

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 15 mg таблетки
Jinarc 30 mg таблетки
Jinarc 45 mg таблетки
Jinarc 60 mg таблетки
Jinarc 90 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Jinarc 15 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 15 mg толваптан (tolvaptan).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка таблетка от 15 mg съдържа приблизително 35 mg лактоза (като монохидрат).

Jinarc 30 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 30 mg толваптан (tolvaptan).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка таблетка от 30 mg съдържа приблизително 70 mg лактоза (като монохидрат).

Jinarc 45 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 45 mg толваптан (tolvaptan).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка таблетка от 45 mg съдържа приблизително 12 mg лактоза (като монохидрат).

Jinarc 60 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 60 mg толваптан (tolvaptan).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка таблетка от 60 mg съдържа приблизително 16 mg лактоза (като монохидрат).

Jinarc 90 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 90 mg толваптан (tolvaptan).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка таблетка от 90 mg съдържа приблизително 24 mg лактоза (като монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Jinarc 15 mg таблетки

Синя, триъгълна (дълга ос: 6,58 mm, къса ос: 6,20 mm), леко изпъкнала, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „15“ на едната страна.

Jinarc 30 mg таблетки

Синя, кръгла (диаметър: 8 mm), леко изпъкнала, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „30“ на едната страна.

Лінарс 45 mg таблетки

синя, квадратна (6,8 mm от едната страна, дълга ос 8,2 mm), леко изпъкнала, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „45“ на едната страна.

Лінарс 60 mg таблетки

Синя, модифицирана правоъгълна (дълга ос 9,9 mm, къса ос 5,6 mm), леко изпъкнала, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „60“ на едната страна.

Лінарс 90 mg таблетки

Синя, петъгълна (дълга ос 9,7 mm, къса ос 9,5 mm), леко изпъкнала, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „90“ на едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лінарс е показан за забавяне на прогресията на развитието на кисти и бъбречна недостатъчност при автозомно доминантна поликистозна бъбречна болест (АДПББ) при възрастни с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) стадий 1 до 4, при започване на лечение с данни за бързо прогресиращо заболяване (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с толваптан трябва да се започне и да бъде наблюдавано под ръководството на лекари с опит в лечението на АДПББ при пълна яснота за рисковете от терапията с толваптан, включително чернодробната токсичност и изискванията за наблюдение (вж. точка 4.4).

Дозировка

Лінарс трябва да се приема два пъти дневно в схеми с разделяне на дозата: 45 mg + 15 mg, 60 mg + 30 mg или 90 mg + 30 mg. Сутрешната доза трябва да се приема най-малко 30 минути преди закуска. Втората доза за деня може да се приема със или без храна. В зависимост от тези схеми на разделяне на дозата, общите дневни дози са 60 mg, 90 mg или 120 mg.

Титриране на дозата

Началната доза е 60 mg толваптан дневно като схема с разделена доза от 45 mg + 15 mg (45 mg, приемани при събуждане и преди закуска, и 15 mg, приемани 8 часа по-късно). Началната доза трябва да се титрира с повишаване на дозата до схема с разделена доза от 90 mg толваптан (60 mg + 30 mg) на ден и след това до схема с таргетна разделена доза от 120 mg толваптан (90 mg + 30 mg) на ден, ако се понася, с най-малко седмичен интервал между стъпките на титриране. Титрирането на дозата трябва да се извършва внимателно, за да се гарантира, че високите дози не се понасят зле при прекалено бързо титриране с повишаване на дозата. Пациентите могат да извършват титриране с понижаване до по-ниски дози въз основа на поносимостта. Пациентите трябва да бъдат на поддържаща терапия с най-високата поносима доза на толваптан.

Целта на титрирането на дозата е да се блокира действието на вазопресин върху бъбречния V2 рецептор колкото е възможно по-пълно и постоянно, като същевременно се поддържа приемлив баланс на течностите (вж. точка 4.4).

Препоръчват се измервания на осмолалитета на урината, за да се наблюдава адекватността на инхибирането на вазопресин. Периодичното наблюдение на плазмения осмолалитет или серумния натрий (за изчисляване на плазмения осмолалитет) и/или телесното тегло трябва да се обмисли с цел наблюдение на риска от дехидратация в следствие на акваретичните ефекти на толваптан при пациенти с недостатъчен прием на вода.

Безопасността и ефикасността на Jіnаgс при ХБЗ стадий 5 все още не са проучени и следователно лечението с толваптан трябва да се прекрати, ако бъбречната недостатъчност прогресира до ХБЗ стадий 5 (вж. точка 4.4).

Терапията трябва да се прекъсне, ако способността на пациента да пие или достъпа му до вода се ограничат (вж. точка 4.4).

Толваптан не трябва да се приема със сок от грейпфрут (вж. точка 4.5). Пациентите трябва да бъдат инструктирани да приемат достатъчно количество вода или други течности (вж. точка 4.4).

Корекция на дозата за пациенти, приемащи силни инхибитори на СУР3А

При пациенти, приемащи силни инхибитори на СУР3А (вж. точка 4.5), дозите на толваптан трябва да се понижат, както следва:

Дневна разделена доза толваптан	Понижена доза (веднъж дневно)
90 mg + 30 mg	30 mg (по-нататъшно понижение до 15 mg, ако 30 mg не се понасят добре)
60 mg + 30 mg	30 mg (по-нататъшно понижение до 15 mg, ако 30 mg не се понасят добре)
45 mg + 15 mg	15 mg

Корекция на дозата за пациенти, приемащи умерено силни инхибитори на СУР3А

При пациенти, приемащи умерено силни инхибитори на СУР3А, дозите на толваптан трябва да се понижат, както следва:

Дневна разделена доза толваптан	Понижена разделена доза
90 mg + 30 mg	45 mg + 15 mg
60 mg + 30 mg	30 mg + 15 mg
45 mg + 15 mg	15 mg + 15 mg

Трябва да се обмислят по-нататъшни понижения, ако пациентите не могат да понесат понижените дози на толваптан.

Специални популации

Популация в старческа възраст

Увеличаването на възрастта няма влияние върху плазмените концентрации на толваптан. Има ограничени данни за безопасността и ефективността на толваптан при пациенти с АДПББ на възраст над 55 години (вж. точка 5.1).

Бъбречно увреждане

Толваптан е противопоказан при пациенти с анурия (вж. точка 4.3).

Не се налага корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Не са провеждани клинични проучвания при пациенти със скорост на гломерулна филтрация < 10 ml/min или при пациенти, подложени на диализа. Рискът от чернодробно увреждане при пациенти с тежко намалена бъбречна функция (т.е. изчислена скорост на гломерулна филтрация [eGFR] < 20) може да бъде повишен; тези пациенти трябва внимателно да се наблюдават за чернодробна токсичност. Данните за пациенти с ХБЗ ранен стадий 4 са по-ограничени, отколкото за пациенти със стадий 1, 2 или 3 (вж. точка 5.1). Има ограничени данни за пациенти с ХБЗ късен стадий 4 (eGFR < 25 ml/min/1,73 m²). Липсват данни за пациенти с ХБЗ стадий 5. Лечението с толваптан трябва да се преустанови, ако бъбречната недостатъчност прогресира до ХБЗ стадий 5 (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

При пациенти с тежко чернодробно увреждане ползите и рисковете от лечението с Jіnarc трябва внимателно да се оценят. Пациентите трябва да бъдат лекувани с повишено внимание и чернодробните ензими трябва редовно да се наблюдават (вж. точка 4.4).

Jіnarc е противопоказан при пациенти с повишени чернодробни ензими и/или признаци или симптоми на чернодробно увреждане преди започване на лечение, което отговаря на изискванията за трайно прекратяване на толваптан (вж. точки 4.3 и 4.4).

Не се налага корекция на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане (класове А и В по Child-Pugh).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на толваптан при деца и юноши не са установени. Липсват данни. Толваптан не се препоръчва при педиатрични пациенти.

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да се поглъщат, без да се дъвчат и с чаша вода.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1 или към бензазепин, или производни на бензазепин (вж. точка 4.4)
- Повишени чернодробни ензими и/или признаци или симптоми на чернодробно увреждане преди започване на лечение, което отговаря на изискванията за трайно прекратяване на толваптан (вж. точка 4.4)
- Анурия
- Обемно изчерпване
- Хипернатриемия
- Пациенти, които не могат да усетят или да реагират на жажда
- Бременност (вж. точка 4.6)
- Кърмене (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Идиосинкрална чернодробна токсичност

Толваптан се свързва с идиосинкретични повишения на аланин и аспартат аминотрансферазите (АЛАТ и АСАТ) в кръвта с нечести случаи на съпътстващи повишения на общия билирубин (ОБ).

От постмаркетинговия опит с толваптан при АДПББ се съобщава за остра чернодробна недостатъчност, изискваща трансплантация на черен дроб.

В едно двойносляпо, плацебо-контролирано проучване при пациенти с АДПББ периодът на възникване на хепатоцелуларно увреждане (според повишения на АЛАТ $> 3 \times \text{ULN}$) е в рамките на 3 до 14 месеца след започване на лечение, като тези повишения са обратими с връщане на АЛАТ до $< 3 \times \text{ULN}$ в рамките на 1 до 4 месеца. Въпреки че тези съпътстващи повишения са обратими при своевременно прекратяване на толваптан, те представляват потенциал за значително чернодробно увреждане. Подобни промени с други лекарствени продукти са били свързани с потенциал за причиняване на необратимо и потенциално животозастрашаващо чернодробно увреждане (вж. точка 4.8).

