

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

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

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Jinarc 15 mg δισκία  
Jinarc 30 mg δισκία  
Jinarc 45 mg δισκία  
Jinarc 60 mg δισκία  
Jinarc 90 mg δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

### Jinarc 15 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg τολβαπτάνης.

### Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο των 15 mg περιέχει περίπου 35 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

### Jinarc 30 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg τολβαπτάνης.

### Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο των 30 mg περιέχει περίπου 70 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

### Jinarc 45 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 45 mg τολβαπτάνης.

### Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο των 45 mg περιέχει περίπου 12 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

### Jinarc 60 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 60 mg τολβαπτάνης.

### Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο των 60 mg περιέχει περίπου 16 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

### Jinarc 90 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 90 mg τολβαπτάνης.

### Έκδοχο(α) με γνωστή δράση:

Κάθε δισκίο των 90 mg περιέχει περίπου 24 mg μονοϋδρικής λακτόζης.

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

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

### Jinarc 15 mg δισκία

Μπλε, τριγωνικό (μεγάλος άξονας: 6,58 mm, μικρός άξονας: 6,20 mm), ελαφρά κυρτό, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «15» στη μία πλευρά.

### Jinarc 30 mg δισκία

Μπλε, στρογγυλό (διάμετρος: 8 mm), ελαφρά κυρτό, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «30» στη μία πλευρά.

#### Jinarc 45 mg δισκία

Μπλε, τετράγωνο (6,8 mm στο πλάι, μεγάλος άξονας 8,2 mm), ελαφρά κυρτό, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «45» στη μία πλευρά.

#### Jinarc 60 mg δισκία

Μπλε, τροποποιημένο ορθογώνιο (μεγάλος άξονας 9,9 mm, μικρός άξονας 5,6 mm), ελαφρά κυρτό, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «60» στη μία πλευρά.

#### Jinarc 90 mg δισκία

Μπλε, πενταγωνικό (μεγάλος άξονας 9,7 mm, μικρός άξονας 9,5 mm), ελαφρά κυρτό, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «90» στη μία πλευρά.

## **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Το Jinarc ενδείκνυται για την επιβράδυνση της δημιουργίας κύστεων και της ανάπτυξης νεφρικής ανεπάρκειας της αυτοσωματικής επικρατούσας πολυκυστικής νόσου των νεφρών (ADPKD) σε ενήλικες με Χρόνια Νεφρική Νόσο (XNN) σταδίου 1 έως 4 στην έναρξη της θεραπείας, με ενδείξεις ταχέως προοδευτικής νόσου (βλ. παράγραφο 5.1).

### **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η θεραπεία με τολβαπτάνη πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται υπό την επίβλεψη ιατρών ειδικευμένων στη διαχείριση της ADPKD με πλήρη κατανόηση των κινδύνων που ενέχει η θεραπεία με τολβαπτάνη συμπεριλαμβανομένης της ηπατοτοξικότητας και τηρώντας τις απαιτήσεις παρακολούθησης (βλ. παράγραφο 4.4).

#### Δοσολογία

Το Jinarc πρέπει να χορηγείται δις ημερησίως σε διακεκομμένες δόσεις των 45 mg + 15 mg, 60 mg + 30 mg ή 90 mg + 30 mg. Η πρωινή δόση πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το πρωινό γεύμα. Η δεύτερη ημερήσια δόση μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή. Σύμφωνα με τα παραπάνω σχήματα διακεκομμένων δόσεων, οι συνολικές ημερήσιες δόσεις είναι 60 mg, 90 mg ή 120 mg.

#### Τιτλοποίηση δόσης

Η αρχική δόση είναι 60 mg τολβαπτάνης ημερησίως σε σχήμα διακεκομμένων δόσεων των 45 mg + 15 mg (45 mg που λαμβάνονται αμέσως μετά το ξύπνημα και πριν από το πρωινό γεύμα και 15 mg που λαμβάνονται 8 ώρες αργότερα). Η αρχική δόση τιτλοποιείται προς τα πάνω σε σχήμα διακεκομμένων δόσεων των 90 mg τολβαπτάνης (60 mg + 30 mg) ημερησίως και, εν συνεχεία, σε στοχευόμενο σχήμα διακεκομμένων δόσεων των 120 mg τολβαπτάνης (90 mg + 30 mg) ημερησίως, εφόσον είναι ανεκτό, με τουλάχιστον εβδομαδιαία διαστήματα μεταξύ των τιτλοποιήσεων. Η τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να εκτελείται με προσοχή, ώστε να αποτρέπεται η ενδεχομένως ανεπαρκής ανοχή των υψηλών δόσεων μέσα από μία διαδικασία υπερβολικά ταχείας άνωθεν τιτλοποίησης. Οι δόσεις μπορούν να τιτλοποιούνται προς τα κάτω ανάλογα με την ανεκτικότητα του ασθενή. Οι ασθενείς πρέπει να διατηρούνται στην υψηλότερη ανεκτή δόση της τολβαπτάνης.

