοποιήθηκε κυρίως μέσω των κοπράνων (αντιστοιχούσε στο 93% της χορηγούμενης δόσης) σε σύγκριση με 12% μέσω των ούρων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές επιδράσεις λόγω φύλου, φυλής, ηλικίας ή σωματικού βάρους στην φαρμακοκινητική του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη του σε υγιή άτομα ή ασθενείς με ΠΑΥ.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του selexipag σε παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας ≥ 2 έως < 18 ετών με ΠΑΥ μελετήθηκε στην ανοικτής επισημάνσης, μονού σκέλους, μελέτη φάσης 2 (AC-065A203 [N = 62]) και στη μελέτη SALTO [N = 36] [βλ. παράγραφο 5.1]).

Στους παιδιατρικούς ασθενείς χορηγήθηκε selexipag στη δόση έναρξης των 100 μικρογραμμαρίων δύο φορές ημερησίως (σωματικό βάρος ≥ 9 kg και < 25 kg), των 150 μικρογραμμαρίων δύο φορές ημερησίως (σωματικό βάρος ≥ 25 kg και < 50 kg) και των 200 μικρογραμμαρίων δύο φορές ημερησίως (σωματικό βάρος ≥ 50 kg). Η δόση τιτλοποιήθηκε ανοδικά στην ανώτερη ατομικά ανεκτή δόση έως το μέγιστο των 800 μικρογραμμαρίων δύο φορές ημερησίως (σωματικό βάρος ≥ 9 kg και < 25 kg), των 1.200 μικρογραμμαρίων δύο φορές ημερησίως (σωματικό βάρος ≥ 25 kg και < 50 kg) και των 1.600 μικρογραμμαρίων δύο φορές ημερησίως (σωματικό βάρος ≥ 50 kg). Το εφαρμοζόμενο, προσαρμοσμένο βάσει σωματικού βάρους, δοσολογικό σχήμα οδήγησε σε συνδυασμένη έκθεση στο selexipag και στον δραστικό μεταβολίτη του συγκρίσιμη με εκείνη που παρατηρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς.

Νεφρική ανεπάρκεια

Παρατηρήθηκε αύξηση κατά 1,4 με 1,7 φορές στην έκθεση (μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος και περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος-χρόνου) στο selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη του σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (eGFR < 30 mL/λεπτό/1,73 m²).

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια (κατηγορία Α σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) έως μέτρια (κατηγορία Β σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) ηπατική ανεπάρκεια, η έκθεση στο selexipag ήταν 2 με 4 φορές υψηλότερη αντίστοιχα, σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη παρέμεινε σχεδόν αμετάβλητη σε ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια και διπλασιάστηκε σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Μόνο δύο ασθενείς με σοβαρή (κατηγορία Γ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) ηπατική ανεπάρκεια έλαβαν δόσεις selexipag. Η έκθεση στο selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη του στους δύο αυτούς ασθενείς ήταν παρόμοια με εκείνη των ασθενών με μέτρια (κατηγορία Β σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) ηπατική ανεπάρκεια.

Βάσει δεδομένων μοντέλου και προσομοίωσης από μελέτη σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, η έκθεση στο selexipag σε σταθερή κατάσταση για ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Β σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) έπειτα από σχήμα μίας δόσης ημερησίως προβλέπεται να είναι περίπου 2 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με εκείνη για υγιή άτομα που ακολουθούν σχήμα δύο δόσεων ημερησίως. Η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη σε σταθερή κατάσταση για αυτούς τους ασθενείς κατά τη χορήγηση σχήματος μίας δόσης ημερησίως προβλέπεται να είναι παρόμοια με εκείνη για υγιή άτομα που ακολουθούν σχήμα δύο δόσεων ημερησίως. Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Γ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) επέδειξαν παρόμοια προβλεπόμενη έκθεση σε σταθερή κατάσταση με ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια κατά τη χορήγηση σχήματος μίας δόσης ημερησίως.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε τρωκτικά, η έντονη μείωση της αρτηριακής πίεσης ως αποτέλεσμα υπερβολικής φαρμακολογίας προκάλεσε παροδικά κλινικά σημεία, καθώς και μειωμένη κατανάλωση τροφής και αύξηση σωματικού βάρους. Σε ενήλικες και νεαρούς σκύλους, τα έντερα και οστά/μυελός των οστών αναγνωρίστηκαν ως τα κύρια όργανα-στόχοι έπειτα από θεραπεία με selexipag. Παρατηρήθηκε καθυστέρηση στο κλείσιμο της μηριαίας ή/και κνημιαίας επιφυσσιακής αυξητικής πλάκας σε νεαρούς σκύλους. Δεν τεκμηριώθηκε επίπεδο μη παρατηρηθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών. Παρατηρήθηκε σποραδικά εγχολεασμός λόγω επιδράσεων που σχετίζονται με την προστακυκλίνη στην εντερική κινητικότητα, σε νεαρούς σκύλους. Τα όρια ασφαλείας που προσαρμόστηκαν για τη δραστηριότητα υποδοχέων IP για ενεργό μεταβολίτη ήταν 2 φορές υψηλότερα (βάσει συνολικής έκθεσης) σε σχέση με την ανθρώπινη θεραπευτική έκθεση. Το εύρημα δεν

παρατηρήθηκε σε μελέτες τοξικότητας σε ποντίκια και αρουραίους. Λόγω της ειδικής ως προς το είδος ευαισθησίας των σκύλων να εμφανίζουν εγκολασμό, αυτό το εύρημα δεν θεωρείται σχετικό για τους ενήλικες ανθρώπους.

Αυξημένη οστεοποίηση και σχετικές αλλαγές στον μυελό των οστών σε μελέτες με σκύλους θεωρείται ότι οφείλονται σε ενεργοποίηση των υποδοχέων EP₄ σε σκύλους. Καθώς οι άνθρωποι υποδοχείς EP₄ δεν ενεργοποιούνται με το selexipag ή τον ενεργό μεταβολίτη του, αυτή η επίδραση είναι ειδική ως προς το είδος και συνεπώς δεν είναι σχετική για τους ανθρώπους.

Το selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεν είναι γονοτοξικοί βάσει των συνολικών ευρημάτων από πραγματοποιηθείσες γονοτοξικές μελέτες.

Σε διετείς μελέτες καρκινογένεσης, το selexipag προκάλεσε αυξημένη εμφάνιση αδενωμάτων θυρεοειδούς σε ποντίκια και κυτταρικών αδενωμάτων Leydig σε αρουραίους. Οι μηχανισμοί είναι ειδικοί για τροφικά. Στρεβλότητα των αμφιβληστροειδικών αρτηριολίων παρατηρήθηκε έπειτα από 2 έτη θεραπείας μόνο σε αρουραίους. Από μηχανική άποψη, η επίπτωση θεωρείται ότι προκαλείται από μακροχρόνια αγγειοδιαστολή και επακόλουθες αλλαγές στην οπτική αιμοδυναμική. Επιπλέον ιστοπαθολογικά ευρήματα για το selexipag παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που υπερέβαινε επαρκώς το μέγιστο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με τους ανθρώπους.

Σε μελέτη γονιμότητας που διεξήχθη σε αρουραίους, παρατηρήθηκε παράταση των οιστρικών κύκλων που οδήγησε σε αύξηση των ημερών έως το ζευγάρι σε εκθέσεις 173 φορές πάνω από τη θεραπευτική έκθεση (βάσει συνολικής έκθεσης), με το επίπεδο μη παρατηρηθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών να είναι 30 φορές πάνω από τη θεραπευτική έκθεση. Κατά τα άλλα, οι παράγοντες γονιμότητας δεν επηρεάστηκαν.

Το selexipag δεν απεδείχθη τερατογόνο σε αρουραίους και κουνέλια (όρια έκθεσης 13 φορές και 43 φορές πάνω από τη θεραπευτική έκθεση για το selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη, αντίστοιχα, βάσει συνολικής έκθεσης). Τα περιθώρια ασφάλειας για πιθανές επιδράσεις που σχετίζονται με τον υποδοχέα IP στην αναπαραγωγή ήταν 20 για τη γονιμότητα και 5 και 1 (βάσει ελεύθερης έκθεσης) για την εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους και κουνέλια, αντίστοιχα, κατά την προσαρμογή για διαφορές σε δραστηριότητα υποδοχέων. Σε μελέτη προγεννητικής/μεταγεννητικής ανάπτυξης για αρουραίους, το selexipag δεν προκάλεσε επιπτώσεις στην αναπαραγωγική λειτουργία της μητέρας και του νεογνού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη (E421)

Άμυλο αραβοσίτου

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη

Στεατικό μαγνήσιο

Υμένιο επικάλυψης

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κίτρινο (E172)

Οξείδιο σιδήρου, μαύρο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Τάλκης

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κίτρινο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Uptravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κόκκινο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Uptravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κόκκινο (E172)

Οξείδιο σιδήρου, μαύρο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Uptravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κίτρινο (E172)

Οξείδιο σιδήρου, μαύρο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Uptravi 1 000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κόκκινο (E172)

Οξείδιο σιδήρου, κίτρινο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Uptravi 1 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, μαύρο (E172)

Οξείδιο σιδήρου, κόκκινο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Uptravi 1 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κίτρινο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Uptravi 1 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη (E464)

Προπυλενογλυκόλη (E1520)

Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Οξείδιο σιδήρου, μαύρο (E172)
Οξείδιο σιδήρου, κόκκινο (E172)
Οξείδιο σιδήρου, κίτρινο (E172)
Καρναουβικός κηρός

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κυψέλη: 4 χρόνια.

Μη ανοιγμένη φιάλη: 2 χρόνια. Μετά το αρχικό άνοιγμα της φιάλης: 5 μήνες ή μέχρι την ημερομηνία λήξης (όποιο προκύψει πρώτο).

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) με βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά, που περιέχει αφυγραντική κάψουλα με 1 g διοξειδίου του πυριτίου στο πώμα και μεμβράνη επαγωγικής σφράγισης.