Лекарите, предписващи лекарствения продукт, трябва напълно да спазват необходимите мерки за безопасност, посочени по-долу.

За да се намали риска от значимо и/или необратимо чернодробно увреждане, необходимо е да се правят кръвни изследвания на чернодробните трансминази и билирубин преди започване на Jīnarc, които продължават ежемесечно за период от 18 месеца и след това на редовни 3-месечни интервали. Препоръчва се същевременно наблюдение за симптоми, които могат да показват чернодробно увреждане (като умора, анорексия, гадене, дискомфорт в дясната горна половина на корема, повръщане, повишена температура, обрив, пруритус, тъмен цвят на урината или жълтеница).

Преди започване на лечение, ако даден пациент има абнормни нива на АЛАТ, АСАТ или ОБ, които отговарят на критериите за трайно прекратяване (вижте по-долу), употребата на толваптан е противопоказана (вж. точка 4.3). В случай на абнормни изходни нива под границите за трайно прекратяване, лечението може да се започне само, ако потенциалните ползи от него надхвърлят потенциалните рискове; изследванията на чернодробната функция трябва да продължат с по-голяма честота. Препоръчва се консултация с хепатолог.

По време на първите 18 месеца от лечението, Jīnarc може да се отпуска само на пациенти, чиито лекар е определил, че чернодробната функция позволява продължаваща терапия.

При възникване на симптоми или признаци, съответстващи на чернодробно увреждане, или ако се забележат клинично значими абнормни повишения на АЛАТ или АСАТ по време на лечение, приложението на Jīnarc трябва да бъде прекъснато незабавно и възможно най-скоро (в идеалния случай в рамките на 48 часа до 72 часа) трябва да се направят повторни изследвания, включващи АЛАТ, АСАТ, ОБ и алкална фосфатаза (АФ). Изследванията трябва да продължат с увеличена честота във времето до стабилизиране или отшумяване на симптомите/признаците/лабораторните отклонения, в този момент приложението на Jīnarc може да се поднови.

Клиничната практика в момента предполага, че терапията с Jīnarc трябва да бъде прекъсната при потвърждение на задържащи се или повишаващи се нива на трансминазите; и трайно прекратена, ако персистират значителни повишения и/или клинични симптоми на чернодробно увреждане.

Препоръчителните насоки за трайно прекратяване включват:

- АЛАТ или АСАТ > 8 пъти ULN
- АЛАТ или АСАТ > 5 пъти ULN за повече от 2 седмици
- АЛАТ или АСАТ > 3 пъти ULN и (ОБ > 2 пъти ULN или Международен нормализиран коефициент [International Normalized Ratio, INR] > 1,5)
- АЛАТ или АСАТ > 3 пъти ULN с персистиращи симптоми на чернодробно увреждане, посочени по-горе.

Ако нивата на АЛАТ и АСАТ останат 3 пъти под ULN, терапията с Jīnarc може да се възобнови с повишено внимание, при често наблюдение, със същите или по-ниски дози, тъй като изглежда, че нивата на трансминазите се стабилизират при продължителна терапия при някои пациенти.

Достъп до вода

Толваптан може да причини нежелани реакции, свързани със загуба на вода, като жажда, полиурия, никтурия и полакиурия (вж. точка 4.8). Поради това пациентите трябва да имат достъп до вода (или други течности) и да могат да пият достатъчни количества от тези течности (вж. точка 4.2). Пациентите трябва да бъдат инструктирани да пият вода или други течности при първия признак на жажда, за да избягват прекомерна жажда или дехидратация. Освен това, пациентите трябва да пият 1 до 2 чаши течности преди лягане, независимо от усещането за жажда, и да поемат отново течности през нощта при всеки епизод на никтурия.

Дехидратация

Обемът на течностите трябва да се наблюдава при пациенти, приемащи толваптан, защото лечението с толваптан може да доведе до тежка дехидратация, която представлява рисков фактор за бъбречна дисфункция. Препоръчва се прецизен контрол на телесното тегло. Прогресивното намаляване на телесното тегло може да е ранен признак на прогресивна дехидратация. Ако дехидратацията стане очевидна, предприемете съответни действия, които могат да включват необходимост от прекъсване на приема или понижаване на дозата на толваптан и увеличаване на приема на течности. Трябва да се обърне специално внимание на пациенти, които имат заболявания, нарушаващи правилния прием на течности или които се намират в повишен риск от загуба на вода, напр. в случай на повръщане или диария.

Обструкция на пикочните пътища

Трябва да се гарантира възможността за отделяне на урина. Пациентите с частична обструкция на пикочните пътища, например пациенти с хипертрофия на простатата или нарушение на уринирането, са в повишен риск от развитие на остра ретенция.

Баланс на течностите и електролитите

Състоянието на течностите и електролитите трябва да се наблюдава при всички пациенти. Приложението на толваптан индуцира обилна аквареза и може да причини дехидратация и повишение на серумния натрий (вж. точка 4.8), затова е противопоказано при пациенти с хипернатриемия (вж. точка 4.3). Поради това серумният креатинин, електролитите и симптомите на електролитен дисбаланс (напр. замаяност, прилошаване, палпитации, обърканост, слабост, нестабилна походка, хиперрефлексия, гърчове, кома) трябва да бъдат оценени преди и след започване на толваптан, за да бъдат пациентите наблюдавани за дехидратация.

По време на дългосрочно лечение, електролитите трябва да бъдат наблюдавани най-малко на всеки три месеца.

Отклонения в серумния натрий

Отклоненията в нивата на натрий (хипонатриемия или хипернатриемия) преди започване на лечението с толваптан, трябва да се коригират.

Анафилаксия

В постмаркетинговия опит има много редки съобщения за анафилаксия (включително анафилактичен шок и генерализиран обрив) след приложение на толваптан. Този вид реакция се получава след първото приложение на толваптан. Пациентите трябва да се наблюдават с повишено внимание по време на лечението. При пациентите с известни реакции на свръхчувствителност към бензазепини или производни на бензазепин (напр. бензаеприл, кониваптан, фенолдопам мезилат или миртазапин) може да има риск от реакция на свръхчувствителност към толваптан (вж. точка 4.3).

Ако възникне анафилактична реакция или друга сериозна алергична реакция, приложението на толваптан трябва незабавно да се прекрати и да се започне подходяща терапия. Тъй като свръхчувствителността е противопоказание (вж. точка 4.3), лечението никога не трябва да се подновява след анафилактична реакция или други сериозни алергични реакции.

Захарен диабет

Пациентите със захарен диабет с повишена концентрация на глюкоза (напр. над 300 mg/dl) може да имат псевдохипонатриемия. Това състояние трябва да се изключи преди и по време на лечение с толваптан.

Толваптан може да причини хипергликемия (вж. точка 4.8). Поради това, пациентите със захарен диабет, лекувани с толваптан, трябва да бъдат обгрижвани с повишено внимание. Това особено се отнася за недобре контролиран захарен диабет тип II.

Повишения на пикочната киселина

Пониженият клирънс на пикочна киселина от бъбреците е известен ефект на толваптан. В едно двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване с пациенти с АДПББ има съобщение за потенциално клинично значимо повишаване на пикочната киселина (повече от 10 mg/dl) с висока честота при пациенти на толваптан (6,2 %), в сравнение с това при пациенти, лекувани с плацебо (1,7 %). Има по-чести съобщения за нежелани реакции с развитие на подагра при пациенти, лекувани с толваптан (28/961, 2,9 %), отколкото при получаващите плацебо (7/483, 1,4 %). Освен това е наблюдавано повишено използване на алопуринол и други лекарствени продукти за лечение на подагра в двойно-сляпото, плацебо-контролирано проучване. Ефектите върху пикочната киселина в серума могат да се свържат с обратимите бъбречни хемодинамични промени, които настъпват в отговор на ефектите на толваптан върху осмолалитета на урината, и могат да бъдат клинично значими. Въпреки това, събитията на повишаване на пикочната киселина и/или подагра не са били сериозни и не са довели до прекратяване на терапията в двойно-сляпото, плацебо-контролирано проучване. Концентрациите на пикочната киселина трябва да се оценят преди започване на терапия с Jіnarc, и според показанията по време на лечението, въз основа на симптомите.

Ефект на толваптан върху скоростта на гломерулна филтрация (glomerular filtration rate, GFR)

В проучванията с АДПББ е наблюдавана обратимо намаление на GFR при започването на лечение с толваптан.

Хронично бъбречно заболяване

Има ограничени данни за безопасността и ефикасността на Jіnarc при пациенти с ХБЗ късен стадий 4 (eGFR < 25 ml/min/1,73 m²). Липсват данни за пациенти с ХБЗ стадий 5. Лечението с толваптан трябва да се преустанови, ако бъбречната недостатъчност прогресира до ХБЗ стадий 5.

Лактоза

Jіnarc съдържа лактоза като помощно вещество. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на толваптан

Инхибитори на СУР3А

Съпътстващата употреба на лекарствени продукти, които са умерено силни инхибитори на СУР3А (напр. ампренавир, апрепитант, атазанавир, ципрофлоксацин, кризотиниб, дарунавир/ритонавир, дилтиазем, еритромицин, флуконазол, фосампренавир, иматиниб, верапамил) или силни инхибитори на СУР3А (напр. итраконазол, кетоконазол, ритонавир, кларитромицин) повишават експозицията на толваптан.