Ο στόχος της τιτλοποίησης δόσης είναι ο αποκλεισμός της δραστηριότητας της βαζοπρεσίνης στον υποδοχέα V2 των νεφρών όσο πιο ολοκληρωμένα και αδιάλειπτα γίνεται, διατηρώντας παράλληλα το ισοζύγιο υγρών σε αποδεκτά επίπεδα (βλ. παράγραφο 4.4).

Συνιστάται να πραγματοποιούνται μετρήσεις ωσμωτικότητας των ούρων προκειμένου να παρακολουθείται η επάρκεια της αναστολής βαζοπρεσίνης. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περιοδικής παρακολούθησης της ωσμωτικότητας του πλάσματος και του νατρίου του ορού (για τον υπολογισμό της ωσμωτικότητας του πλάσματος) και/ή του σωματικού βάρους προκειμένου να

παρακολουθείται ο κίνδυνος αφυδάτωσης πέραν της δράσης της τολβαπτάνης στην αποβολή του ύδατος, σε περίπτωση ανεπαρκούς πρόσληψης ύδατος από τον ασθενή.

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Jinarc σε XNN σταδίου 5 δεν έχει ερευνηθεί και, συνεπώς, σε περίπτωση που η νεφρική ανεπάρκεια εξελιχθεί σε XNN σταδίου 5, η τολβαπτάνη πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.4).

Η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται σε περίπτωση περιορισμένης πρόσβασης σε νερό ή μειωμένης ικανότητας πόσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Η τολβαπτάνη δεν θα πρέπει να λαμβάνεται με χυμό γκρέιπφρουτ (βλ. παράγραφο 4.5). Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες ώστε να καταναλώνουν επαρκείς ποσότητες νερού και άλλων υγρών (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Προσαρμογή δόσης για ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αναστολείς του CYP3A*

Σε ασθενείς που λαμβάνουν ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.5), οι δόσεις της τολβαπτάνης πρέπει να μειωθούν ως ακολούθως:

Ημερήσια διακεκομμένη δόση τολβαπτάνης	Μειωμένη δόση (άπαξ ημερησίως)
90 mg + 30 mg	30 mg (περαιτέρω μείωση στα 15 mg εάν η δόση των 30 mg δεν γίνεται καλώς ανεκτή)
60 mg + 30 mg	30 mg (περαιτέρω μείωση στα 15 mg εάν η δόση των 30 mg δεν γίνεται καλώς ανεκτή)
45 mg + 15 mg	15 mg

#### *Προσαρμογή δόσης για ασθενείς που λαμβάνουν μέτριους αναστολείς του CYP3A*

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μέτριους αναστολείς του CYP3A, οι δόσεις της τολβαπτάνης πρέπει να μειωθούν ως ακολούθως:

Ημερήσια διακεκομμένη δόση τολβαπτάνης	Μειωμένη διακεκομμένη δόση
90 mg + 30 mg	45 mg + 15 mg
60 mg + 30 mg	30 mg + 15 mg
45 mg + 15 mg	15 mg + 15 mg

Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο περαιτέρω μείωσης των δόσεων εάν οι ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν τις μειωμένες δόσεις της τολβαπτάνης.

#### *Ειδικοί πληθυσμοί*

##### *Ηλικιωμένος πληθυσμός*

Η αυξανόμενη ηλικία δεν έχει καμία επίδραση στις συγκεντρώσεις της τολβαπτάνης στο πλάσμα. Υπάρχουν περιορισμένα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της τολβαπτάνης σε ασθενείς με ADPKD άνω των 55 ετών(βλ. παράγραφο 5.1).