Κουτιά των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (φιάλες).

Κουτιά των 140 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (συσκευασία τιτλοποίησης, φιάλες).

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία πολυαμίδης / αλουμινίου / πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) / PE με ενσωματωμένο αφυγραντικό παράγοντα / κυψέλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE), σφραγισμένο με φύλλο αλουμινίου.

Κάθε ταινία κυψέλης περιέχει 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Κουτιά των 10 ή των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (1 ή 6 ταινίες κυψέλης).

Κουτιά των 60 ή των 140 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (συσκευασίες τιτλοποίησης, 6 ή 14 ταινίες κυψέλης).

Uptravi 400 μικρογραμμαρίων, 600 μικρογραμμαρίων, 800 μικρογραμμαρίων, 1.000 μικρογραμμαρίων, 1.200 μικρογραμμαρίων, 1.400 μικρογραμμαρίων και 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Συσκευασία πολυαμίδης / αλουμινίου / πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) / PE με ενσωματωμένο αφυγραντικό παράγοντα / κυψέλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE), σφραγισμένη με φύλλο αλουμινίου.

Κάθε ταινία κυψέλης περιέχει 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κουτιά των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (6 ταινίες κυψέλης).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

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

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010
EU/1/15/1083/011
EU/1/15/1083/012
EU/1/15/1083/013

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Μαΐου 2016
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Δεκεμβρίου 2020

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: 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.

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει 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).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Uptravi σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει το περιεχόμενο και τη μορφή του Ελεγχόμενου Συστήματος Πρόσβασης με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Το Ελεγχόμενο Σύστημα Πρόσβασης έχει ως στόχο τη διευκόλυνση της ταυτοποίησης των συνταγογραφούντων, την προσέγγισή τους σε θέματα ενημέρωσης σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Uptravi, και την παροχή σε αυτούς εργαλείων ελαχιστοποίησης κινδύνου, ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά τον πιθανό κίνδυνο ιατρικού σφάλματος. Το Ελεγχόμενο Σύστημα Πρόσβασης πρέπει να περιλαμβάνει τρεις βασικές αρχές που θα ενσωματωθούν σε κάθε σύστημα για όλα τα Κράτη Μέλη. Οι αρχές αυτές είναι οι εξής:

- Προσδιορισμός και διατήρηση ενός καταλόγου με όλους τους συνταγογραφούντες του Uptravi,
- Διανομή των οδηγών σε όλους τους ταυτοποιημένους συνταγογραφούντες προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος, ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά τα ιατρικά σφάλματα,
- Παρακολούθηση της παραλαβής του οδηγού από τους συνταγογραφούντες.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι, σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Uptravi, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφούν ή/και να διαθέτουν το Uptravi θα λάβουν έναν Οδηγό Συνταγογράφησης που θα περιέχει τα ακόλουθα:

- Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Uptravi
- Συνοδευτική επιστολή προς επαγγελματίες υγείας,
- Πλαστικοποιημένο(ους) οδηγό(ούς) τιτλοποίησης μεγέθους A4 για επαγγελματίες υγείας,
- Οδηγό(ούς) τιτλοποίησης για ασθενείς,
- Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για τον Ασθενή.

Η συνοδευτική επιστολή προς επαγγελματίες υγείας πρέπει να διευκρινίζει ότι ο στόχος του εκπαιδευτικού υλικού είναι να μειώσει τον κίνδυνο ιατρικού λάθους λόγω της διαθεσιμότητας πολλαπλών δισκίων και περιεκτικοτήτων δόσεων, καθώς επίσης και να παρέχει κατάλογο με το περιεχόμενο του Οδηγού Συνταγογράφησης.

Ο στόχος των πλαστικοποιημένων οδηγών τιτλοποίησης μεγέθους A4 για επαγγελματίες υγείας για τις δόσεις έναρξης των 100 μικρογραμμαρίων και των 200 μικρογραμμαρίων του selexipag είναι να μειώσουν τον κίνδυνο ιατρικού λάθους λόγω της φάσης τιτλοποίησης κατά την έναρξη της θεραπείας με Uptravi, και θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Έννοια της δοσολόγησης και της τιτλοποίησης,
- Μετάβαση στη δόση συντήρησης (φάση τιτλοποίησης),
- Αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες και διαχείρισή τους κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης,
- Ενθάρρυνση και οδηγίες προς επαγγελματίες υγείας ώστε να επικοινωνούν σωστά με τους ασθενείς κατά την πρώτη επίσκεψη, καθώς και να αναλαμβάνουν την ευθύνη επικοινωνίας με τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης, διευκολύνοντας την επαφή ανάμεσα στους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς (ανάγκη για επαφή και προγραμματισμό των τηλεφωνικών κλήσεων).

Διατίθενται οδηγοί τιτλοποίησης για ασθενείς για τις δόσεις έναρξης των 100 μικρογραμμαρίων και των 200 μικρογραμμαρίων του selexipag. Ο οδηγός τιτλοποίησης για ασθενείς που θα χρησιμοποιείται από τους επαγγελματίες υγείας κατά τις συζητήσεις τους με τους ασθενείς θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Έκδοση σε καθομιλουμένη γλώσσα του πλαστικοποιημένου οδηγού τιτλοποίησης μεγέθους A4 για επαγγελματίες υγείας,
- Ημερολόγιο για τη διευκόλυνση της χρήσης του Uptravi, το οποίο θα λειτουργεί ως μέσο υπενθύμισης για τους ασθενείς (π.χ. να επικοινωνούν με τον ιατρό τους), και θα διαθέτει χώρο για την καταγραφή της λήψης των δισκίων,
- Πληροφορίες σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Uptravi σε καθομιλουμένη γλώσσα.

Ο οδηγός τιτλοποίησης για ασθενείς που αντιστοιχεί στη δόση έναρξης των 100 μικρογραμμαρίων ή 200 μικρογραμμαρίων selexipag του ασθενή και το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης θα δίνονται στους ασθενείς μετά από την επίδειξη. Οι ασθενείς θα λάβουν έναν οδηγό τιτλοποίησης και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης στις συσκευασίες τιτλοποίησης του Uptravi.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ - ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 μικρογραμμάρια selexipag.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Συσκευασία τιτλοποίησης
140 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε ή θρυμματίζετε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης και τον οδηγό τιτλοποίησης 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

EXP
Χρησιμοποιήστε εντός 5 μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα.

Ημερομηνία ανοίγματος:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Uptravi 100 μικρογραμμάρια

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 μικρογραμμάρια selexipag.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με υμένιο δισκίο

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε ή θρυμματίζετε.
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

EXP
Χρησιμοποιήστε εντός 5 μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα.

Ημερομηνία ανοίγματος:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/012

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Uptravi 100 μικρογραμμάρια

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 100 μικρογραμμάρια selexipag.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με υμένιο δισκίο

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

140 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε ή θρυμματίζετε.
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

EXP
Χρησιμοποιήστε εντός 5 μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα.

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/012
EU/1/15/1083/013

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

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 – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ - ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 μικρογραμμάρια selexipag.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Συσκευασία τιτλοποίησης

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

140 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε ή θρυμματίζετε.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης και τον οδηγό τιτλοποίησης 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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Uptravi 200 μικρογραμμάρια

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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 μικρογραμμαρία selexipag.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 400 μικρογραμμαρία selexipag.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 600 μικρογραμμαρία selexipag.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 800 μικρογραμμαρία selexipag.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.000 μικρογραμμαρία selexipag.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.200 μικρογραμμαρία selexipag.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.400 μικρογραμμαρία selexipag.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.600 μικρογραμμαρία selexipag.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε ή θρυμματίζετε.
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

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Uptravi 200 μικρογραμμάρια
Uptravi 400 μικρογραμμάρια
Uptravi 600 μικρογραμμάρια
Uptravi 800 μικρογραμμάρια
Uptravi 1.000 μικρογραμμάρια
Uptravi 1.200 μικρογραμμάρια
Uptravi 1.400 μικρογραμμάρια
Uptravi 1.600 μικρογραμμάρια

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 400 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 600 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 800 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 1.000 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 1.200 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 1.400 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 1.600 μικρογραμμαρίων δισκία
selexipag

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag Int

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Uptravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

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

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

Το Uptravi είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία selexipag. Δρα στα αιμοφόρα αγγεία με τρόπο παρόμοιο με εκείνον της φυσικής ουσίας προστακυκλίνης, χαλαρώνοντας και διευρύνοντάς τα.

Το Uptravi χρησιμοποιείται για τη μακροχρόνια θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) σε ενήλικες ασθενείς ανεπαρκώς ελεγχόμενους με άλλα είδη φαρμάκων για την ΠΑΥ, γνωστά ως ανταγωνιστές των υποδοχέων ενδοθηλίνης και αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5. Το Uptravi μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του εάν ο ασθενής δεν είναι επιλέξιμος για αυτά τα φάρμακα.

Η ΠΑΥ ορίζεται ως υψηλή αρτηριακή πίεση στα αιμοφόρα αγγεία που μεταφέρουν αίμα από την καρδιά στους πνεύμονες (πνευμονικές αρτηρίες). Στους ασθενείς με ΠΑΥ, αυτές οι αρτηρίες στενεύουν, συνεπώς η καρδιά πρέπει να λειτουργεί πιο εντατικά για να αντλεί αίμα μέσω των αρτηριών. Αυτό ενδέχεται να προκαλέσει αίσθημα κόπωσης, ζάλη, δύσπνοια ή άλλα συμπτώματα σε ανθρώπους.