Едновременното приложение на толваптан и кетоконазол е довело до повишение с 440 % в площта под кривата концентрация-време (AUC) и повишение с 248 % в максималната наблюдавана плазмена концентрация (C_{max}) за толваптан.

Едновременното приложение на толваптан и флуконазол, умерено силен инхибитор на CYP3A, води до повишение съответно с 200 % и 80 % на AUC и C_{max} на толваптан.

Едновременното приложение на толваптан със сок от грейпфрут, умерено силен до силен инхибитор на CYP3A, е довело до удвояване на пиковите концентрации на толваптан (C_{max}).

Препоръчително е понижаване на дозата на толваптан при пациентите, докато приемат умерено силни или силни инхибитори на CYP3A (вж. точка 4.2). При пациентите, приемащи умерени или силни инхибитори на CYP3A, трябва се обръща особено внимание, особено ако инхибиторите се приемат по-често от веднъж дневно.

Индуктори на CYP3A

Едновременната употреба на лекарствени продукти, които са мощни индуктори на CYP3A (напр. рифампицин) ще понижи експозицията на толваптан и ефикасността му.

Едновременното приложение на толваптан с рифампицин понижава C_{max} и AUC за толваптан с около 85 %. Затова едновременното прилагане на толваптан с мощни индуктори на CYP3A (напр. рифампицин, рифабутин, рифапентин, фенитоин, карбамазепин и жълт кантарион) трябва да се избягва.

Едновременно приложение с лекарствени продукти, които повишават серумната концентрация на натрий

Няма опит от контролирани клинични проучвания с едновременна употреба на толваптан и хипертоничен разтвор на натриев хлорид, перорални натриеви лекарствени форми и лекарствени продукти, които повишават серумната концентрация на натрий. Лекарствените продукти с високо съдържание на натрий, например ефервесцентни аналгетични препарати и някои лечения за диспепсия, съдържащи натрий, също могат да повишат серумната концентрация на натрий. Едновременната употреба на толваптан с лекарствени продукти, които повишават серумната концентрация на натрий, може да доведе до по-висок риск от развитие на хипернатриемия (вж. точка 4.4) и затова не се препоръчва.

Диуретици

Толваптан не е проучван широко при АДПББ в комбинация с диуретици. Въпреки че не се забелязва синергичен или адитивен ефект при едновременна употреба на толваптан с бримкови и тиазидни диуретици, всеки клас средства има потенциала да доведе до тежка дехидратация, която представлява риск за бъбречна дисфункция. Ако се забележи дехидратация или бъбречна дисфункция, трябва да се предприемат подходящи действия, които могат да включват необходимост от прекъсване или понижаване на дозите на толваптан и/или диуретиците и повишен прием на течности. Други потенциални причини за бъбречна дисфункция или дехидратация трябва да се оценят и коригират.

Ефект на толваптан върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Субстрати на CYP3A

При здрави лица толваптан, който е субстрат на CYP3A, няма ефект върху плазмените концентрации на някои други субстрати на CYP3A (напр. варфарин или амиодарон). Толваптан е повишил плазмените нива на ловастатин 1,3 до 1,5 пъти. Въпреки че това повишение няма клинично значение, то показва, че толваптан може потенциално да увеличи експозицията на субстрати на CYP3A4.

Субстрати на транспортери

In-vitro проучванията показват, че толваптан е субстрат и конкурентен инхибитор на Р-гликопротеин (P-gp). *In-vitro* проучванията показват, че толваптан или неговия оксобутирилов метаболит може да има потенциал за инхибиране на OATP1B1, OATP1B3, OAT3, BCRP и

ОСТ1 транспортери. Концентрации на дигоксин в стационарно състояние са били повишени (1,3 пъти за максималната наблюдавана плазмена концентрация [C_{max}] и 1,2 пъти за площта под кривата плазмена концентрация-време за интервала на дозиране [AUC_{τ}]) при едновременно приложение с многократни дози на толваптан 60 mg един път дневно. По тази причина пациентите, получаващи дигоксин или други субстрати на P-gp с тесен терапевтичен индекс (напр. дабигатран), трябва да се лекуват с повишено внимание и оценяват за прекалено силни ефекти при лечение с толваптан. Статините, често използвани в основното проучване фаза 3 на толваптан (напр. розувастатин и питавастатин), са OATP1B1 или OATP1B3 субстрати, но не се наблюдава разлика в профила на нежеланите събития по време на основното проучване фаза 3 на толваптан при АДПББ. Ако OATP1B1 и OATP1B3 субстрати (напр. статини, като розувастатин и питавастатин), OAT3 субстрати (напр. метотрексат, ципрофлоксацин), BCRP субстрати (напр. сулфазалазин) или OСТ1 субстрати (напр. метформин) се прилагат едновременно с толваптан, пациентите трябва да се лекуват с повишено внимание и оценяват за прекомерни ефекти на тези лекарствени продукти.

Диуретици или недиуретични антихипертензивни лекарствен(и) продукт(и)

Кръвното налягане в изправено положение не е рутинно измервано в проучвания с АДПББ. Поради това не може да се изключи риск от ортостатична/постурална хипотония вследствие на фармакодинамично взаимодействие с толваптан.

Едновременно приложение с аналози на вазопресин

В допълнение към бъбречния му ефект на аквареза, толваптан може да блокира съдовите V2 рецептори на вазопресин, участващи в освобождаването на фактори на коагулацията (напр. фактор на фон Вилебранд) от ендотелните клетки. Следователно ефектите на аналозите на вазопресин, например дезмопресин, могат да бъдат отслабени при пациенти, използващи такива аналози, за да се предотврати или контролира кръвенето при едновременно приложение с толваптан. Не се препоръчва приложение на Jīnagc с аналози на вазопресин.

Пушене и употреба на алкохол

Данните, свързани с анамнеза за пушене или употреба на алкохол в проучвания при АДПББ са твърде ограничени, за да се определят възможни взаимодействия на пушенето или употребата на алкохол с ефикасността и безопасността на лечението с толваптан при АДПББ.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на толваптан при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Jīnagc не се препоръчва при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Jīnagc е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е известно дали толваптан се екскретира в кърмата. Проучвания при плъхове показват екскреция на толваптан в млякото. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Jīnagc е противопоказан в периода на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Проучванията при животни показват въздействие върху фертилитета (вж. точка 5.3). Потенциалният риск при хора е неизвестен.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Липсът повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Когато се шофира или се работи с машини, трябва да се има предвид, че понякога може да се получи замаяване, астения или умора.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Предвидимите от фармакодинамична гледна точка и най-често съобщавани нежелани реакции са жажда, полиурия, никтурия и полакиурия, съответно получаващи се при приблизително 55 %, 38 %, 29 % и 23 % от пациентите. Освен това, толваптан се свързва с идиосинкретични повишения на аланин аминотрансферазата (ALT; 4,4 %) и аспартат аминотрансферазите (AST; 3,1 %) в кръвта с нечести случаи на съпътстващи повишения на общия билирубин (ОБ; 0,2 %).

Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Честотата на нежелани лекарствени реакции (НЛР), свързани с терапията с толваптан, са изброени в таблица по-долу. Таблицата се основава на нежелани реакции, съобщени по време на клинични проучвания и/или постмаркетингова употреба.

Всички НЛР са изброени по системо-органен клас и честота; много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честотата на нежеланите реакции, съобщени по време на постмаркетинговата употреба, не може да бъде определена, тъй като те са получени от спонтанни съобщения. Следователно честотата на тези нежелани реакции се определя като „с неизвестна честота“.

	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система				Анафилактичен шок, Генерализиран обрив
Нарушения на метаболизма и храненето	Полидипсия	Дехидратация, Хипернатриемия, Понижен апетит, Хиперурикемия, Хипергликемия, Подагра		
Психични нарушения		Инсомния		
Нарушения на нервната система	Главоболие, Замаяност	Дисгеузия, Синкоп		
Сърдечни нарушения		Палпитации		
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Диспнея		

	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Стомашно-чревни нарушения	Диария, Сухота в устата	Болка в корема, Подуване на корема, Констипация, Диспепсия, Гастроезофагеална рефлуксна болест		
Хепатобилиарни нарушения		Абнормна чернодробна функция		Остра чернодробна недостатъчност ¹
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Суха кожа, Обрив, Пруритус, Уртикария		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия, Мускулни спазми, Миалгия		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Никтурия, Полакиурия, Полиурия			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора, Жажда	Астения		
Изследвания		Повишена аланин аминотрансфераза, Повишена аспаргат аминотрансфераза, Понижено телесно тегло, Повишено телесно тегло	Повишен билирубин	

¹ наблюдава се при постмаркетинговия опит с толваптан при АДПББ. Чернодробната трансплантация е наложителна.