##### *Νεφρική ανεπάρκεια*

Το tolvaptan αντενδείκνυται σε ασθενείς με ανουρία (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Δεν έχουν διεξαχθεί κλινικές δοκιμές σε ασθενείς με δείκτες ρυθμού σπειραματικής διήθησης < 10 ml/min ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε κάθαρση. Ο κίνδυνος ηπατικής βλάβης σε ασθενείς με σημαντικά μειωμένη νεφρική λειτουργία (δηλαδή εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] < 20) μπορεί να είναι αυξημένος. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή για το ενδεχόμενο εμφάνισης ηπατοτοξικότητας. Τα δεδομένα για ασθενείς με XNN πρώιμου σταδίου 4 είναι πιο περιορισμένα από εκείνα που διατίθενται για ασθενείς σταδίου 1, 2 ή 3 (βλ. παράγραφο 5.1). Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για ασθενείς με XNN όψιμου σταδίου 4 (eGFR < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με

XNN σταδίου 5. Η θεραπεία με τολβαπτάνη θα πρέπει να διακοπεί, αν η νεφρική ανεπάρκεια εξελιχθεί σε XNN σταδίου 5 (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Ηπατική ανεπάρκεια*

Τα οφέλη και οι κίνδυνοι της θεραπείας με Jincac πρέπει να αξιολογούνται προσεκτικά σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια. Η διαχείριση των ασθενών πρέπει να γίνεται προσεκτικά και τα ηπατικά ένζυμα να παρακολουθούνται τακτικά (βλ. παράγραφο 4.4).

Το Jincac αντενδείκνυται σε ασθενείς με αυξημένα ηπατικά ένζυμα και/ή που εμφανίζουν σημεία ή συμπτώματα ηπατικής βλάβης πριν από την έναρξη της θεραπείας τα οποία πληρούν τις προϋποθέσεις για μόνιμη διακοπή χρήσης της τολβαπτάνης (βλ. παράγραφο 4.3 και 4.4).

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (τάξεις A και B κατά Child-Pugh).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τολβαπτάνης σε παιδιά και εφήβους δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Η τολβαπτάνη δεν συνιστάται για χρήση στον παιδιατρικό πληθυσμό.

#### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται χωρίς να μασιούνται με ένα ποτήρι νερό.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή στην βενζαζεπίνη ή σε παράγωγα της βενζαζεπίνης (βλ. παράγραφο 4.4).
- Αυξημένα ηπατικά ένζυμα και/ή εμφάνιση σημείων ή συμπτωμάτων ηπατικής βλάβης πριν από την έναρξη της θεραπείας τα οποία πληρούν τις προϋποθέσεις για μόνιμη διακοπή χρήσης της τολβαπτάνης (βλ. παράγραφο 4.4).
- Ανουρία.
- Μειωμένο όγκο.
- Υπερνατριαιμία.
- Ασθενείς που δεν μπορούν να αντιληφθούν ή να ανταποκριθούν στην αίσθηση της δίψας.
- Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6).

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### Ιδιοσυγκρασιακή ηπατοτοξικότητα

Η τολβαπτάνη έχει συσχετιστεί με ιδιοσυγκρασιακές αυξήσεις της αλανινικής και ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (ALT και AST) στο αίμα με σπάνιες περιπτώσεις ταυτόχρονης αύξησης της ολικής χολερυθρίνης (BT).

Μετά την κυκλοφορία στην αγορά της τολβαπτάνης για την αντιμετώπιση της ADPKD, αναφέρθηκαν περιπτώσεις οξείας ηπατικής ανεπάρκειας, οι οποίες απαιτούσαν μεταμόσχευση ήπατος.

Σε μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε ασθενείς με ADPKD, η περίοδος έναρξης της ηπατοκυτταρικής βλάβης (με αυξήσεις της ALT κατά  $> 3 \times \text{ULN}$ ) ήταν μεταξύ 3 και 14 μηνών από την έναρξη της θεραπείας, και οι εν λόγω αυξήσεις ήταν αναστρέψιμες, με την ALT να επανέρχεται σε επίπεδα  $< 3 \times \text{ULN}$  εντός 1 έως 4 μηνών. Παρόλο που οι ταυτόχρονες αυτές αυξήσεις ήταν αναστρέψιμες μέσω της έγκαιρης διακοπής της τολβαπτάνης, αντιπροσωπεύουν ωστόσο την πιθανότητα πρόκλησης σοβαρής ηπατικής βλάβης. Παρόμοιες αλλαγές με άλλα φαρμακευτικά

προϊόντα έχουν συσχετιστεί με την πιθανότητα πρόκλησης μη αναστρέψιμης και πιθανώς απειλητικής για τη ζωή ηπατικής βλάβης (βλ. παράγραφο 4.8).