Δρώντας με παρόμοιο τρόπο με τη φυσική ουσία προστακυκλίνη, το φάρμακο αυτό διευρύνει τις πνευμονικές αρτηρίες και μειώνει τη σκλήρυνσή τους. Αυτό διευκολύνει την καρδιά στη μεταφορά αίματος μέσω των πνευμονικών αρτηριών. Το Uptravi μειώνει την πίεση στις πνευμονικές αρτηρίες, προσφέρει ανακούφιση από τα συμπτώματα της ΠΑΥ και επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου της ΠΑΥ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Upravi

Μην πάρετε το Upravi

- σε περίπτωση αλλεργίας στο selexipag ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν αντιμετωπίζετε καρδιακά προβλήματα, όπως:
 - κακή ροή αίματος προς τους καρδιακούς μυς (σοβαρή στεφανιαία νόσος ή ασταθής στηθάγχη), τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στον θώρακα
 - καρδιακή προσβολή εντός των τελευταίων 6 μηνών
 - αδύναμη καρδιά (μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια) που δεν βρίσκεται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση
 - εξαιρετικά ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς
 - βαλβιδικές παθήσεις (συγγενείς ή επίκτητες) που προκαλούν κακή λειτουργία της καρδιάς (μη σχετιζόμενες με πνευμονική υπέρταση)
- σε περίπτωση εγκεφαλικού τους τελευταίους 3 μήνες, ή οποιουδήποτε άλλου περιστατικού που μειώνει την παροχή του αίματος στον εγκέφαλο (π.χ. παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο)
- εάν παίρνετε γεμφιβροζίλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για να μειώσει τα επίπεδα των λιπαρών [λιπιδίων] στο αίμα)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ πριν πάρετε το Upravi εάν

- παίρνετε φάρμακα για υψηλή αρτηριακή πίεση
- έχετε χαμηλή αρτηριακή πίεση που σχετίζεται με συμπτώματα όπως ζάλη
- είχατε σημαντική απώλεια αίματος ή απώλεια υγρών πρόσφατα, όπως σοβαρή διάρροια ή έμετο
- αντιμετωπίζετε προβλήματα με τον θυρεοειδή αδένα σας
- αντιμετωπίζετε σοβαρά προβλήματα με τα νεφρά σας ή υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση
- αντιμετωπίζετε ή αντιμετωπίζατε σοβαρά προβλήματα με μη φυσιολογική λειτουργία του ήπατος

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω σημεία ή εάν η κατάστασή σας αλλάξει, **ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας.**

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με το Upravi σε ασθενείς άνω των 75 ετών. Το Upravi πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Upravi

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Η λήψη άλλων φαρμάκων ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο δράσης του Upravi.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα:

- Γεμφιβροζίλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση του επιπέδου λίπους [λιπιδίων] στο αίμα)
- Κλοπιδογρέλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αναστολή των θρόμβων αίματος στη στεφανιαία νόσο)

- Δεφερασιρόξη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αφαίρεση του σιδήρου από την κυκλοφορία του αίματος)
- Τεριφλουνομίδη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης)
- Καρβαμαζεπίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών επιληψίας, νευρικού πόνου ή για να βοηθήσει στον έλεγχο των σοβαρών διαταραχών της διάθεσης όταν ορισμένα άλλα φάρμακα δεν έχουν αποτέλεσμα)
- Φαινυτοΐνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας)
- Βαλπροϊκό οξύ (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας)
- Προβενεσίδη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας)
- Φλουκοναζόλη, ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη (αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων)

Κύηση και θηλασμός

Το Upravi δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Εάν είστε γυναίκα που μπορεί να τεκνοποιήσει, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Upravi. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Upravi ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως πονοκεφάλους και χαμηλή αρτηριακή πίεση (βλ. παράγραφο 4), οι οποίες ίσως επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγήσετε. Τα συμπτώματα της πάθησής σας μπορεί επίσης να σας καταστήσουν λιγότερο ικανούς να οδηγήσετε.

3. Πώς να πάρετε το Upravi

Το Upravi πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από γιατρό που έχει εμπειρία στη θεραπεία της ΠΑΥ. Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες ή οποιεσδήποτε απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε παρενέργειες, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να αλλάξετε τη δόση Upravi που λαμβάνετε.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε προβλήματα με μη φυσιολογική λειτουργία του ήπατος σας ή παίρνετε άλλα φάρμακα, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να παίρνετε μία χαμηλότερη δόση Upravi δύο φορές την ημέρα ή να το παίρνετε μόνο μία φορά την ημέρα.

Εάν έχετε κακή όραση ή αντιμετωπίζετε οποιοδήποτε είδος τύφλωσης, ζητήστε βοήθεια από άλλους για τη λήψη του Upravi κατά την περίοδο τιτλοποίησης (διαδικασία βαθμιαίας αύξησης της δόσης σας).

Εύρεση της σωστής δόσης για σας

Εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει τα δισκία των 200 μικρογραμμαρίων

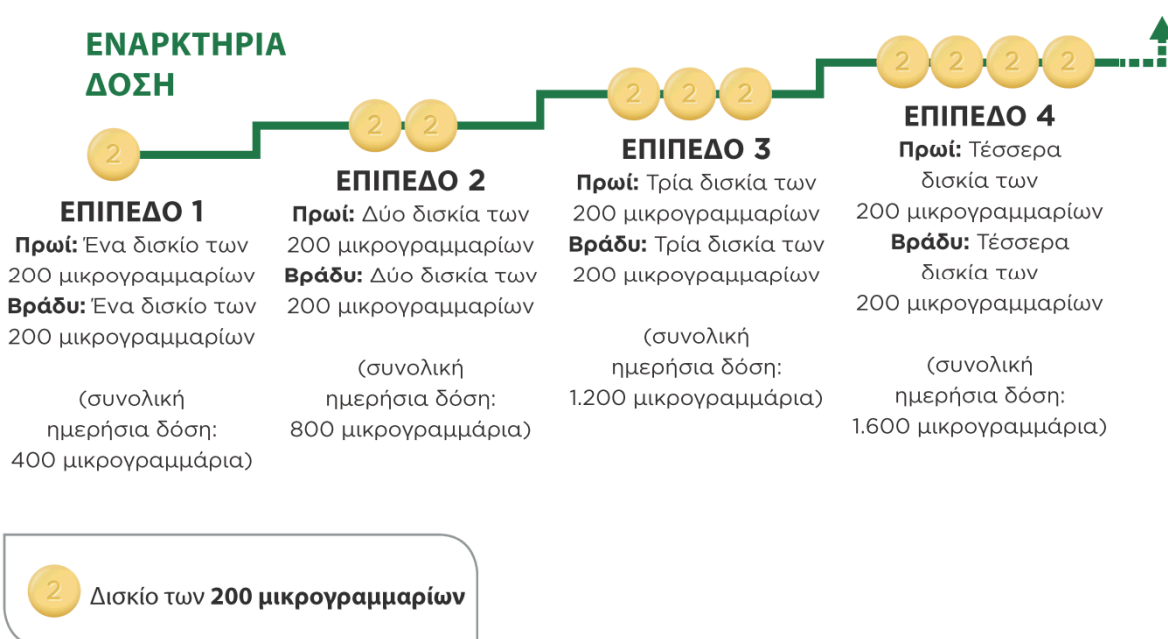
Κατά την έναρξη της θεραπείας, οι περισσότεροι ασθενείς θα λαμβάνουν **ένα δισκίο 200 μικρογραμμαρίων το πρωί και άλλο ένα δισκίο 200 μικρογραμμαρίων το βράδυ, με διαφορά περίπου 12 ωρών**. Συνιστάται η θεραπεία να ξεκινά το βράδυ. Ο γιατρός σας θα σας δώσει οδηγίες για τη σταδιακή αύξηση της δόσης σας. Αυτό ονομάζεται τιτλοποίηση. Επιτρέπει στο σώμα σας να προσαρμοστεί στο νέο φάρμακο. Ο στόχος της τιτλοποίησης είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση. Αυτή θα είναι η υψηλότερη δόση που μπορείτε να ανεχθείτε, η οποία ενδέχεται να φτάσει τη μέγιστη δόση των 1.600 μικρογραμμαρίων το πρωί και το βράδυ.

Η πρώτη συσκευασία δισκίων που θα παραλάβετε θα περιέχει τα ελαφρώς κίτρινα δισκία των 200 μικρογραμμαρίων.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τα βήματα αύξησης της δόσης σας, συνήθως κάθε εβδομάδα, ωστόσο το διάστημα μεταξύ αυξήσεων μπορεί να είναι και μεγαλύτερο.

Με κάθε βήμα, θα προσθέσετε ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων στην πρωινή δόση και άλλο ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων στη βραδινή δόση. **Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης συνιστάται να γίνεται το βράδυ.** Το παρακάτω διάγραμμα απεικονίζει τον αριθμό δισκίων που θα πάρετε **κάθε πρωί** και **κάθε βράδυ** για τα πρώτα 4 βήματα.