Описание на избрани нежелани лекарствени реакции

Лабораторни резултати

Повишение ($> 3 \times$ горната граница на нормата [ULN]) на ALT е наблюдавано при 4,4 % (42/958) от пациентите на толваптан и 1,0 % (5/484) от пациентите на плацебо, докато повишение ($> 3 \times$ ULN) на AST е наблюдавано при 3,1% (30/958) от пациентите на толваптан и 0,8 % (4/484) от пациентите на плацебо в едно двойно-сляпо, плацебо-контролирано изпитване при пациенти с АДПББ. Двама (2/957, 0,2 %) от тези лекувани с толваптан пациенти, както и трети пациент от едно продължение на открито изпитване са показали повишения на нивата на чернодробните ензими ($> 3 \times$ ULN) със съпътстващи повишения на нивата на ОБ ($> 2 \times$ ULN).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Единични перорални дози от до 480 mg (4 пъти максималната препоръчителна дневна доза) и многократно прилагани дози от до 300 mg веднъж дневно за 5 дни са понасяни добре в проучвания при здрави лица. Няма специфичен антидот за интоксикация с толваптан. Признаците и симптомите на остро предозиране може да се очаква да са като тези на прекалено силен фармакологичен ефект: повишение на серумната концентрация на натрий, полиурия, жажда и дехидратация/хиповолемия.

Не е наблюдавана смъртност при плъхове или кучета след единични перорални дози от 2 000 mg/kg (максималната възможна доза). Единична перорална доза от 2 000 mg/kg е била летална при мишки и симптомите на токсичност при засегнатите мишки са включвали намалена локомоторна активност, олюляваща се походка, тремор и хипотермия.

При пациенти със съмнение за предозиране на толваптан е препоръчително да се изследват жизнените показатели, концентрациите на електролити, ЕКГ и баланса на течностите. Подходящо заместване на водата и/или електролитите трябва да продължат до отслабване на акварезата. Диализата може да не е ефективна за отстраняване на толваптан поради високия му афинитет за свързване с човешките плазмени протеини (> 98 %).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: диуретици, антагонисти на вазопресина, АТС код: C03XA01.

Механизъм на действие

Толваптан е антагонист на вазопресин, който специфично блокира свързването на аргинин вазопресин (AVP) с V2 рецепторите на дисталните части на нефрона. Афинитетът на толваптан към човешките V2-рецептори е 1,8 пъти по-висок от този на нативния AVP.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичните ефекти на толваптан са определени при здрави лица и лица с АДПББ с ХБЗ стадий 1 до 4. Ефектите върху клирънса на несвързаната вода и върху обема на урината са видими във всички стадии на ХБЗ с по-малки абсолютни ефекти, наблюдавани в по-тежките стадии, съответстващи на намаляващия брой напълно функционални нефрони. Наблюдавани са и остри намаления на средния общ обем на бъбреците след 3 седмици терапия при всички стадии на ХБЗ, в диапазон от -4,6 % за ХБЗ стадий 1 до -1,9 % за ХБЗ стадий 4.

Клинична ефикасност и безопасност

Основният фокус на клиничната програма за разработване на таблетки толваптан за лечение на АДПББ е едно основно, многонационално, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване фаза 3, в което дългосрочната безопасност и ефикасност на схеми с перорална разделена доза на толваптан (титрирани между 60 mg/ден и 120 mg/ден) се сравняват с тези при плацебо, при 1 445 възрастни пациенти с АДПББ.

Общо в световен мащаб са проведени 14 клинични проучвания с толваптан в подкрепа на показанието АДПББ, включително 8 проучвания в САЩ, 1 в Нидерландия, 3 в Япония, 1 в Корея и многонационалното основно проучване фаза 3.

Основното проучване фаза 3 (ТЕМРО 3:4, 156-04-251) е включвало пациенти от 129 центъра в Северна и Южна Америка, Япония, Европа и други страни. Основната цел на това проучване е била да се оцени дългосрочната ефикасност на толваптан при АДПББ чрез степента на промяна (нормализирана като процент, %) на общия обем на бъбреците (ООБ) за пациенти, лекувани с толваптан, спрямо пациенти на плацебо. В това проучване общо 1 445 възрастни пациенти (на възраст от 18 години до 50 години) с данни за бързо-прогресираща, ранна АДПББ (отговарящи на критериите на Ravine, общ обем на бъбреците (ООБ) ≥ 750 ml, изчислен креатининов клирънс ≥ 60 ml/min) са рандомизирани в съотношение 2:1 за лечение с толваптан или с плацебо. Пациентите са лекувани в продължение на до 3 години.

Групите на толваптан (n = 961) и плацебо (n = 484) са добре съгласувани по отношение на съответствие на половете и със средна възраст 39 години. Критериите за включване са идентифицирали пациенти, които на изходно ниво са имали данни за ранна прогресия на заболяването. На изходно ниво пациентите са имали средна изчислена скорост на гломерулна филтрация (eGFR) 82 ml/min/1,73 m² (формула за епидемиология на хронично бъбречно заболяване, СКД-EPI), като 79 % имат хипертония и среден ООБ 1 692 ml (коригиран за височина 972 ml/m). Приблизително 35 % от пациентите са с ХБЗ стадий 1, 48 % - с ХБЗ стадий 2, а 17 % - с ХБЗ стадий 3 (eGFR_{СКД-EPI}). Въпреки че тези критерии са били полезни за обогатяване на популацията за проучването с пациенти с бърза прогресия, подгрупа анализи на базата на критериите за стратификация (възраст, ООБ, GFR, албуминурия, хипертония) са показали, че наличието на подобни рискови фактори в по-ранна възраст е предиктор за бърза прогресия на заболяването.

Резултатите за основната крайна точка, степента на промяна на ООБ за пациенти, рандомизирани в групата за толваптан (нормализирана като процент, %) спрямо степента на промяна за пациентите на плацебо, са били с висока статистическа значимост. Степента на повишаване на ООБ за 3 години е била значително по-малка за пациентите на лечение с толваптан, отколкото за пациентите, получаващи плацебо: съответно 2,80 % за година спрямо 5,51 % за година (коефициент на средна геометрична стойност 0,974; 95 % ДИ 0,969 до 0,980; p < 0,0001).

Предварително определените вторични крайни точки са тествани последователно. Ключовата вторична съставна крайна точка (прогресия на АДПББ) е времето до многобройни събития на клинична прогресия:

- 1) Влошаване на бъбречната функция (дефинирано като персистиращо [повтарящо се в продължение на най-малко 2 седмици] 25% намаление на реципрочния серумен креатинин по време на лечение [от края на титрирането до последната визита за лекарствения продукт])
- 2) Медицински значима болка в областта на бъбреците (дефинирана като налагаща отпусък по болест, употреба на крайно силни аналгетици, наркотични и анти-ноцицептивни средства, рентгенологични или хирургични интервенции)
- 3) Влошаваща се хипертония
- 4) Влошаваща се албуминурия

Относителното ниво на събития, свързани с АДПББ, е намалено с 13,5 % при пациентите, лекувани с толваптан (коефициент на риск 0,87; 95 % ДИ 0,78 до 0,97; p = 0,0095).

Резултатът от ключовата вторична съставна крайна точка се свързва основно с ефектите върху влошаващата се бъбречна функция и медицински значимата болка в областта на бъбреците. Събитията, касаещи бъбречната функция са били с 61,4 % по-малко вероятни за толваптан в сравнение с плацебо (коефициент на риск 0,39; 95 % ДИ 0,26 до 0,57; номинално p < 0,0001), докато събитията с болка в областта на бъбреците са били с 35,8 % по-малко вероятни за пациентите, лекувани с толваптан (коефициент на риск 0,64; 95 % ДИ 0,47 до 0,89; номинално

$p = 0,007$). За разлика от това, не е имало ефект на толваптан върху прогресията на хипертонията или на албуминурията.

ТЕМРО 4:4 е отворено разширено проучване, включващо 871 пациенти, които са завършили ТЕМРО 3:4 от 106 центъра в 13 страни. Това изпитване оценява ефектите на толваптан върху безопасността, ООБ и eGFR при пациенти, които са получили активно лечение в продължение на 5 години (ранно лекувани) в сравнение с пациенти, лекувани с плацебо в продължение на 3 години, които след това са преминали на активно лечение в продължение на 2 години (късно лечение).

Първичната крайна точка за ООБ не разграничава разликата в промяната ($-1,7\%$) по време на 5-годишното лечение между пациентите с ранно и късно лечение при предварително определен праг на статистическа значимост ($p = 0,3580$). Насоката на растеж на ООБ и при двете групи е забавена, в сравнение с плацебо през първите 3 години, което предполага, че както при ранното, така и при късно лечение на пациенти с толваптан, те са получили ползи в подобна степен.

Вторична крайна точка, която изследва устойчивостта на положителните ефекти върху бъбречната функция, е показала, че запазването на eGFR, наблюдавано до края на основното проучване ТЕМРО 3:4 (от $3,01$ до $3,34$ ml/мин/ $1,73$ m² при последващи визити 1 и 2) би могло да бъде запазено по време на открито лечение. Тази разлика е постигната в предварително определения анализ на модел със смесени ефекти за повтарящи се измервания (MMRM) (от $3,15$ ml/мин/ $1,73$ m², 95 %ДИ $1,462$ до $4,836$, $p = 0.0003$) и с анализи на чувствителността, където изходните данни за eGFR са пренесени напред ($2,64$ ml/мин/ $1,73$ m², 95 %ДИ $0,672$ до $4,603$, $p = 0.0086$). Тези данни предполагат, че толваптан може да забави степента на намаляване на бъбречната функция и че тези ползи продължават да съществуват по време на терапията.