**Οι συνταγογραφούντες ιατροί πρέπει να συμμορφώνονται πλήρως με τα παρακάτω απαιτούμενα μέτρα ασφαλείας.**

Για τον περιορισμό του κινδύνου πρόκλησης σημαντικής και/ή μη αναστρέψιμης ηπατικής βλάβης, απαιτείται εξέταση αίματος για ηπατικές τρανσαμινάσες και χολερυθρίνη πριν από την έναρξη της θεραπείας με Jinqo, σε μηνιαία διαστήματα για τους επόμενους 18 μήνες, καθώς και ανά τρίμηνο μετέπειτα. Συνιστάται ταυτόχρονη παρακολούθηση για εμφάνιση συμπτωμάτων που ενδέχεται να υποδηλώνουν ηπατική βλάβη (όπως κόπωση, ανορεξία, ναυτία, δυσφορία της δεξιάς άνω κοιλίας, έμετο, πυρετό, εξάνθημα, κνησμό, σκουρόχρωμα ούρα ή ίκτερο).

Η χρήση της τολβαπτάνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3) στην περίπτωση που κάποιος ασθενής παρουσιάσει πριν από την έναρξη της θεραπείας μη φυσιολογικές τιμές στα επίπεδα των ALT, AST ή BT που πληρούν τα κριτήρια μόνιμης διακοπής (βλ. παρακάτω). Σε περίπτωση μη φυσιολογικών τιμών αναφοράς που βρίσκονται κάτω από το όριο για μόνιμη διακοπή, η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά μόνο εφόσον τα πιθανά οφέλη υπερβαίνουν τους πιθανούς κινδύνους, και η ηπατική λειτουργία θα εξετάζεται ανά ακόμη πιο τακτά χρονικά διαστήματα. Συνιστάται η συμβουλή ηπατολόγου.

Κατά τους πρώτους 18 μήνες θεραπείας, το Jinqo θα παρέχεται μόνο σε ασθενείς για τους οποίους ο ιατρός έχει αποφανθεί ότι η ηπατική λειτουργία επιδέχεται συνεχούς θεραπείας.

Με την εμφάνιση συμπτωμάτων ή σημείων που υποδηλώνουν ηπατική βλάβη ή κλινικά σημαντικών μη φυσιολογικών αυξήσεων των ALT ή AST κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η χορήγηση του Jinqo πρέπει να διακοπεί αμέσως και να πραγματοποιηθούν επαναληπτικές εξετάσεις, συμπεριλαμβανομένων των τιμών ALT, AST, BT και αλκαλικής φωσφατάσης (AP) το συντομότερο δυνατό (ιδανικά εντός 48 έως 72 ωρών). Οι εξετάσεις πρέπει να συνεχίζονται ανά πιο τακτά χρονικά διαστήματα έως ότου τα συμπτώματα/ σημεία/ μη φυσιολογικές εργαστηριακές τιμές σταθεροποιηθούν ή αποκατασταθούν. Στο σημείο αυτό μπορεί να ξεκινήσει εκ νέου η θεραπεία με Jinqo.

Η τρέχουσα κλινική πρακτική υποδεικνύει ότι η θεραπεία με Jinqo πρέπει να διακόπτεται μόλις διαπιστώνονται διατηρούμενα ή αυξανόμενα επίπεδα τρανσαμινασών, και να διακόπτεται μόνιμα εάν η σημαντική αύξηση των τιμών και/ή τα κλινικά συμπτώματα ηπατικής βλάβης επιμένουν.

Οι συνιστώμενες κατευθυντήριες οδηγίες για μόνιμη διακοπή περιλαμβάνουν τα εξής:

- ALT ή AST > 8 πλάσιο της ULN
- ALT ή AST > 5 πλάσιο της ULN για πάνω από 2 εβδομάδες
- ALT ή AST > 3 πλάσιο της ULN και (BT > 2 πλάσιο της ULN ή του Διεθνούς Κανονικοποιημένου Λόγου [INR] > 1,5)
- ALT ή AST > 3 πλάσιο της ULN με εμμένοντα συμπτώματα ηπατικής βλάβης που αναφέρονται παραπάνω.

Εάν τα επίπεδα των ALT και AST παραμένουν κάτω από το 3πλάσιο του ULN, η θεραπεία με Jinqo πρέπει να συνεχίζεται προσεκτικά, με τακτική παρακολούθηση χορηγώντας τις ίδιες ή χαμηλότερες δόσεις, καθώς τα επίπεδα των τρανσαμινασών φαίνεται να σταθεροποιούνται σε κάποιους ασθενείς στη διάρκεια συνεχιζόμενης θεραπείας.