Κάθε δοσολογικό επίπεδο διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα

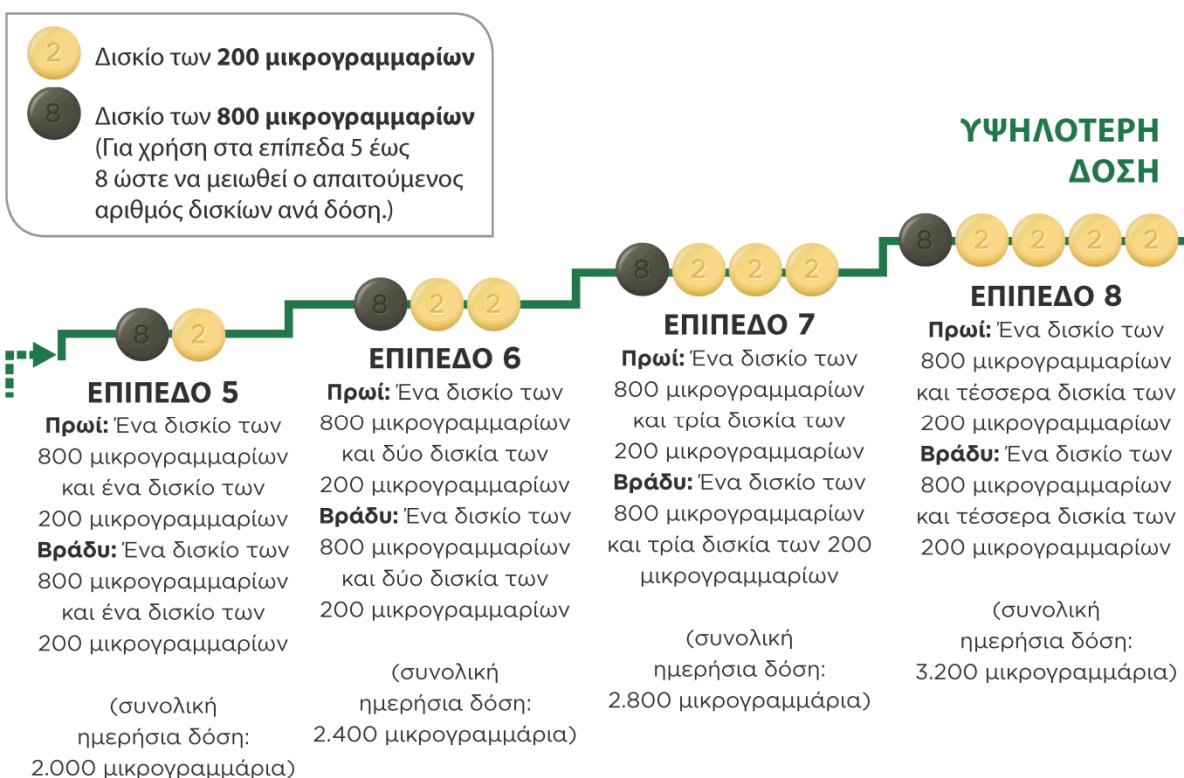


Εάν ο γιατρός σας σας ενημερώσει να αυξήσετε τη δόση σας περαιτέρω, θα προσθέσετε ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων στην πρωινή σας δόση και ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων στη βραδινή σας δόση για κάθε νέο βήμα. Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης συνιστάται να γίνεται το βράδυ.

Εάν ο γιατρός σας ενημερώσει να αυξήσετε τη δόση σας περαιτέρω και να μεταβείτε στο βήμα 5, αυτό επιτυγχάνεται παίρνοντας ένα πράσινο δισκίο των 800 μικρογραμμαρίων και ένα ελαφρώς κίτρινο δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων το πρωί, καθώς και ένα δισκίο των 800 μικρογραμμαρίων και ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων το βράδυ.

Η μέγιστη δόση του Upravi είναι 1.600 μικρογραμμάρια το πρωί και 1.600 μικρογραμμάρια το βράδυ. Ωστόσο, δεν θα φτάσουν όλοι οι ασθενείς σε αυτή τη δόση, καθώς κάθε ασθενής απαιτεί διαφορετική δόση.

Το διάγραμμα παρακάτω απεικονίζει τον αριθμό δισκίων που πρέπει να λαμβάνονται κάθε πρωί και κάθε βράδυ σε κάθε βήμα, ξεκινώντας από το βήμα 5.



Εάν ο γιατρός σας συνταγογραφήσει τα δισκία των 100 μικρογραμμαρίων

Εάν το ήπαρ σας δεν λειτουργεί φυσιολογικά ή λαμβάνετε συγκεκριμένα φάρμακα, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει δισκία των 100 μικρογραμμαρίων για τη δόση έναρξής σας.

Κατά την έναρξη της θεραπείας, θα λαμβάνετε **ένα δισκίο των 100 μικρογραμμαρίων το πρωί και άλλο ένα δισκίο των 100 μικρογραμμαρίων το βράδυ, με διαφορά περίπου 12 ωρών**. Συνιστάται η θεραπεία να ξεκινά το βράδυ. Ο γιατρός σας θα σας δώσει οδηγίες για τη σταδιακή αύξηση της δόσης σας. Αυτό ονομάζεται τιτλοποίηση. Επιτρέπει στο σώμα σας να προσαρμοστεί στο νέο φάρμακο. Ο στόχος της τιτλοποίησης είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση. Αυτή θα είναι η υψηλότερη δόση που μπορείτε να ανεχθείτε, η οποία ενδέχεται να φτάσει τη μέγιστη δόση των 800 μικρογραμμαρίων το πρωί και το βράδυ.

Ο γιατρός σας θα σας πει να αυξάνετε σταδιακά τη δόση σας, συνήθως κάθε εβδομάδα, ωστόσο το διάστημα μεταξύ αυξήσεων μπορεί να είναι και μεγαλύτερο.

Με κάθε βήμα, θα προσθέτετε ένα δισκίο των 100 μικρογραμμαρίων στην πρωινή σας δόση και άλλο ένα δισκίο των 100 μικρογραμμαρίων στη βραδινή σας δόση. **Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης συνιστάται να γίνεται το βράδυ**. Παρακαλούμε ανατρέξτε στον Οδηγό τιτλοποίησης για ασθενείς που περιλαμβάνεται στη συσκευασία τιτλοποίησης, για οδηγίες σχετικά με τη σταδιακή αύξηση της δόσης σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν σταματήσετε να παίρνετε ή μπορεί να σταματήσετε να παίρνετε οποιαδήποτε φάρμακα, καθώς μπορεί να απαιτηθεί η προσαρμογή της δόσης του selexipag.

Εάν ο γιατρός σας σας πει να αυξήσετε τη δόση σας περαιτέρω, θα προσθέσετε ένα δισκίο των 100 μικρογραμμαρίων στην πρωινή σας δόση και ένα δισκίο των 100 μικρογραμμαρίων στη βραδινή σας δόση για κάθε νέο βήμα. Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης συνιστάται να γίνεται το βράδυ.

Εάν ο γιατρός σας δώσει οδηγίες να αυξήσετε περαιτέρω τη δόση σας πάνω από τα 400 μικρογραμμαμάρια, αυτό επιτυγχάνεται παίρνοντας ένα κόκκινο δισκίο των 400 μικρογραμμαρίων και ένα ελαφρώς κίτρινο δισκίο των 100 μικρογραμμαρίων το πρωί, καθώς και ένα δισκίο των 400 μικρογραμμαρίων και ένα δισκίο των 100 μικρογραμμαρίων το βράδυ. Παρακαλούμε ανατρέξτε στον οδηγό τιτλοποίησης για ασθενείς που περιλαμβάνεται στη συσκευασία τιτλοποίησης, για οδηγίες σχετικά με τη σταδιακή αύξηση της δόσης σας.

Όταν κάνετε τιτλοποίηση προς τα πάνω με τα δισκία των 100 μικρογραμμαρίων, η μέγιστη δόση του Upravni είναι 800 μικρογραμμαμάρια το πρωί και 800 μικρογραμμαμάρια το βράδυ. Ωστόσο, δεν θα φτάσουν όλοι οι ασθενείς σε αυτή τη δόση, καθώς διαφορετικοί ασθενείς χρειάζονται διαφορετικές δόσεις.

Χρήση του οδηγού τιτλοποίησης κατά τη διάρκεια της τιτλοποίησης

Θα λάβετε τη συσκευασία τιτλοποίησης, η οποία περιέχει έναν οδηγό τιτλοποίησης και το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ο οδηγός τιτλοποίησης παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία τιτλοποίησης και σας επιτρέπει να καταγράφετε τον αριθμό των δισκίων που παίρνετε κάθε μέρα.

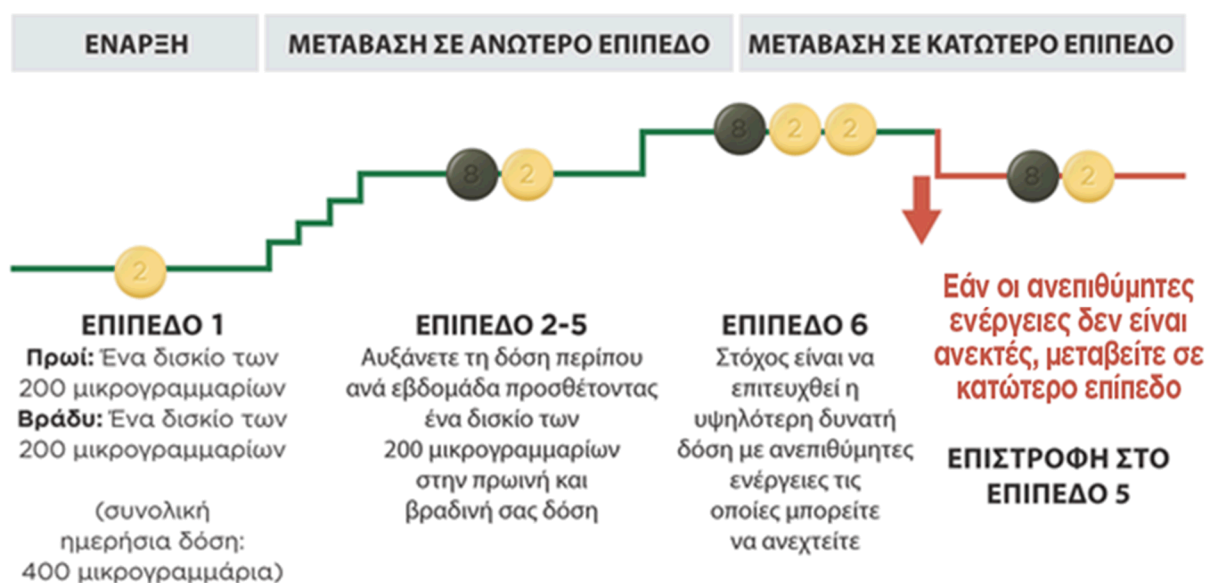
Μην ξεχνάτε να καταγράφετε τον αριθμό δισκίων που παίρνετε κάθε μέρα στο προσωπικό σας ημερολόγιο τιτλοποίησης. Τα βήματα τιτλοποίησης συνήθως διαρκούν 1 εβδομάδα. Εάν ο γιατρός σας συμβουλέψει να παρατείνετε κάθε βήμα τιτλοποίησης για παραπάνω από 1 εβδομάδα, υπάρχουν επιπλέον σελίδες στο ημερολόγιο που σας επιτρέπουν να παρακολουθείτε κάτι τέτοιο. **Μην ξεχνάτε να επικοινωνείτε τακτικά με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ κατά την τιτλοποίηση.**

Μείωση σε χαμηλότερη δόση λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατά την τιτλοποίηση, ενδεχομένως να παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετο), πόνο στη γνάθο, μυαλγία, πόνο στα πόδια, αρθραλγία ή ερύθημα του προσώπου (βλ. παράγραφο 4). Εάν σας είναι δύσκολο να ανεχθείτε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας σχετικά με το πώς να τις αντιμετωπίσετε ή να τις θεραπεύσετε. Υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες που βοηθούν στην ανακούφιση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Για παράδειγμα παυσίπονα όπως η παρακεταμόλη μπορεί να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση του πόνου και της κεφαλαλγίας.

Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν μπορούν να θεραπευτούν ή δεν βελτιώνονται σταδιακά με τη δόση που λαμβάνετε, ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη δόση σας μειώνοντας τον αριθμό των ελαφρώς κίτρινων δισκίων που παίρνετε κατά ένα το πρωί και κατά ένα το βράδυ. Το παρακάτω διάγραμμα απεικονίζει τη μετάβαση σε χαμηλότερη δόση. Αυτό θα το κάνετε μόνο εφόσον σας έχει ενημερώσει σχετικά ο γιατρός σας.

Τιτλοποίηση με δισκία των 200 μικρογραμμαρίων



Εάν η τιτλοποίηση γίνεται με δισκία των 100 μικρογραμμαρίων, παρακαλούμε ανατρέξτε στον οδηγό τιτλοποίησης για ασθενείς που περιλαμβάνεται στη συσκευασία τιτλοποίησης, για οδηγίες σχετικά με τη μετάβαση σε χαμηλότερη δόση.

Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειές σας είναι αντιμετωπίσιμες μετά τη μείωση της δόσης σας, ο γιατρός σας ίσως αποφασίσει ότι θα παραμείνετε σε αυτή τη δόση. Παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο Δόση συντήρησης παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες.

Δόση συντήρησης

Η υψηλότερη δόση που θα ανεχθείτε κατά την τιτλοποίηση θα γίνει η δόση συντήρησής σας. Η δόση συντήρησής σας είναι η δόση που πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε σε τακτική βάση.

Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει δισκίο κατάλληλης(ων) περιεκτικότητας(ων) για τη δόση συντήρησής σας. **Αυτό ενδεχομένως να σας επιτρέψει να παίρνετε ένα δισκίο το πρωί και ένα το βράδυ, αντί για πολλά δισκία κάθε φορά.**

Για μια πλήρη περιγραφή των δισκίων Upravi, συμπεριλαμβανομένων των χρωμάτων και ενδείξεων, παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο 6 αυτού του φύλλου οδηγιών.

Με την πάροδο του χρόνου, ο γιατρός σας ενδεχομένως να προσαρμόσει τη δόση συντήρησής σας όπως απαιτείται.

Εάν σε οποιαδήποτε στιγμή μακροχρόνιας λήψης της ίδιας δόσης παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορείτε να ανεχθείτε ή ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν επίπτωση στις φυσιολογικές καθημερινές σας δραστηριότητες, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, καθώς ίσως χρειαστεί να μειώσετε τη δόση σας. Ο γιατρός σας μπορεί τότε να σας συνταγογραφήσει χαμηλότερη δόση. Παρακαλώ μην ξεχνάτε να απορρίπτετε τα αχρησιμοποίητα δισκία (βλ. παράγραφο 5).

Να παίρνετε το Upravi μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ, με διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ των δόσεων.

Να παίρνετε τα δισκία με φαγητό, καθώς έτσι ενδέχεται να είναι πιο ανεκτό το φάρμακο. Η επικάλυψη του δισκίου παρέχει προστασία. Να καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μην διαχωρίζετε ή συνθλίβετε τα δισκία.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Uptravi από την κανονική

Εάν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από τη δόση που σας έχουν συστήσει, συμβουλευτείτε τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Uptravi

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Uptravi, πάρτε μία δόση μόλις το θυμηθείτε και μετά συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία σας στις προκαθορισμένες ώρες. Εάν έχει σχεδόν φτάσει η ώρα για την επόμενη δόση (εντός 6 ωρών πριν από την ώρα που συνήθως την παίρνετε), μην πάρετε την παραλειπόμενη δόση και συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακό σας την προκαθορισμένη ώρα. **Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.**

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi

Η ξαφνική διακοπή της θεραπείας με Uptravi ίσως να οδηγήσει σε επιδείνωση των συμπτωμάτων σας. Μην σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi εκτός εάν σας συμβουλέψει σχετικά ο γιατρός σας. Ο γιατρός σας ενδεχομένως να σας συμβουλέψει να μειώσετε τη δόση σταδιακά πριν σταματήσετε τελείως.

Εάν για οποιονδήποτε λόγο σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi για περισσότερες από 3 συνεχόμενες ημέρες (εάν παραλείψατε 3 πρωινές και 3 βραδινές δόσεις, ή 6 συνεχόμενες δόσεις ή περισσότερες), **επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, καθώς ίσως χρειαστεί να προσαρμοστεί η δόση σας ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.** Ο γιατρός σας ενδεχομένως να αποφασίσει να ξεκινήσει πάλι τη θεραπεία σας από χαμηλότερη δόση, με σταδιακή αύξηση στην προηγούμενη δόση συντήρησής σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο 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. Μπορεί να παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όχι μόνο κατά την περίοδο τιτλοποίησης όταν αυξάνεται η δόση σας, αλλά και αργότερα, έπειτα από μακροχρόνια λήψη της ίδιας δόσης.

Εάν παρατηρήσετε πρησμένο πρόσωπο, χείλη, στόμα, γλώσσα ή λάρυγγα, που μπορεί να οδηγήσουν σε δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή (αγγειοοίδημα), θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας αμέσως.

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες: κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετο), πόνο στη γνάθο, μυαλγία, πόνο στα πόδια, αρθραλγία ή ερύθημα του προσώπου, τις οποίες δεν μπορείτε να ανεχθείτε ή δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας, καθώς η δόση που παίρνετε ίσως να είναι πολύ υψηλή για εσάς και ενδεχομένως να πρέπει να μειωθεί.

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

- Κεφαλαλγία
- Ερυθρίαση (κοκκίνισμα του προσώπου)
- Ναυτία και έμετος (αίσθημα αδιαθεσίας)
- Διάρροια
- Πόνος στη γνάθο, μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα πόδια
- Ρινοφαρυγγίτιδα (μπουκωμένη μύτη)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων)
- Υπερθυρεοειδισμός (υπερδραστικότητα του θυρεοειδούς αδένος)
- Μειωμένη όρεξη
- Απώλεια βάρους
- Υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση)
- Στομαχικό άλγος, συμπεριλαμβανομένης της δυσπεψίας
- Πόνος
- Αλλάξεις σε κάποια αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων, συμπεριλαμβανομένων των εξετάσεων που καταμετρούν τον αριθμό αιμοσφαιρίων και τη λειτουργία του θυρεοειδούς
- Εξανθήματα, συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης, μπορεί να προκαλέσουν αίσθημα καύσου ή τσιμπήματος και ερυθρότητα του δέρματος
- Αγγειοοίδημα και τα συμπτώματά του όπως περιγράφονται στην αρχή αυτής της παραγράφου

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Αυξημένη καρδιακή συχνότητα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό 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 Upravi

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

Να μη χρησιμοποιείτε το Upravi μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη κυψέλη ή την ετικέτα της φιάλης μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Χρησιμοποιήστε το Upravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία εντός 5 μηνών μετά το πρώτο άνοιγμα ή μέχρι την ημερομηνία λήξης (όποιο προκύψει πρώτο).

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. 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 Upravi

Η δραστική ουσία είναι το selexipag.

Τα Upravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 100 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Upravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 200 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Upravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 400 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Upravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 600 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Upravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν

800 μικρογραμμαμάρια selexipag
Τα Upravi 1.000 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν
1.000 μικρογραμμαμάρια selexipag
Τα Upravi 1.200 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν
1.200 μικρογραμμαμάρια selexipag
Τα Upravi 1.400 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν
1.400 μικρογραμμαμάρια selexipag
Τα Upravi 1.600 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν
1.600 μικρογραμμαμάρια selexipag

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας του δισκίου

Μαννιτόλη (E421)
Άμυλο αραβοσίτου
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη
Στεατικό μαγνήσιο

Υμένιο επικάλυψης

Υπρομελλόζη (E464)
Προπυλενογλυκόλη (E1520)
Διοξείδιο τιτανίου (E171)
Οξείδια σιδήρου (E172)
Καρναουβικός κηρός

Τα Upravi 100 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κίτρινο οξείδιο σιδήρου, μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172) και τάλκη.
Τα Upravi 200 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).
Τα Upravi 400 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κόκκινο οξείδιο σιδήρου (E172).
Τα Upravi 600 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κόκκινο και μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172).
Τα Upravi 800 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κίτρινο και μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172).
Τα Upravi 1.000 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κόκκινο και κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).
Τα Upravi 1.200 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν μαύρο και κόκκινο οξείδιο σιδήρου (E172).
Τα Upravi 1.400 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).
Τα Upravi 1.600 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν μαύρο, κόκκινο και κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Upravi και περιεχόμενα της συσκευασίας

Upravi 100 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 3,0 mm, ελαφρώς κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με χαραγμένη την ένδειξη «1» στη μία πλευρά.

Upravi 200 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, ελαφρώς κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «2» στη μία πλευρά.

Upravi 400 μικρογραμμαμάρων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, κόκκινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «4» στη μία πλευρά.

Uptravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, ελαφρώς μωβ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «6» στη μία πλευρά.

Uptravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, πράσινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «8» στη μία πλευρά.

Uptravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, πορτοκαλί, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «10» στη μία πλευρά.

Uptravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, σκούρα μωβ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «12» στη μία πλευρά.

Uptravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, σκούρα κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «14» στη μία πλευρά.

Uptravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, καφέ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «16» στη μία πλευρά.

Τα Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε φιάλες των 60 δισκίων και των 140 δισκίων (συσκευασία τιτλοποίησης).

Τα Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης των 10 ή 60 δισκίων και των 60 ή 140 δισκίων (συσκευασίες τιτλοποίησης).

Τα Uptravi 400 μικρογραμμαρίων, 600 μικρογραμμαρίων, 800 μικρογραμμαρίων, 1.000 μικρογραμμαρίων, 1.200 μικρογραμμαρίων, 1.400 μικρογραμμαρίων και 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε συσκευασίες κυψέλης των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

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

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

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>.

Σελίδα 1

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία selexipag

Οδηγός Τιτλοποίησης

Έναρξη θεραπείας με Uptravi

Παρακαλούμε διαβάστε το συνοδευτικό φύλλο οδηγιών χρήσης πριν ξεκινήσετε θεραπεία. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να αλλάξετε τη δόση Uptravi που λαμβάνετε. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να παίρνετε Uptravi μόνο μία φορά την ημέρα.

Σελίδα 2

Περιεχόμενα

Πώς πρέπει να πάρετε το Uptravi;
.....4
Πώς πρέπει να αυξήσετε τη δόση σας;
.....6
Ποια είναι τα επίπεδα;
.....8
Πότε θα πρέπει να μειώσετε τη δόση σας;
.....10
Μείωση σε χαμηλότερη δόση
.....12

Σελίδα 3

Πότε θα μεταβείτε στη δόση συντήρησης
.....14
Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Uptravi
.....16
Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi
.....17
Ημερολόγιο τιτλοποίησης
.....18

Σελίδα 4

Πώς πρέπει να πάρετε το Uptravi;

Το Uptravi είναι ένα φάρμακο που λαμβάνεται κάθε πρωί και κάθε βράδυ για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, γνωστής και ως ΠΑΥ.

Η δόση έναρξης του Uptravi είναι 200 μικρογραμμαρία **μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ**.

Η πρώτη λήψη του Uptravi θα πρέπει να γίνεται το βράδυ.

Πρέπει να παίρνετε κάθε δόση με ένα ποτήρι νερό, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια ενός γεύματος.

Σελίδα 5

Υπάρχουν 2 φάσεις θεραπείας με το Uptravi:

Τιτλοποίηση

Στις πρώτες εβδομάδες, θα συνεργαστείτε με τον γιατρό σας για να βρείτε τη σωστή δόση Uptravi για εσάς. Ο γιατρός σας ενδεχομένως να σας αυξήσει την αρχική δόση σε υψηλότερες δόσεις Uptravi. Ο γιατρός σας ενδεχομένως να σας μειώσει τη δόση. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται τιτλοποίηση. Επιτρέπει στο σώμα σας να προσαρμοστεί σταδιακά στο φάρμακο.

Συντήρηση

Μόλις ο γιατρός σας βρει τη σωστή δόση για εσάς, αυτή θα είναι και η δόση που θα παίρνετε σε τακτική βάση. Αυτή ονομάζεται δόση συντήρησης.

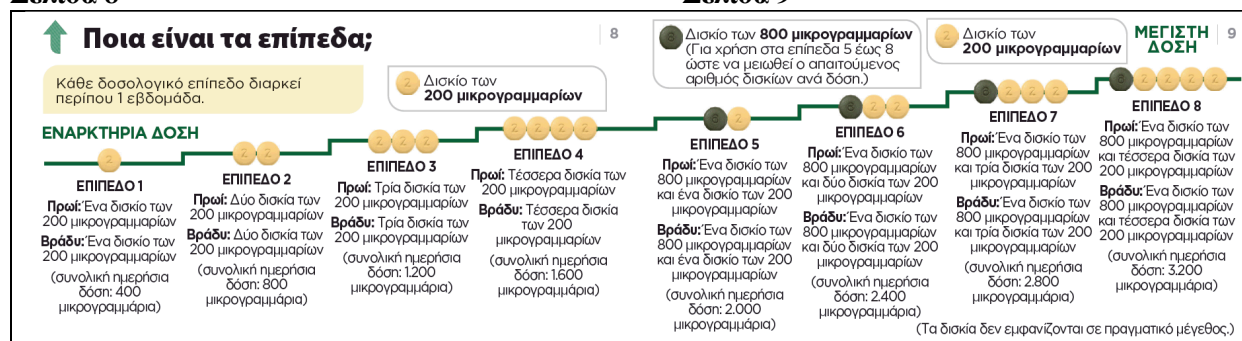
Πώς πρέπει να αυξήσετε τη δόση σας;

Θα ξεκινήσετε με τη δόση των 200 μικρογραμμίων πρωί και βράδυ και θα μεταβείτε στην υψηλότερη δόση αφού μιλήσετε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης θα πρέπει να γίνεται το βράδυ. Κάθε βήμα διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα. Μπορεί να περάσουν αρκετές εβδομάδες μέχρι να βρεθεί η σωστή δόση για εσάς.

Ο στόχος είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση για τη θεραπεία σας.

Αυτή θα είναι η δόση συντήρησής σας.

Κάθε ασθενής με ΠΑΥ είναι διαφορετικός. Δεν θα φτάσουν όλοι στην ίδια δόση συντήρησης. Κάποιοι ασθενείς μπορεί να παίρνουν 200 μικρογραμμάρια πρωί και βράδυ ως δόση συντήρησης, ενώ άλλοι θα φτάσουν στη μέγιστη δόση των 1.600 μικρογραμμίων πρωί και βράδυ. Άλλοι μπορεί να φτάσουν σε μια ενδιάμεση δόση συντήρησης. Το σημαντικό είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση για τη θεραπεία σας.

**↓ Πότε θα πρέπει να μειώσετε τη δόση σας;**

Όπως ισχύει με όλα τα φάρμακα, ενδέχεται να παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες με το Upravil καθώς μεταβαίνετε σε υψηλότερες δόσεις.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες. Υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες που μπορούν να βοηθήσουν στην ανακούφισή τους.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) που ίσως παρατηρήσετε όταν παίρνετε το Upravil είναι:

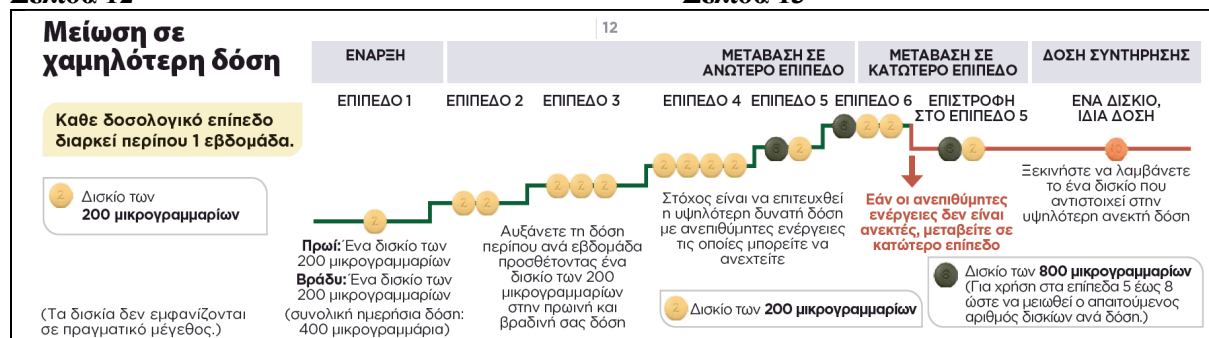
- Κεφαλαλγία • Διάρροια • Ναυτία • Έμετος
- Πόνος στη γνάθο • Μυαλγία • Πόνος στα πόδια • Αρθραλγία • Ερυθρότητα προσώπου

Για πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

Εάν δεν μπορείτε να ανεχθείτε τις ανεπιθύμητες ενέργειες ακόμη και αφού ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας καταβάλει προσπάθειες να τις θεραπεύσει, ίσως σας συστήσει να μεταβείτε σε χαμηλότερη δόση.

Εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας σας συμβουλέψει να μεταβείτε σε χαμηλότερη δόση, θα πρέπει να πάρετε ένα δισκίο 200 μικρογραμμίων λιγότερο το πρωί και ένα λιγότερο το βράδυ.

Θα πρέπει να μειώσετε τη δόση μόνο αφού μιλήσετε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ. Η διαδικασία μείωσης θα σας βοηθήσει να βρείτε τη σωστή δόση για εσάς, γνωστή και ως δόση συντήρησης.



Πότε θα μεταβείτε στη δόση συντήρησης

Η υψηλότερη δόση που μπορείτε να ανεχθείτε κατά την τιτλοποίηση θα γίνει η **δόση συντήρησής** σας. Η δόση συντήρησής σας είναι η δόση που πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε σε τακτική βάση. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει **ένα δισκίο ισοδύναμης περιεκτικότητας** για τη δόση συντήρησής σας.

Αυτό σας επιτρέπει να παίρνετε μόνο ένα δισκίο το πρωί και ένα το βράδυ, αντί για πολλαπλά δισκία για κάθε δόση.

Για παράδειγμα, εάν η υψηλότερη ανεκτή δόση κατά την τιτλοποίηση ήταν

1.200 μικρογραμμάρια μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ:



Με την πάροδο του χρόνου, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας ενδεχομένως να προσαρμόσει τη δόση συντήρησής σας, ως απαιτείται.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Uptravi

Εάν παραλείψετε μία δόση, πάρτε τη δόση μόλις το θυμηθείτε και μετά συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία σας τις συνηθισμένες ώρες. Εάν είναι εντός 6 ωρών από την ώρα που θα παίρνατε κανονικά την επόμενη δόση σας, θα πρέπει να παραλείψετε τη δόση που χάθηκε και να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας τη συνηθισμένη ώρα.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi εκτός εάν σας συμβουλέψει σχετικά ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας. Εάν για οποιονδήποτε λόγο σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi για περισσότερες από 3 συνεχόμενες ημέρες (εάν παραλείψετε 6 συνεχόμενες δόσεις), **επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ** καθώς ίσως χρειαστεί να προσαρμοστεί η δόση σας ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας ενδεχομένως να αποφασίσει την επανέναρξη της θεραπείας σας από χαμηλότερη δόση, με σταδιακή αύξηση στην προηγούμενη δόση συντήρησής σας.