Понастоящем не са налични по-дългосрочни данни, за да се покаже дали дългосрочната терапия с толваптан продължава да забавя степента на намаляване на бъбречната функция и да повлиява на клиничните резултати от АДПББ, включително забавяне на началото на бъбречно заболяване в крайна фаза

Проведено е генотипно определяне на *PKD1* и *PKD2* при по-голямата част от пациентите, влизащи в отвореното разширено проучване (ТЕМРО 4:4), но резултатите все още не са известни.

След още 2 години лечение с толваптан, което е довело до общо 5 години лечение с толваптан, не са установени нови сигнали за безопасност.

Многоцентровото, фаза 3, международно, с рандомизирано оттегляне, плацебо-контролирано, двойносляпо изпитване 156-13-210 сравнява ефикасността и безопасността на толваптан (от 45 mg/ден до 120 mg/ден) спрямо плацебо при пациенти, които са в състояние да понесат толваптан по време на петседмичен период на титриране и изпитване на толваптан. Изпитването използва дизайн с рандомизирано оттегляне, за да увеличи броя на пациентите, които са в състояние да понесат толваптан в продължение на 5-седмичен, единносляп период преди рандомизация, състоящ се от 2-седмичен период на титриране и 3-седмичен период на изпитване. Дизайнът се използва, за да се сведе до минимум влиянието на ранното прекратяване на участието и липсата на данни за крайните точки на изпитването.

Общо 1 370 пациенти (на възраст от 18 години до 65 години) с ХБЗ и eGFR между 25 и 65 ml/мин/ $1,73$ m², ако са на възраст под 56 години, или eGFR между 25 и 44 ml/мин/ $1,73$ m², плюс понижаване на eGFR с $>2,0$ ml/мин/ $1,73$ m²/година, ако са на възраст от 56 години до 65 години, са рандомизирани да получават или толваптан ($n = 683$), или плацебо ($n = 687$) и се лекуват в продължение на 12 месеца.

За рандомизираните пациенти изходната, средна eGFR е 41 ml/min/1,73 m² (СКD-EPI) и анамнеза за ТКV, налична при 318 (23 %) от участниците, усреднено 2 026 ml. Приблизително 5 %, 75 % и 20 % са имали съответно eGFR 60 ml/min/1,73 m² или по-голяма (стадий 2 на ХБЗ), или по-малка от 60 и по-голяма от 30 ml/min/1,73 m² (стадий 3 на ХБЗ), или по-малка от 30, но по-голяма от 15 ml/min/1,73 m² (стадий 4 на ХБЗ). Стадий 3 на ХБЗ може да се подраздели допълнително на стадий 3a 30 %, (eGFR 45 ml/min/1,73 m² до по-малка от 60 ml/min/1,73 m²) и стадий 3b 45 %, (eGFR между 30 и 45 ml/min/1,73 m²).

Първичната крайна точка на изпитването е промяната на eGFR от изходните нива преди лечението до оценката след лечението. При пациентите, лекувани с толваптан, понижаването на eGFR е значимо по-малко, отколкото при пациентите, лекувани с плацебо ($p < 0,0001$). Наблюдаваната при лечението промяна на eGFR в това изпитване е 1,27 ml/min/1,73 m², което представлява 35 % понижаване на средната промяна на LS при eGFR $-2,34$ ml/min/1,73 m² в групата на толваптан спрямо $-3,61$ ml/min/1,73 m² в групата на плацебо, наблюдавано в рамките на една година. Основната вторична крайна точка е сравнение на ефикасността на лечението с толваптан *спрямо* плацебо по отношение на редуциране на намаляването на наклона на кривата на eGFR, на годишна база, във всички времеви точки на изпитването. Тези данни показват също значима полза от толваптан *спрямо* плацебо ($p < 0,0001$).

Анализ по подгрупи на първичната и вторичната крайни точки по отношение стадия на ХБЗ открива подобни, последователни ефекти на лечението по отношение на плацебо за пациентите със стадии 2, 3a, 3b и ранен стадий 4 (eGFR от 25 до 29 ml/min/1,73 m²) на изходно ниво.

Предварително определеният анализ по подгрупи предполага, че толваптан има по-малък ефект при пациенти на възраст над 55 години – малка подгрупа със забележимо по-бавна скорост на понижаване на eGFR.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с толваптан в една или повече подгрупи на педиатричната популация при поликистозна бъбречна болест (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение толваптан се абсорбира бързо с пикови плазмени концентрации, получаващи се около 2 часа след прием на дозата. Абсолютната биологична наличност на толваптан е около 56 %. Едновременното приложение на толваптан с храна с високо съдържание на мазнини повишава пиковите концентрации на толваптан до 2-пъти, но оставя AUC без промяна. Въпреки че клиничното значение на тази находка не е известно, сутрешната доза трябва да се приема на гладно, за да се сведе до минимум ненужния риск от увеличаване на максималната експозиция (вж. точка 4.2).

Разпределение

Изглежда, че пиковите плазмени концентрации достигат плато, след единични перорални дози от ≥ 300 mg, вероятно поради сатурация на абсорбцията. Толваптан се свързва обратимо (98 %) с плазмените протеини.

Биотрансформация

Толваптан се метаболизира основно в черния дроб, почти изключително от CYP3A. Толваптан е слаб субстрат на CYP3A4 и не изглежда да има инхибиращо действие. *In vitro* проучванията са показали, че толваптан няма инхибиращо действие по отношение на CYP3A. В плазмата, урината и фекалиите са идентифицирани четиринадесет метаболита; всички, с изключение на

един, също се метаболизира от CYP3A. Само метаболитът оксобутирова киселина присъства в повече от 10 % от общото количество изотоп в плазмата; всички други присъстват в по-ниски концентрации от толваптан. Метаболитите на толваптан имат малък до никакъв принос за фармакологичния ефект на толваптан; всички метаболити нямат или имат слабо антагонистично действие върху човешките V2 рецептори в сравнение с толваптан. Терминалният полуживот на елиминиране е около 8 часа и концентрации на толваптан в стационарно състояние се получават след първата доза.

Елиминиране

По-малко от 1 % от цялото активно вещество се екскретират непроменени в урината. Експериментите с толваптан, маркиран с радиоактивни частици, показват, че 40 % от радиоактивността се възстановява в урината, а 59 % се възстановява във фекалиите, където непромененият толваптан отговаря за 32 % от радиоактивността. Толваптан е незначителен компонент в плазмата (3 %).

Линейност/нелинейност

Стойностите на C_{max} показват по-малки от пропорционалните на дозата повишения от 30 mg до 240 mg, след единични перорални дози; а след това плато при дози от 240 mg до 480 mg. AUC се повишава линейно.

След многократно приложение на дози от 300 mg един път дневно, експозицията на толваптан се е повишила само 6,4 пъти в сравнение с дозата от 30 mg. За схеми с разделена доза от 30 mg/ден, 60 mg/ден и 120 mg/ден при пациенти с АДПББ, експозицията на толваптан (AUC) се повишава линейно.

Фармакокинетика в специални популации

Възраст

Клирънсът на толваптан не се повлиява значимо от възрастта.

Чернодробно увреждане

Ефектът на нарушената чернодробна функция в лека или умерена степен (клас А и В по Child-Pugh) върху фармакокинетиката на толваптан е изследван при 87 пациенти с чернодробно заболяване с различна етиология. Не са наблюдавани клинично значими промени в клирънса за дози от 5 mg до 60 mg. Има много ограничена информация при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh).

При популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с чернодробен оток, AUC на толваптан при пациенти с тежка степен (клас С по Child-Pugh) и лека или умерена степен (клас А и В по Child-Pugh) на чернодробно увреждане са били 3,1 пъти и 2,3 пъти по-високи, отколкото при здрави лица.

Бъбречно увреждане

При популационен фармакокинетичен анализ на пациенти с АДПББ, концентрациите на толваптан са били повишени в сравнение със здрави лица, при понижаване на бъбречната функция под $eGFR$ 60 ml/min/1,73 m². Намаление на $eGFR_{CKD-EPI}$ от 72,2 до 9,79 (ml/min/1,73 m²) е било свързано с 32 % намаление на тоталния телесен клирънс.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или канцерогенен потенциал.