### Πρόσβαση σε νερό

Η τολβαπτάνη μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την απώλεια νερού, όπως δίψα, πολουρία, νυκτουρία και συχνουρία (βλ. παράγραφο 4.8). Συνεπώς, οι ασθενείς πρέπει να έχουν πρόσβαση σε νερό (ή άλλα υγρά) και να είναι σε θέση να καταναλώνουν επαρκείς ποσότητες από αυτά τα υγρά (βλ. παράγραφο 4.2). Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες προκειμένου να καταναλώνουν νερό ή άλλα υγρά αμέσως μόλις αισθάνονται δίψα, προκειμένου να αποφεύγουν την υπερβολική δίψα ή την αφυδάτωση.

Επιπλέον, οι ασθενείς πρέπει να πίνουν 1 με 2 ποτήρια υγρά πριν κοιμηθούν, ανεξάρτητα αν αισθάνονται δίψα ή όχι, και να αναπληρώνουν τα υγρά κατά τη διάρκεια της νύχτας μετά από κάθε επεισόδιο νυκτουρίας.

### Αφυδάτωση

Η κατάσταση ογκαιμίας πρέπει να παρακολουθείται στους ασθενείς που λαμβάνουν τολβαπτάνη, επειδή η εν λόγω θεραπεία μπορεί να προκαλέσει σοβαρή αφυδάτωση, γεγονός που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση νεφρικής δυσλειτουργίας. Συνιστάται η ακριβής παρακολούθηση του σωματικού βάρους. Μια προοδευτική μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να αποτελεί πρόκληση ένδειξη προοδευτικής αφυδάτωσης. Εάν η αφυδάτωση καταστεί εμφανής, θα χρειαστεί να λάβετε τα κατάλληλα μέτρα, που ενδεχομένως να περιλαμβάνουν τη διακοπή ή μείωση της δόσης τολβαπτάνης και την αύξηση πρόσληψης υγρών. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς με παθήσεις που επηρεάζουν τη σωστή πρόσληψη υγρών ή ασθενείς που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο απώλειας νερού, π.χ. περιπτώσεις έμετου ή διάρροιας.

### Απόφραξη εξόδου ούρων

Πρέπει να είναι διασφαλισμένη η έξοδος ούρων. Οι ασθενείς με μερική απόφραξη της εξόδου ούρων, για παράδειγμα οι ασθενείς με υπερτροφία του προστάτη ή διαταραχή της σύρσης, έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης οξείας επίσχεσης.

### Ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών

Η κατάσταση υγρών και ηλεκτρολυτών θα πρέπει να παρακολουθείται σε όλους τους ασθενείς. Η χορήγηση της τολβαπτάνης επιφέρει έντονη αποβολή ύδατος, μπορεί να προκαλέσει αφυδάτωση και αύξηση του νατρίου του ορού (βλ. παράγραφο 4.8) και αντενδείκνυται σε ασθενείς που πάσχουν από υπερνατριαιμία (βλ. παράγραφο 4.3). Συνεπώς, θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με τολβαπτάνη, αλλά και εν συνεχεία, η κρεατινίνη ορού, οι ηλεκτρολύτες, και τυχόν συμπτώματα διαταραχής του ισοζυγίου ηλεκτρολυτών (π.χ. ζάλη, λιποθυμία, αίσθημα παλμών, σύγχυση, αδυναμία, ασταθής βάδιση, αύξηση αντανεκλαστικών, επιληπτικές κρίσεις, κόμα), προκειμένου να αποτρέπεται η αφυδάτωση.

Κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας, οι ηλεκτρολύτες θα πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον κάθε τρεις μήνες.

### Μη φυσιολογικές τιμές νατρίου του ορού

Τυχόν μη φυσιολογικές τιμές νατρίου προ θεραπείας (υπονατριαιμία ή υπερνατριαιμία) πρέπει να αποκαθίστανται πριν από την έναρξη της θεραπείας με τολβαπτάνη.

### Αναφυλαξία

Από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, η αναφυλαξία (συμπεριλαμβανομένου του αναφυλακτικού σοκ και του γενικευμένου εξανθήματος) έχει αναφερθεί πολύ σπάνια μετά από χορήγηση τολβαπτάνης. Αυτού του είδους η αντίδραση εκδηλώθηκε μετά από την πρώτη χορήγηση της τολβαπτάνης. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Οι ασθενείς με γνωστές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στη βενζαζεπίνη ή σε παράγωγα της βενζαζεπίνης (π.χ. βεναζεπρίλη, κονιβαπτάνη, μεθανοσουλφονικό άλας φενοδοπάμης, μιρταζαπίνη) ενδέχεται να κινδυνεύουν από αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην τολβαπτάνη (βλ. παράγραφο 4.3).