Ημερολόγιο τιτλοποίησης

Παρακαλούμε διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι σελίδες του ημερολογίου που ακολουθούν θα σας βοηθήσουν να παρακολουθείτε τον αριθμό των δισκίων που πρέπει να λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ κατά την τιτλοποίηση.

Χρησιμοποιήστε τις για να καταγράφετε τον αριθμό των δισκίων που παίρνετε το πρωί και το βράδυ.

Κάθε βήμα διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα, εκτός και αν σας συμβουλέψει διαφορετικά ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας. Εάν τα βήματα τιτλοποίησης διαρκέσουν πάνω από 1 εβδομάδα, υπάρχουν επιπλέον σελίδες στο ημερολόγιο για να παρακολουθήσετε κάτι τέτοιο.



Χρησιμοποιήστε τις σελίδες 20 έως 27 για να παρακολουθήσετε τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας, όταν χρησιμοποιείτε μόνο δισκία των 200 μικρογραμμαρίων (επίπεδα 1–4).



Εάν σας έχουν συνταγογραφηθεί δισκία και 200 και 800 μικρογραμμαρίων, χρησιμοποιήστε τις σελίδες 30 έως 37 (επίπεδα 5–8).

Μην ξεχνάτε να επικοινωνείτε τακτικά με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ.

Καταγράψτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας:

Τηλέφωνο ιατρείου και e-mail γιατρού:

Τηλέφωνο φαρμακοποιού:

Σημειώσεις:

Σελίδα 20

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .										20
1		Ημερομηνία: _____										
Πρωί	200 μικρογραμμαρία	0	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
Η πρώτη λήψη του Upravni θα πρέπει να γίνεται το βράδυ												

Σελίδα 21

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .										21
#		Ημερομηνία: _____										
Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης του Upravni θα πρέπει να γίνεται το βράδυ												

Σελίδα 22

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .										22
#		Ημερομηνία: _____										
Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#	#	#		

Σελίδα 23

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .										23
#		Ημερομηνία: _____										
Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#	
	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#	#	#		
Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμαρίων												

Σελίδα 24

Σελίδα 24									
Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .									
Ημερομηνία: _____									
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμίων

Σελίδα 25

Σελίδα 25									
Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .									
Ημερομηνία: _____									
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμίων

Σελίδα 26

Σελίδα 26									
Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .									
Ημερομηνία: _____									
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμίων

Σελίδα 27

Σελίδα 27									
Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .									
Ημερομηνία: _____									
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμίων

Σελίδα 28

Χρησιμοποιήστε τις παρακάτω σελίδες του ημερολογίου εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας έχει συνταγογραφήσει και δισκία των 800 μικρογραμμίων επιπλέον των δισκίων των 200 μικρογραμμίων.

Στις σελίδες ημερολογίου, σημειώστε ότι πήρατε **ένα** δισκίο 800 μικρογραμμίων κάθε μέρα το πρωί και βράδυ μαζί με τον αριθμό δισκίων των 200 μικρογραμμίων που σας έχει συνταγογραφηθεί.

-  Δισκίο των **200 μικρογραμμίων**
-  Δισκίο των **800 μικρογραμμίων**
(Για χρήση στα επίπεδα 5 έως 8 ώστε να μειωθεί ο απαιτούμενος αριθμός δισκίων ανά δόση.)

Σελίδα 29

Μην ξεχνάτε να επικοινωνείτε τακτικά με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ.

Καταγράψτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας:

Τηλέφωνο ιατρού και e-mail γιατρού:

Τηλέφωνο φαρμακοποιού:

Σημειώσεις:

Σελίδα 30

Σελίδα 30									
Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .									
Ημερομηνία: _____									
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 31

Σελίδα 31									
Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .									
Ημερομηνία: _____									
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 32

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράφετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράφετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> .							
#	Ημερομηνία								
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 33

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράφετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράφετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> .							
#	Ημερομηνία								
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 34

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράφετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράφετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> .							
#	Ημερομηνία								
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 35

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράφετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράφετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> .							
#	Ημερομηνία								
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 36

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράφετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράφετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> .							
#	Ημερομηνία								
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 37

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		Καταγράφετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράφετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> / <u> </u> <u> </u> <u> </u> .							
#	Ημερομηνία								
Πρωί	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 38

Σημειώσεις	
------------	--

Σελίδα 39

Σελίδα 40

--	--

Σελίδα 1

Uptravi 100 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

Οδηγός Τιτλοποίησης

Έναρξη θεραπείας με Uptravi

Παρακαλούμε διαβάστε το συνοδευτικό φύλλο οδηγιών χρήσης πριν ξεκινήσετε θεραπεία.
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να αλλάξετε τη δόση Uptravi που λαμβάνετε.

Σελίδα 2

Περιεχόμενα

Πώς πρέπει να πάρετε το Uptravi;
.....4
Πώς πρέπει να αυξήσετε τη δόση σας;
.....6
Ποια είναι τα επίπεδα;
.....8
Πότε θα πρέπει να μειώσετε τη δόση σας;
.....10
Μείωση σε χαμηλότερη δόση
.....12

Σελίδα 3

Πότε θα μεταβείτε στη δόση συντήρησης.....14
Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Uptravi
.....16
Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi
.....17
Ημερολόγιο
τιτλοποίησης.....18

Σελίδα 4

Πώς πρέπει να πάρετε το Uptravi;

Το Uptravi είναι ένα φάρμακο που λαμβάνεται
κάθε πρωί και κάθε βράδυ για τη θεραπεία της
πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, γνωστής
και ως ΠΑΥ.

Η δόση έναρξης του Uptravi είναι
100 μικρογραμμαρία **μία φορά το πρωί και μία
φορά το βράδυ.**

Η πρώτη λήψη του Uptravi θα πρέπει να γίνεται
το βράδυ.

Πρέπει να παίρνετε κάθε δόση με ένα ποτήρι
νερό, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια ενός
γεύματος.

Σελίδα 5

Υπάρχουν 2 φάσεις θεραπείας με το Uptravi:

Τιτλοποίηση

Στις πρώτες εβδομάδες, θα συνεργαστείτε με
τον γιατρό σας για να βρείτε τη σωστή δόση
Uptravi για εσάς. Ο γιατρός σας ενδεχομένως
να σας αυξήσει την αρχική δόση σε υψηλότερες
δόσεις Uptravi. Ο γιατρός σας ενδεχομένως να
σας μειώσει τη δόση. Αυτή η διαδικασία
ονομάζεται τιτλοποίηση. Επιτρέπει στο σώμα
σας να προσαρμοστεί σταδιακά στο φάρμακο.

Συντήρηση

Μόλις ο γιατρός σας βρει τη σωστή δόση για
εσάς, αυτή θα είναι και η δόση που θα παίρνετε
σε τακτική βάση. Αυτή ονομάζεται δόση
συντήρησης.

Πώς πρέπει να αυξήσετε τη δόση σας;

Θα ξεκινήσετε με τη δόση των 100 μικρογραμμίων πρωί και βράδυ και θα μεταβείτε στην επόμενη δόση αφού μιλήσετε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας. Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης θα πρέπει να γίνεται το βράδυ. Κάθε βήμα διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα. Μπορεί να περάσουν αρκετές εβδομάδες μέχρι να βρεθεί η σωστή δόση για εσάς.

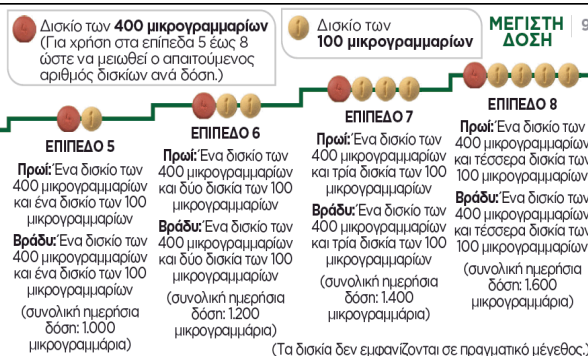
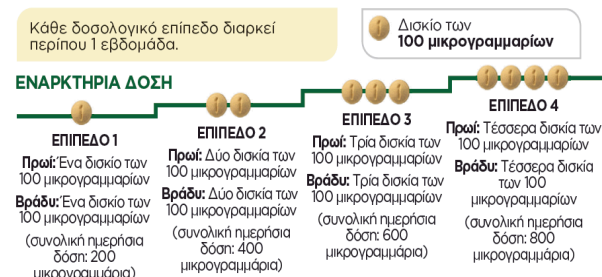
Ο στόχος είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση για τη θεραπεία σας.

Αυτή θα είναι η δόση συντήρησής σας.

Κάθε ασθενής με ΠΑΥ είναι διαφορετικός. Δεν θα φτάσουν όλοι στην ίδια δόση συντήρησης. Κάποιοι ασθενείς μπορεί να παίρνουν 100 μικρογραμμάρια πρωί και βράδυ ως δόση συντήρησης, ενώ άλλοι θα φτάσουν στη μέγιστη δόση των 800 μικρογραμμίων πρωί και βράδυ. Άλλοι μπορεί να φτάσουν σε μια ενδιάμεση δόση συντήρησης. Το σημαντικό είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση για τη θεραπεία σας.

↑ Ποια είναι τα επίπεδα;

Κάθε δοσολογικό επίπεδο διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα.

**↓ Πότε θα πρέπει να μειώσετε τη δόση σας;**

Όπως ισχύει με όλα τα φάρμακα, ενδέχεται να παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες με το Upravi καθώς μεταβαίνετε σε υψηλότερες δόσεις.