Тератогенност е установена при зайци, на които е прилагана доза 1 000 mg/kg/ден (2,6 пъти експозицията при максималната препоръчителна доза при хора от 120 mg/ден). При зайците не

са наблюдавани тератогенни ефекти при доза от 300 mg/kg/ден (1,2 пъти експозицията при максималната препоръчителна доза при хора от 120 mg/ден).
В едно пери- и постнатално проучване при плъхове са наблюдавани забавена осификация и намалено телесно тегло на новородените при високата доза от 1 000 mg/kg/ден.
Две проучвания за фертилитет при плъхове са показали ефекти върху родителското поколение (намалена консумация на храна и наддаване на тегло, саливация), но толваптан не е повлиял върху репродуктивните функции на мъжките индивиди и не е имало ефекти върху фетусите. При женските са наблюдавани абнормни размножителни цикли и в двете проучвания. Нивото без наблюдавани нежелани ефекти (*no observed adverse effect level*, NOAEL) за репродуктивните функции при женските (100 mg/kg/ден) е било около 4,4 пъти експозицията при максималната препоръчителна доза при хора от 120 mg/ден.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Царевично нишесте
Хидроксипропилцелулоза
Лактоза монохидрат
Магнезиев стеарат
Микрокристална целулоза
Индиго кармин алуминиев лак

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Jinarc 15 mg таблетки

7 или 28 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио

Jinarc 30 mg таблетки

7 или 28 таблетки в блистер от PVC/алуминиево фолио

Jinarc 15 mg таблетки + Jinarc 45 mg таблетки

14 таблетки в 1 блистер от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 15 mg и 7 × 45 mg таблетки
28 таблетки в 2 блистера от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 15 mg и 7 × 45 mg таблетки
56 таблетки в 4 блистера от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 15 mg и 7 × 45 mg таблетки

14 таблетки в 1 блистер от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 15 mg и 7 × 45 mg таблетки
28 таблетки в 2 блистера от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 15 mg и 7 × 45 mg таблетки

56 таблетки в 4 блистера от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 15 mg и 7 × 45 mg таблетки

Jinarc 30 mg таблетки + Jinarc 60 mg таблетки

14 таблетки в 1 блистер от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 30 mg и 7 × 60 mg таблетки
28 таблетки в 2 блистера от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 30 mg и 7 × 60 mg таблетки
56 таблетки в 4 блистера от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 30 mg и 7 × 60 mg таблетки

14 таблетки в 1 блистер от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 30 mg и 7 × 60 mg таблетки
28 таблетки в 2 блистера от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 30 mg и 7 × 60 mg таблетки
56 таблетки в 4 блистера от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 30 mg и 7 × 60 mg таблетки

Jinarc 30 mg таблетки + Jinarc 90 mg таблетки

14 таблетки в 1 блистер от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 30 mg и 7 × 90 mg таблетки
28 таблетки в 2 блистера от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 30 mg и 7 × 90 mg таблетки
56 таблетки в 4 блистера от PVC/алуминиево фолио в със 7 × 30 mg и 7 × 90 mg таблетки

14 таблетки в 1 блистер от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 30 mg и 7 × 90 mg таблетки
28 таблетки в 2 блистера от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 30 mg и 7 × 90 mg таблетки
56 таблетки в 4 блистера от PVC/алуминиево фолио в карта тип „портфейл“ със 7 × 30 mg и 7 × 90 mg таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Jinarc 15 mg таблетки

EU/1/15/1000/001-002 (блистер)

Jinarc 30 mg таблетки

EU/1/15/1000/003-004 (блистер)

Jinarc 15 mg таблетки + Jinarc 45 mg таблетки

EU/1/15/1000/005-007 (блистер)

EU/1/15/1000/014-016 (блистер в карта тип „портфейл“)

Jinarc 30 mg таблетки + Jinarc 60 mg таблетки

EU/1/15/1000/008-010 (блистер)

EU/1/15/1000/017-019 (блистер в карта тип „портфейл“)

Jinarc 30 mg таблетки + Jinarc 90 mg таблетки

EU/1/15/1000/011-013 (блистер)

EU/1/15/1000/020-022 (блистер в карта тип „портфейл“)

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 май 2015 г.

Дата на последно подновяване: 3 април 2020 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Almac Pharma Service (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate, Dundalk, Co. Louth - A91 P9KD
Ирландия

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus, Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Ирландия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Преди пускането на пазара на Jipac във всяка държава-членка, Притежателят на разрешението за употреба трябва да съгласува съдържанието и формата на образователната програма, включително вида на средствата за комуникация и начините за разпространение, с всеки национален компетентен орган. ПРУ трябва да се увери, че всички медицински специалисти и пациенти/полагачи грижи лица, които се очаква да предписват и/или използват JINARC, разполагат с достъп/са снабдени със следния образователен пакет

- образователни материали за лекаря
- информационен пакет за пациента

Образователната програма е насочена към гарантиране на информираността за потенциалния риск от хепатотоксичност и предоставяне на насоки относно управлението на този риск и важноста на предотвратяването на бременност както преди започване на лечението, така и по време на лечението с Jinarc.

Образователните материали за лекаря трябва да съдържат:

- кратка характеристика на продукта
- обучителни материали за медицинските специалисти

Обучителните материали за медицинските специалисти трябва да съдържат следните основни елементи

- рискът от хепатотоксичност, свързан с употребата на Jinarc
- важноста на предотвратяването на бременност както преди, така и по време на лечение с Jinarc

Информационният пакет за пациента трябва да съдържа:

- листовка: информация за пациента
- обучителни материали за пациента/полагащото грижи лице
- предупредителна карта за пациента

Обучителните материали за пациента/полагащото грижи лице трябва да съдържат следните основни съобщения:

- рискът от хепатотоксичност, свързан с употребата на Jinarc
- важноста за предотвратяването на бременност преди и по време на лечение с Jinarc

Предупредителната карта за пациента трябва да съдържа следните основни съобщения:

- признаци и симптоми на чернодробна токсичност и тежка дехидратация
- съвет в случай на поява на такива симптоми

• **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
<p>Неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (PASS) след разрешаване за употреба за изследване на свързаните рискове от:</p> <ul style="list-style-type: none"> • хепатотоксичност свързани с употребата на Jinarc. <p>В допълнение на това проучването трябва да предостави информация за</p> <ul style="list-style-type: none"> • изхода от бременности при пациенти, лекувани с Jinarc • модели на използване на лекарствения продукт, особено по отношение на употребата извън одобреното показание и при пациенти на възраст над 50 год. • НЛР, свързани с дългосрочната употреба на Jinarc <p>Окончателният доклад от проучването трябва да се подаде до:</p>	<p>1 тримесечие 2026 г.</p>

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 15 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 15 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

7 таблетки

28 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/001 (7 таблетки)
EU/1/15/1000/002 (28 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Jinarc 15 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 15 mg таблетки

толваптан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Otsuka

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 30 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

7 таблетки

28 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/003 (7 таблетки)
EU/1/15/1000/004 (28 таблетки)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Jinarc 30 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

толваптан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Otsuka

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 15 mg таблетки

Jinarc 45 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 15 mg съдържа 15 mg толваптан.

Всяка таблетка от 45 mg съдържа 45 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 15 mg таблетки и 7 × 45 mg таблетки

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 15 mg таблетки и 14 × 45 mg таблетки

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 15 mg таблетки и 28 × 45 mg таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/005 (14 таблетки; 7 × 15 mg + 7 × 45 mg)
EU/1/15/1000/006 (28 таблетки; 14 × 15 mg + 14 × 45 mg)
EU/1/15/1000/007 (56 таблетки; 28 × 15 mg + 28 × 45 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jinarc 15 mg
Jinarc 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 15 mg таблетки

Jinarc 45 mg таблетки

толваптан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Otsuka

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

*
C

пн

вт

ср

чт

пт

сб

нд

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (блистери в карта тип „портфейл“)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 15 mg таблетки

Jinarc 45 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 15 mg съдържа 15 mg толваптан.

Всяка таблетка от 45 mg съдържа 45 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 15 mg таблетки и 7 × 45 mg таблетки, опаковани в карта

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 15 mg таблетки и 14 × 45 mg таблетки, опаковани в карта

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 15 mg таблетки и 28 × 45 mg таблетки, опаковани в карта

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/014 (14 таблетки; 7 × 15 mg + 7 × 45 mg)
EU/1/15/1000/015 (28 таблетки; 14 × 15 mg + 14 × 45 mg)
EU/1/15/1000/016 (56 таблетки; 28 × 15 mg + 28 × 45 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jinarc 15 mg
Jinarc 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 15 mg таблетки

Jinarc 45 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 15 mg съдържа 15 mg толваптан.

Всяка таблетка от 45 mg съдържа 45 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 15 mg таблетки и 7 × 45 mg таблетки

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 15 mg таблетки и 14 × 45 mg таблетки

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 15 mg таблетки и 28 × 45 mg таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/014 (14 таблетки; 7 × 15 mg + 7 × 45 mg)
EU/1/15/1000/015 (28 таблетки; 14 × 15 mg + 14 × 45 mg)
EU/1/15/1000/016 (56 таблетки; 28 × 15 mg + 28 × 45 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

*
C

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Jinarc 15 mg
Jinarc 45 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 60 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 30 mg съдържа 30 mg толваптан.

Всяка таблетка от 60 mg съдържа 60 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 30 mg таблетки и 7 × 60 mg таблетки

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 30 mg таблетки и 14 × 60 mg таблетки

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 30 mg таблетки и 28 × 60 mg таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/008 (14 таблетки; 7 × 30 mg + 7 × 60 mg)
EU/1/15/1000/009 (28 таблетки; 14 × 30 mg + 14 × 60 mg)
EU/1/15/1000/010 (56 таблетки; 28 × 30 mg + 28 × 60 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jinarc 30 mg
Jinarc 60 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 60 mg таблетки

толваптан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Otsuka

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

*
C

пн

вт

ср

чт

пт

сб

нд

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (блистери в карта тип „портфейл“)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 60 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 30 mg съдържа 30 mg толваптан.

Всяка таблетка от 60 mg съдържа 60 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 30 mg таблетки и 7 × 60 mg таблетки, опаковани в карта

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 30 mg таблетки и 14 × 60 mg таблетки, опаковани в карта

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 30 mg таблетки и 28 × 60 mg таблетки, опаковани в карта

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/017 (14 таблетки; 7 × 30 mg + 7 × 60 mg)
EU/1/15/1000/018 (28 таблетки; 14 × 30 mg + 14 × 60 mg)
EU/1/15/1000/019 (56 таблетки; 28 × 30 mg + 28 × 60 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jinarc 30 mg
Jinarc 60 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 60 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 30 mg съдържа 30 mg толваптан.