Εάν εκδηλωθεί κάποια αναφυλακτική αντίδραση ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση, η χορήγηση της τολβαπτάνης πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει κατάλληλη θεραπεία. Εφόσον η υπερευαισθησία συνιστά αντένδειξη (βλ. παράγραφο 4.3), η θεραπεία δεν πρέπει ποτέ να ξεκινά μετά από μία αναφυλακτική αντίδραση ή άλλη σοβαρή αλλεργική αντίδραση.

## Σακχαρώδης διαβήτης

Οι διαβητικοί ασθενείς με αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης (π.χ. πάνω από 300 mg/dl) μπορεί να εμφανίζουν ψευδοϋπονατριαιμία. Αυτή η πάθηση θα πρέπει να αποκλειστεί πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τολβαπτάνη.

Η τολβαπτάνη μπορεί να προκαλέσει υπεργλυκαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Για το λόγο αυτό, απαιτείται προσεκτική διαχείριση των διαβητικών ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με τολβαπτάνη. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τους ασθενείς με ανεπαρκώς ελεγχόμενο διαβήτη τύπου II.

## Αυξήσεις ουρικού οξέος

Η μειωμένη νεφρική κάθαρση ουρικού οξέως συνιστά γνωστή δράση της τολβαπτάνης. Σε μία διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή σε ασθενείς με ADPKD, αναφέρθηκε δυνητικά κλινικά σημαντική αύξηση ουρικού οξέως (άνω των 10 mg/dl) σε ασθενείς που λάμβαναν τολβαπτάνη σε μεγαλύτερο ποσοστό (6,2 %) σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (1,7 %). Αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες αντιδράσεις ουρικής αρθρίτιδας σε ασθενείς που λάμβαναν τολβαπτάνη σε μεγαλύτερο ποσοστό (28/961, 2,9 %) σε σύγκριση με τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο (7/483, 1,4 %). Επιπλέον, παρατηρήθηκε αυξημένη χρήση αλλοπουρινόλης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων αντιμετώπισης της ουρικής αρθρίτιδας στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή. Οι επιδράσεις στο ουρικό οξύ ορού αποδίδονται στις αναστρέψιμες νεφρικές αιμοδυναμικές αλλαγές που συντελούνται ως απόκριση στις επιδράσεις της τολβαπτάνης στην οσμοτικότητα των ούρων και ενδέχεται να είναι κλινικά σχετικές. Ωστόσο, τα περιστατικά αυξημένου ουρικού οξέως και/ή ουρικής αρθρίτιδας δεν ήταν σοβαρά και δεν επέφεραν διακοπή της θεραπείας στη διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο δοκιμή. Οι συγκεντρώσεις ουρικού οξέως πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με Jípare, καθώς και κατά τη διάρκεια αυτής όπως ενδείκνυται βάσει συμπτωμάτων.

## Επίδραση της τολβαπτάνης στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR)

Αναστρέψιμη μείωση του GFR έχει παρατηρηθεί σε δοκιμές για ADPKD κατά την έναρξη της θεραπείας με τολβαπτάνη.

## Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα του Jípare για ασθενείς με ΧΝΝ όψιμου σταδίου 4 (eGFR < 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για ασθενείς με ΧΝΝ σταδίου 5. Η θεραπεία με τολβαπτάνη θα πρέπει να διακοπεί, αν η νεφρική ανεπάρκεια εξελιχθεί σε ΧΝΝ σταδίου 5.

## Λακτόζη

Το Jípare περιέχει λακτόζη ως έκδοχο. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, γενική έλλειψη λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

## **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

### Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της τολβαπτάνης

#### *Αναστολείς του CYP3A*

Η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι μέτριοι αναστολείς του CYP3A (π.χ. αμπρεναβίρη, απρεπιτάντη, αταζαναβίρη, σιπροφλοξασίνη, κριζοτινιμπη, δαρουναβίρη/ριτοναβίρη, διλτιαζέμη, ερυθρομυκίνη, φλουκοναζόλη, φουσαμπρεναβίρη, ιματινίμπη, βεραπαμίλη) ή ισχυροί αναστολείς του CYP3A (π.χ. ιτρακοναζόλη, κετοκοναζόλη, ριτοναβίρη, κλαριθρομυκίνη) αυξάνουν την έκθεση στην τολβαπτάνη.