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες. Υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες που μπορούν να βοηθήσουν στην ανακούφισή τους.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) που μπορεί να παρατηρήσετε ενώ παίρνετε το Upravi είναι:

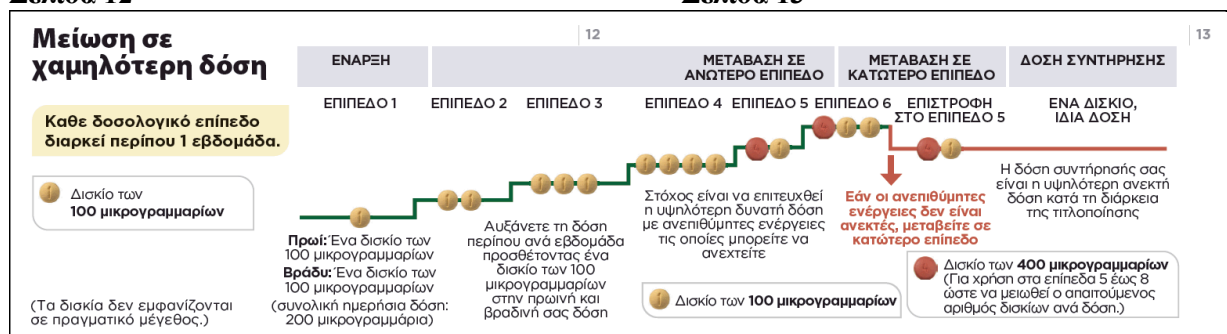
- Κεφαλαλγία • Διάρροια • Ναυτία • Έμετος
- Πόνος στη γνάθο • Μυαλγία • Πόνος στα πόδια • Αρθραλγία • Ερυθρότητα προσώπου

Για πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

Εάν δεν μπορείτε να ανεχθείτε τις ανεπιθύμητες ενέργειες ακόμη και αφού ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας καταβάλει προσπάθειες να τις θεραπεύσει, ίσως σας συστήσει να μεταβείτε σε χαμηλότερη δόση.

Εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας συμβουλέψει να μεταβείτε σε χαμηλότερη δόση, θα πρέπει να πάρετε ένα δισκίο 100 μικρογραμμίων λιγότερο το πρωί και ένα λιγότερο το βράδυ.

Θα πρέπει να μειώσετε τη δόση μόνο αφού μιλήσετε με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ. Η διαδικασία μείωσης θα σας βοηθήσει να βρείτε τη σωστή δόση για εσάς, γνωστή και ως δόση συντήρησης.



Πότε θα μεταβείτε στη δόση συντήρησης

Η υψηλότερη δόση που μπορείτε να ανεχθείτε κατά την τιτλοποίηση θα γίνει η **δόση συντήρησής σας**. Η δόση συντήρησής σας είναι η δόση που θα πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε σε τακτική βάση. Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει **ένα μόνο δισκίο ή πολλαπλά δισκία ισοδύναμης περιεκτικότητας** για τη δόση συντήρησής σας.

Αυτό θα σας επιτρέψει ενδεχομένως να παίρνετε ένα δισκίο το πρωί και ένα το βράδυ.

Για παράδειγμα, εάν η υψηλότερη ανεκτή δόση κατά την τιτλοποίηση ήταν 600 μικρογραμμάρια μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ:



Με την πάροδο του χρόνου, ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας ενδεχομένως να προσαρμόσει τη δόση συντήρησής σας, ως απαιτείται.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Uptravi

Εάν παραλείψετε μια δόση, πάρτε τη δόση μόλις το θυμηθείτε και μετά συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία σας τις συνηθισμένες ώρες. Εάν είναι εντός 6 ωρών από την ώρα που θα παίρνατε κανονικά την επόμενη δόση σας, θα πρέπει να παραλείψετε τη δόση που χάθηκε και να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας τη συνηθισμένη ώρα.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi εκτός εάν σας συμβουλέψει σχετικά ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας. Εάν για οποιονδήποτε λόγο σταματήσετε να παίρνετε το Uptravi για περισσότερες από 3 συνεχόμενες ημέρες (εάν παραλείψατε 6 συνεχόμενες δόσεις), **επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή το νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ, καθώς ίσως χρειαστεί να προσαρμοστεί η δόση σας ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.**

Ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας ενδεχομένως να αποφασίσει την επανέναρξη της θεραπείας σας από χαμηλότερη δόση, με σταδιακή αύξηση στην προηγούμενη δόση συντήρησής σας.

Ημερολόγιο τιτλοποίησης

Παρακαλούμε διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι σελίδες του ημερολογίου που ακολουθούν θα σας βοηθήσουν να παρακολουθείτε τον αριθμό των δισκίων που πρέπει να λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ κατά την τιτλοποίηση.

Χρησιμοποιήστε τις για να καταγράφετε τον αριθμό των δισκίων που παίρνετε το πρωί και το βράδυ.

Κάθε βήμα διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα, εκτός και αν σας συμβουλέψει διαφορετικά ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας. Εάν τα βήματα τιτλοποίησης διαρκέσουν πάνω από 1 εβδομάδα, υπάρχουν επιπλέον σελίδες στο ημερολόγιο για να παρακολουθήσετε κάτι τέτοιο.



Χρησιμοποιήστε τις σελίδες 20 έως 27 για να παρακολουθήσετε τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας, όταν χρησιμοποιείτε μόνο δισκία των 100 μικρογραμμαρίων (επίπεδα 1–4).



Εάν σας έχουν συνταγογραφηθεί δισκία και 100 και 400 μικρογραμμαρίων, χρησιμοποιήστε τις σελίδες 30 έως 37 (επίπεδα 5–8).

Μην ξεχνάτε να επικοινωνείτε τακτικά με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ.

Καταγράψτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας:

Τηλέφωνο ιατρείου και e-mail γιατρού:

Τηλέφωνο φαρμακοποιού:

Σημειώσεις:

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		20
1	Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .	#
Ημερομηνία:		
Πρωί	100 μικρογραμμαρία	0 # # # # # # #
Βράδυ	100 μικρογραμμαρία	# # # # # # #
Η πρώτη λήψη του Upravil θα πρέπει να γίνεται το βράδυ		

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		21
#	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .	#
Ημερομηνία:		
Πρωί	100 μικρογραμμαρία	# # # # # # #
Βράδυ	100 μικρογραμμαρία	# # # # # # #
Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης του Upravil θα πρέπει να γίνεται το βράδυ		

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		22
#	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .	#
Ημερομηνία:		
Πρωί	100 μικρογραμμαρία	# # # # # # #
Βράδυ	100 μικρογραμμαρία	# # # # # # #

ΕΒΔΟΜΑΔΑ		23
#	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις <u>HH/MM/EE</u> .	#
Ημερομηνία:		
Πρωί	100 μικρογραμμαρία	# # # # # # #
Βράδυ	100 μικρογραμμαρία	# # # # # # #

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 400 μικρογραμμαρίων

Σελίδα 24

Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις / / .

	Ημερομηνία:								
Πρωί	100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφει δισκία των 400 μικρογραμμάρια.

Σελίδα 25

Καταγράψετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις HH/MM/EE.

Ημερομηνία:							
 Πρωί  100 μικρογραμμάρια							
 Βράδυ  100 μικρογραμμάρια							

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 400 μικρογραμμάρια.

Σελίδα 26

Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά.

Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις / / .

Ημερομηνία:								
Πρωί	100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφει δισκία των 400 μικρογραμμάρια.

Σελίδα 27

Καταγράψετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις HH/MM/EE.

Ημερομηνία:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Πρωί ☀️ 100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ 🌙 100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο γιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 400 μικρογραμμάρια.

Σελίδα 28

Χρησιμοποιήστε τις παρακάτω σελίδες του ημερολογίου εάν ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας έχει συνταγογραφήσει και δισκία των 400 μικρογραμμαρίων επιπλέον των δισκίων των 100 μικρογραμμαρίων.

Στις σελίδες ημερολογίου, σημειώστε ότι πήρατε **ένα** δισκίο των 400 μικρογραμμαρίων κάθε μέρα πρωί και βράδυ μαζί με τον αριθμό δισκίων των 100 μικρογραμμαρίων που σας έχει συνταγογραφηθεί.

- 🟡 Δισκίο των **100 μικρογραμμαρίων**
- 🔴 Δισκίο των **400 μικρογραμμαρίων**
(Για χρήση στα επίπεδα 5 έως 8 ώστε να μειωθεί ο απαιτούμενος αριθμός δισκίων ανά δόση.)

Σελίδα 29

Μην ξεχνάτε να επικοινωνείτε τακτικά με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ.

Καταγράψτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσοκόμου σας:

Τηλέφωνο ιατρείου και e-mail γιατρού:

Τηλέφωνο φαρμακοποιού:

Σημειώσεις:

Σελίδα 30

Καταγράψατε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψατε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις / / / / / /

Ημερομηνία								
Πρωί	 100 μικρογραμμάρια 400 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#
		1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	 100 μικρογραμμάρια 400 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#
		1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 31

Καταγράφετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά.

ΕΛΘΟΝΑ

Καταγράφετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις HH / MM / EE .

Ημερομηνία:							
Πρωί	100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#
	400 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#
	400 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 32

ΕΛΘΟΝΤΑ

Καταγράψετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις ΗΗ/ΜΜ/ΕΕ.

Ημερομηνία: _____

Πρωί	1	2	3	4	5	6	7	8
100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
400 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

32

ΕΛΘΟΝΤΑ

Καταγράψετε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψετε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον γιατρό ή τον νοσοκόμο μου στις ΗΗ/ΜΜ/ΕΕ.

Ημερομηνία: _____

Πρωί	1	2	3	4	5	6	7	8
100 μικρογραμμάρια	#	#	#	#	#	#	#	#
400 μικρογραμμάρια	1	1	1	1	1	1	1	1

33

Σελίδα 33

Σελίδα 34[illegible]

Σελίδα 35

Σελίδα 36[illegible]

Σελίδα 37

Σελίδα 38

Σημειώσεις	
------------	--

Σελίδα 39

Σελίδα 40

--	--