Всяка таблетка от 60 mg съдържа 60 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 30 mg таблетки и 7 × 60 mg таблетки

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 30 mg таблетки и 14 × 60 mg таблетки

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 30 mg таблетки и 28 × 60 mg таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/017 (14 таблетки; 7 × 30 mg + 7 × 60 mg)
EU/1/15/1000/018 (28 таблетки; 14 × 30 mg + 14 × 60 mg)
EU/1/15/1000/019 (56 таблетки; 28 × 30 mg + 28 × 60 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

*
C

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Jinarc 30 mg
Jinarc 60 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 90 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 30 mg съдържа 30 mg толваптан.

Всяка таблетка от 90 mg съдържа 90 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 30 mg таблетки и 7 × 90 mg таблетки

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 30 mg таблетки и 14 × 90 mg таблетки

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 30 mg таблетки и 28 × 90 mg таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/011 (14 таблетки; 7 × 30 mg + 7 × 90 mg)
EU/1/15/1000/012 (28 таблетки; 14 × 30 mg + 14 × 90 mg)
EU/1/15/1000/013 (56 таблетки; 28 × 30 mg + 28 × 90 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jinarc 30 mg
Jinarc 90 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 90 mg таблетки

толваптан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Otsuka

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

*
C

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (блистери в карта тип „портфейл“)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 90 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 30 mg съдържа 30 mg толваптан.

Всяка таблетка от 90 mg съдържа 90 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 30 mg таблетки и 7 × 90 mg таблетки, опаковани в карта

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 30 mg таблетки и 14 × 90 mg таблетки, опаковани в карта

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 30 mg таблетки и 28 × 90 mg таблетки, опаковани в карта

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/020 (14 таблетки; 7 × 30 mg + 7 × 90 mg)
EU/1/15/1000/021 (28 таблетки; 14 × 30 mg + 14 × 90 mg)
EU/1/15/1000/022 (56 таблетки; 28 × 30 mg + 28 × 90 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Jinarc 30 mg
Jinarc 90 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТА ТИП „ПОРТФЕЙЛ“

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 90 mg таблетки

толваптан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка от 30 mg съдържа 30 mg толваптан.

Всяка таблетка от 90 mg съдържа 90 mg толваптан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.

За допълнителна информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

Всяка опаковка с 14 таблетки съдържа:

7 × 30 mg таблетки и 7 × 90 mg таблетки

Всяка опаковка с 28 таблетки съдържа:

14 × 30 mg таблетки и 14 × 90 mg таблетки

Всяка опаковка с 56 таблетки съдържа:

28 × 30 mg таблетки и 28 × 90 mg таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

Да не се дъвче.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА****11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/15/1000/020 (14 таблетки; 7 × 30 mg + 7 × 90 mg)
EU/1/15/1000/021 (28 таблетки; 14 × 30 mg + 14 × 90 mg)
EU/1/15/1000/022 (56 таблетки; 28 × 30 mg + 28 × 90 mg)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

*
C

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Jinarc 30 mg
Jinarc 90 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Jinarc 15 mg таблетки

Jinarc 30 mg таблетки

Jinarc 45 mg таблетки

Jinarc 60 mg таблетки

Jinarc 90 mg таблетки

Толваптан (Tolvaptan)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Jinarc и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Jinarc
3. Как да приемате Jinarc
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Jinarc
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Jinarc и за какво се използва

Jinarc съдържа активното вещество толваптан, което блокира действието на вазопресин (хормон, който участва в образуване на кисти в бъбреците на пациенти с АДПББ). Jinarc забавя образуването на кисти в бъбреците при пациенти с АДПББ, чрез блокиране на действието на вазопресин, намалявайки симптомите на заболяването и увеличавайки образуването на урина.

Jinarc е лекарство, което се използва за лечение на заболяване, наречено „автозомно доминантна поликистозна бъбречна болест“ (АДПББ). Това заболяване води до образуване на кисти в бъбреците, изпълнени с течност, които оказват натиск върху околните тъкани и намаляват бъбречната функция; това може да доведе до бъбречна недостатъчност. Jinarc се използва за лечение на АДПББ при възрастни с хронично бъбречно заболяване (ХБЗ), стадии 1 до 4, с данни за бързо прогресиращо заболяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Jinarc

Не приемайте Jinarc

- ако сте алергични към толваптан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6) или ако сте алергични към бензазепин, или производни на бензазепин (напр. бензазеприл, кониваптан, фенолдопам мезилат или миртазапин)
- ако Ви е казано, че имате повишени нива на чернодробни ензими в кръвта, което не позволява лечение с толваптан

- ако бъбреците Ви не функционират (не се образува урина)
- ако имате заболяване, което е свързано с много малък обем кръв (напр. тежка дехидратация или кървене)
- ако имате заболяване, което увеличава стойностите на натрий в кръвта Ви
- ако не осъзнавате кога сте жаден/а
- ако сте бременна
- ако кърмите.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Jinarc:

- ако страдате от чернодробно заболяване;
- ако не можете да пиете достатъчно вода (вж. „Пиене на достатъчно вода“ по-долу) или ако трябва да ограничите приема на течности;
- ако имате трудности при уриниране (например имате уголемена простата);
- ако страдате от много високи или много ниски стойности на натрий в кръвта;
- ако сте имали алергична реакция в миналото към бензазепин, толваптан или други производни на бензазепин (напр. беназеприл, кониваптан, фенолдопам мезилат или миртазапин), или към някоя от другите съставки на това лекарство (изброени в точка б);
- ако имате диабет;
- ако сте информирани, че имате високи нива в кръвта на пикочна киселина (химично съединение, което може да е причина за пристъпи на подагра);
- ако имате бъбречно заболяване в напреднал стадий.

Това лекарство може да наруши функцията на Вашия черен дроб. Поради това, моля, информирайте незабавно Вашия лекар, ако имате признаци, които може да показват възможни проблеми с черния дроб, като:

- гадене
- повръщане
- повишена температура
- умора
- загуба на апетит
- болка в коремната област
- тъмен цвят на урината
- жълтеница (пожълтяване на кожата или очите)
- сърбеж по кожата
- грипоподобен синдром (болка в ставите и мускулите с повишена температура).

По време на лечение с това лекарство Вашият лекар ще назначи ежемесечни кръвни изследвания, за да проверява за промени във функцията на черния дроб.

Пиене на достатъчно вода

Това лекарство причинява загуби на вода, защото увеличава производството на урина. Тази загуба на вода може да доведе до нежелани реакции, като сухота в устата и жажда, или дори до по-тежки нежелани реакции, като проблеми с бъбреците (вж. точка 4). Поради това е важно да имате достъп до вода и да можете да пиете достатъчни количества, когато се чувствате жадни. Преди лягане трябва да изпивате 1 или 2 чаши вода, дори ако не чувствате жажда, също така трябва да пиете вода след уриниране през нощта. Трябва да се обърне специално внимание, ако имате заболяване, което намалява правилния прием на течности или ако сте с повишен риск от загуба на вода, напр. в случай на повръщане или диария. Важно е винаги да имате достъп до тоалетна, поради повишеното производство на урина.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши (на възраст под 18 години), тъй като то не е проучвано в тези възрастови групи.

Други лекарства и Jіnarc

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително лекарства, отпускани без рецепта.

Следните лекарства може да засилят ефекта на Jіnarc:

- ампренавир, атазанавир, дарунавир/ритонавир и фозампренавир (използвани за лечение на ХИВ/СПИН),
- апрепитант (използван за предотвратяване на гадене и повръщане при химиотерапия),
- кризотиниб и иматиниб (използвани за лечение на рак),
- кетоконазол, флуконазол или итраконазол (използвани за лечение на гъбични инфекции),
- макролидни антибиотици като еритромицин или кларитромицин,
- верапамил (използван за лечение на сърдечни заболявания и високо кръвно налягане),
- дилтиазем (използван за лечение на високо кръвно налягане и болка в гърдите).

Следните лекарства може да намалят ефекта на Jіnarc:

- фенитоин или карбамазепин (използвани за лечение на епилепсия),
- рифампицин, рифабутин или рифапентин (използвани за лечение на туберкулоза),
- жълт кантарион (традиционен билков лекарствен продукт за облекчаване на лошо настроение и леко безпокойство).

Jіnarc може да засили ефекта на следните лекарства:

- дигоксин (използван за лечение на неравномерен сърдечен ритъм и сърдечна недостатъчност),
- дабигатран (използван за разреждане на кръвта),
- розувастатин или питавастатин (използван за понижаване на холестерола в кръвта),
- метотрексат (използван за лечение на рак, артрит),
- ципрофлоксацин (антибиотик),
- сулфазалазин (използван за лечение на възпалително заболяване на червата или ревматоиден артрит),
- метформин (използван за лечение на диабет).

Jіnarc може да намали ефекта на следните лекарства:

- аналози на вазопресин като дезмопресин (използван за увеличаване на факторите на кръвосъсирване, за контрол на производството на урина или за контрол при изпускане на урина по време на сън).