Η συγχορήγηση τολβαπτάνης και κετοκοναζόλης είχε ως αποτέλεσμα μία αύξηση κατά 440 % στην περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης-χρόνου (AUC), και μία αύξηση κατά 248 % στη μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) για την τολβαπτάνη.

Η συγχορήγηση τολβαπτάνης και φλουκοναζόλης, ενός μέτριου αναστολέα του CYP3A, επέφερε αύξηση στις τιμές AUC και  $C_{max}$  στην τολβαπτάνη, κατά 200 % και 80 %, αντιστοίχως.

Η συγχορήγηση τολβαπτάνης και χυμού γκρέιπφρουτ, ενός μέτριου έως ισχυρού αναστολέα του CYP3A, επέφερε διπλασιασμό των μέγιστων συγκεντρώσεων της τολβαπτάνης ( $C_{max}$ ).

Συνιστάται μείωση της δόσης της τολβαπτάνης στους ασθενείς για όσο διάστημα λαμβάνουν μέτριους ή ισχυρούς αναστολείς του CYP3A (βλ. παράγραφο 4.2). Απαιτείται προσεκτική διαχείριση των ασθενών που λαμβάνουν μέτριους ή ισχυρούς αναστολείς του CYP3A και ιδιαίτερα εάν οι αναστολείς λαμβάνονται πιο συχνά από άπαξ ημερησίως.

#### *Επαγωγείς του CYP3A*

Η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων που είναι δραστικοί επαγωγείς του CYP3A (π.χ. ριφαμπικίνη) μειώνουν την έκθεση στην τολβαπτάνη, καθώς και την αποτελεσματικότητά της. Η συγχορήγηση τολβαπτάνης και ριφαμπικίνης μειώνει τις τιμές  $C_{max}$  και AUC για την τολβαπτάνη κατά περίπου 85 %. Συνεπώς, η ταυτόχρονη χορήγηση τολβαπτάνης και δραστικών επαγωγέων του CYP3A (π.χ. ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη, ριφαπεντίνη, φαινοτοΐνη, καρβαμαζεπίνη και το βότανο St. John's Wort) πρέπει να αποφεύγεται.

*Συγχορήγηση με φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν τη συγκέντρωση νατρίου του ορού*  
Δεν υπάρχει εμπειρία από ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση τολβαπτάνης και διαλύματος υπερτονικού γλωριούχου νατρίου, σκευασμάτων νατρίου που χορηγούνται από του στόματος και φαρμάκων που αυξάνουν τη συγκέντρωση νατρίου του ορού. Τα φαρμακευτικά προϊόντα με υψηλή περιεκτικότητα σε νάτριο, όπως αναβράζοντα αναλγητικά παρασκευάσματα και ορισμένες θεραπείες για τη δυσπεψία που περιέχουν νάτριο ενδέχεται επίσης να αυξήσουν τη συγκέντρωση νατρίου του ορού. Η ταυτόχρονη χρήση της τολβαπτάνης με φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν τη συγκέντρωση νατρίου του ορού ενέχει υψηλότερο κίνδυνο να επιφέρει υπερνατρίαemia (βλ. παράγραφο 4.4) και συνεπώς δεν συνιστάται.

#### *Διουρητικά*

Η τολβαπτάνη δεν έχει μελετηθεί εκτενώς στην ADPKD σε συνδυασμό με διουρητικά. Παρόλο που δεν φαίνεται να υπάρχουν συνεργικές ή πρόσθετες επιδράσεις από τη ταυτόχρονη χρήση τολβαπτάνης και διουρητικών αγκύλης και θειαζίδης, κάθε κατηγορία αυτών των παραγόντων ενέχει τον κίνδυνο να επιφέρει σοβαρή αφυδάτωση, η οποία συνιστά παράγοντα κινδύνου για νεφρική δυσλειτουργία. Εάν παρουσιαστεί αφυδάτωση ή νεφρική δυσλειτουργία, θα πρέπει να ληφθούν τα κατάλληλα μέτρα, τα οποία ενδεχομένως να περιλαμβάνουν τη διακοπή ή μείωση των δόσεων της τολβαπτάνης και/ή των διουρητικών και την αυξημένη πρόσληψη υγρών. Άλλες πιθανές αιτίες νεφρικής δυσλειτουργίας ή αφυδάτωσης θα πρέπει να αξιολογούνται και να αντιμετωπίζονται.