Тези лекарства може да повлияят на или да бъдат повлияни от Jіnarc:

- диуретици (използвани за увеличаване на образуването на урина). Когато се приемат с Jіnarc, тези лекарства могат да увеличат риска от нежелани реакции поради загуба на вода или може да причинят бъбречни проблеми.
- диуретици или други лекарства за лечение на високо кръвно налягане. Когато се приемат с Jіnarc, тези лекарства могат да увеличат риска от спадане на кръвното налягане при изправяне от седящо или легнало положение.
- лекарства, които повишават нивото на натрий в кръвта Ви или съдържат големи количества сол (напр. таблетки, които се разтварят във вода и средства за нарушено храносмилане). Те може да засилят ефекта на Jіnarc. Има риск това да доведе до прекалено количество натрий в кръвта Ви.

Все пак, за Вас може да се окаже добре да приемате тези лекарства заедно с Jіnarc. Вашият лекар ще може да определи кое е подходящо за Вас.

Jіnarc с храна и напитки

Не пийте сок от грейпфрут, когато приемате това лекарство.

Бременност и кърмене

Не приемайте това лекарство, ако сте бременна или кърмите.

Жените с детероден потенциал трябва да използват надеждни мерки за контрацепция по време на употреба на това лекарство.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Някои хора може да почувстват замаяване, слабост или умора след приемане на Jinarc. Ако това Ви се случи, не шофирайте и не използвайте инструменти или машини.

Jinarc съдържа лактоза

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои видове захари, свържете се с лекаря си, преди да приемате това лекарство.

3. Как да приемате Jinarc

Jinarc може да се предписва само от лекари, които са специализирани в лечението на АДПББ. Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Доза

Дневното количество Jinarc трябва да се раздели в две различни дози - едната по-голяма от другата. По-високата доза трябва да се приема сутрин, когато се събудите, най-малко 30 минути преди закуска. По-ниската доза се приема 8 часа по-късно.

Дозовите комбинации са:

45 mg + 15 mg

60 mg + 30 mg

90 mg + 30 mg

Лечението нормално ще започне с доза от 45 mg сутрин и 15 mg 8 часа по-късно. Вашият лекар може постепенно да я увеличи до максимална комбинация от 90 mg при събуждане и 30 mg след 8 часа. За да открие най-подходящата доза, Вашият лекар редовно ще проверява добре ли понасяте предписаната доза. Винаги трябва да приемате най-високата дозова комбинация, която понасяте, предписана от Вашия лекар.

Ако приемате други лекарства, които могат да увеличат ефектите на Jinarc, може да получите по-ниски дози. В този случай Вашият лекар може да Ви предпише таблетки Jinarc с 30 mg или 15 mg толваптан, които трябва да приемате веднъж дневно, сутрин.

Начин на приложение

Поглъщайте таблетките без да ги дъвчете, с чаша вода.

Сутрешната доза трябва да се взема най-малко 30 минути преди закуска. Втората доза за деня може да се приема със или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза Jinarc

Ако сте приели повече таблетки от предписаната Ви доза, **изпийте много вода и незабавно се свържете с Вашия лекар или местната болница.** Не забравяйте да вземете опаковката на лекарството с Вас, за да е ясно какво сте приели. Ако вземате по-високата доза много късно през деня, може да Ви се наложи да ходите по-често до тоалетна през нощта.

Ако сте пропуснали да приемете Jinarc

Ако сте пропуснали да приемете лекарството си, трябва да си вземете дозата веднага, щом се сетите, в същия ден. Ако не вземете таблетките в същия ден, вземете обичайната си доза на следващия ден. **НЕ** вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Jinarc

Ако сте спрели приема на това лекарство, кистите във Вашите бъбреци може да се увеличат толкова бързо, колкото биха се увеличили преди да започнете лечение с Jinarc. Поради това, трябва да спирате приема на това лекарство само ако забележите нежелани реакции, изискващи спешна медицинска помощ (вж. точка 4), или ако Вашият лекар Ви каже да го направите.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции:

Ако забележите някоя от следните нежелани реакции, може да Ви е необходима спешна медицинска помощ. Спрете приема на Jinarc и незабавно се свържете с Вашия лекар или отидете в най-близката болница, ако:

- трудно уринирате
- получавате подуване на лицето, устните или езика, сърбеж, генерализиран обрив, или тежки хрипове или задух (симптоми на алергична реакция).

Jinarc може да причини нарушена работа на черния Ви дроб.

Консултирайте се с Вашия лекар, ако се появят симптоми на гадене, повръщане, повишена температура, уморемост, загуба на апетит, болка в корема, потъмняване на урината, жълтеница (пожълтяване на кожата или очите), сърбеж по кожата или болка в ставите и мускулите с повишена температура.

Други нежелани реакции:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- жажда (изискваща пиене на твърде много вода)
- главоболие
- замаяност
- диария
- сухота в устата
- повишена нужда от уриниране, уриниране през нощта или по-често уриниране
- умора

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- обезводняване
- високи нива на натрий, пикочна киселина и кръвна захар
- намален апетит
- промени на вкуса
- подагра
- затруднен сън
- прималяване
- сърцебиене
- недостиг на въздух
- болка в корема

- пълнота или подуване, или усещане за дискомфорт в стомаха
- запек
- парене зад гръдната кост
- нарушена чернодробна функция
- суха кожа
- обрив
- сърбеж
- копривна треска
- болка в ставите
- мускулни спазми
- болка в мускулите
- обща слабост
- повишени нива на чернодробни ензими в кръвта
- загуба на тегло
- наддаване на тегло

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- повишение на билирубин (вещество, което може да причини пожълтяване на кожата или очите) в кръвта

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- алергични реакции (вижте по-горе)
- генерализиран обрив
- остра чернодробна недостатъчност (ОЧН)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Jipac

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, картата тип „портфейл“ и блистера след „Годен до:/EXP“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина и влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Jipac

- Активното вещество е толваптан.
 Всяка таблетка Jipac от 15 mg съдържа 15 mg толваптан.
 Всяка таблетка Jipac от 30 mg съдържа 30 mg толваптан.
 Всяка таблетка Jipac от 45 mg съдържа 45 mg толваптан.
 Всяка таблетка Jipac от 60 mg съдържа 60 mg толваптан.

Всяка таблетка Jinarc от 90 mg съдържа 90 mg толваптан.

- Другите съставки са лактоза монохидрат (вж. точка 2), царевично нишесте, микрокристална целулоза, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат, индиго кармин алуминиев лак.

Как изглежда Jinarc и какво съдържа опаковката

Различните концентрации на таблетките Jinarc имат различни форми и релефни символи:

15 mg таблетка: синя, триъгълна, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „15“ на едната страна.

30 mg таблетка: синя, кръгла, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „30“ на едната страна.

45 mg таблетка: синя, квадратна, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „45“ на едната страна.

60 mg таблетка: синя, модифицирана правоъгълна форма, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „60“ на едната страна.

90 mg таблетка: синя, петогълна, с вдлъбнато релефно означение „OTSUKA“ и „90“ на едната страна.

Вашето лекарство се предоставя в следните видове опаковки:

Jinarc 15 mg таблетки: опаковки, съдържащи по 7 таблетки или по 28 таблетки

Jinarc 30 mg таблетки: опаковки, съдържащи по 7 таблетки или по 28 таблетки

Jinarc 45 mg таблетки + Jinarc 15 mg таблетки: опаковки (блистери със или без карта тип „портфейл“), съдържащи по 14 таблетки (7 таблетки с по-високата концентрация + 7 таблетки с по-ниската концентрация), по 28 таблетки (14 таблетки с по-високата концентрация + 14 таблетки с по-ниската концентрация) или по 56 таблетки (28 таблетки с по-високата концентрация + 28 таблетки с по-ниската концентрация).

Jinarc 60 mg таблетки + Jinarc 30 mg таблетки: опаковки (блистери със или без карта тип „портфейл“), съдържащи по 14 таблетки (7 таблетки с по-високата концентрация + 7 таблетки с по-ниската концентрация), по 28 таблетки (14 таблетки с по-високата концентрация + 14 таблетки с по-ниската концентрация) или по 56 таблетки (28 таблетки с по-високата концентрация + 28 таблетки с по-ниската концентрация).

Jinarc 90 mg таблетки + Jinarc 30 mg таблетки: опаковки (блистери със или без карта тип „портфейл“), съдържащи по 14 таблетки (7 таблетки с по-високата концентрация + 7 таблетки с по-ниската концентрация), по 28 таблетки (14 таблетки с по-високата концентрация + 14 таблетки с по-ниската концентрация) или по 56 таблетки (28 таблетки с по-високата концентрация + 28 таблетки с по-ниската концентрация).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Нидерландия

Производител

Almac Pharma Service (Ireland) Limited
Finnabair Industrial Estate, Dundalk, Co. Louth - A91 P9KD
Ирландия

Millmount Healthcare Limited
Block-7, City North Business Campus, Stamullen, Co. Meath, K32 YD60
Ирландия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tél/Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Тел: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tél/Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46854 528 660

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49691 700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46854 528 660

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Τηλ: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical S.A
Tel: +3493 2081 020

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33147 080 000

Portugal

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Sími: +46854 528 660

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Thλ: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46854 528 660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46854 528 660

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Дата на последно преразглеждане на листовката MM /ГГГГ.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.