#### Επίδραση της τολβαπτάνης στη φαρμακοκινητική άλλων προϊόντων

##### *Υποστρώματα του CYP3A*

Σε υγιή άτομα, η τολβαπτάνη, ένα υπόστρωμα του CYP3A, δεν είχε καμία επίδραση στις συγκεντρώσεις στο πλάσμα μερικών άλλων υποστρωμάτων του CYP3A (π.χ. βαρφαρίνη ή αμιοδαρόνη). Η τολβαπτάνη αύξησε τα επίπεδα πλάσματος της λοβαστατίνης κατά 1,3 έως 1,5 φορές. Παρόλο που αυτή η αύξηση δεν είχε κλινική σημασία, υποδεικνύει ότι η τολβαπτάνη μπορεί δυνητικά να αυξήσει την έκθεση σε υποστρώματα CYP3A4.

##### *Υποστρώματα μεταφορέων*

Μελέτες *in-vitro* υποδεικνύουν ότι η τολβαπτάνη είναι υπόστρωμα και ανταγωνιστικός αναστολέας της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης (P-gp). Μελέτες *in-vitro* υποδεικνύουν ότι η τολβαπτάνη ή οι οξοβουτυρικοί μεταβολίτες της ενδέχεται να έχουν τη δυνατότητα να αναστέλλουν τους μεταφορείς OATP1B1, OATP1B3, OAT3, BCRP και OCT1. Οι συγκεντρώσεις διγοξίνης σταθερής κατάστασης αυξήθηκαν

(κατά 1,3 φορές στη μέγιστη παρατηρούμενη συγκέντρωση στο πλάσμα [ $C_{max}$ ] και κατά 1,2 φορές στην περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης στο πλάσμα-χρόνου στο μεσοδιάστημα δοσολογίας [ $AUC_{\tau}$ ]) όταν συγχωρηγήθηκε με πολλαπλές άπαξ ημερησίως δόσεις τολβαπτάνης των 60 mg. Οι ασθενείς που λαμβάνουν διγοξίνη ή άλλα υποστρώματα της P-gp με στενό θεραπευτικό εύρος (π.χ. δαβιγατράνη) πρέπει συνεπώς να υπόκεινται σε προσεκτική διαχείριση και να αξιολογούνται για υπερβολικές επιδράσεις όταν λαμβάνουν θεραπεία με τολβαπτάνη. Οι στατίνες που χρησιμοποιούνται συνήθως στη βασική μελέτη φάσης 3 για την τολβαπτάνη (π.χ. ροσουβαστατίνη και πιταβαστατίνη) είναι υποστρώματα OATP1B1 ή OATP1B3, ωστόσο δεν παρατηρήθηκε κάποια αλλαγή στο προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών κατά τη διάρκεια της βασικής μελέτης φάσης 3 για την τολβαπτάνη στην ADPKD. Εάν υποστρώματα OATP1B1 και OATP1B3 (π.χ. στατίνες όπως ροσουβαστατίνη και πιταβαστατίνη), υποστρώματα OAT3 (π.χ. μεθοτρεξάτη, σιπροφλοξασίνη), υποστρώματα BCRP (π.χ. σουλφασαλαζίνη) ή υποστρώματα OCT1 (π.χ. μετμορφίνη) συγχωρηγούνται με την τολβαπτάνη, οι ασθενείς πρέπει να υπόκεινται σε προσεκτική διαχείριση και να αξιολογούνται για υπερβολικές επιδράσεις αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

*Διουρητικό(ά) ή μη διουρητικό(ά) αντι-υπερτασικό(ά) φαρμακευτικό(ά) προϊόν(τα)*

Η αρτηριακή πίεση σε όρθια θέση δεν καταγραφόταν τακτικά στις δοκιμές της ADPKD. Ως εκ τούτου, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος ορθοστατικής υπότασης ή υπότασης θέσης ως αποτέλεσμα της φαρμακοδυναμικής αλληλεπίδρασης με την τολβαπτάνη.

*Συγχωρήγηση με ανάλογα βαζοπρεσίνης*

Επιπλέον της δράσης της στη νεφρική αποβολή του ύδατος, η τολβαπτάνη μπορεί να αποκλείσει τους αγγειακούς υποδοχείς V2 βαζοπρεσίνης που εμπλέκονται στην απελευθέρωση των παραγόντων πήξης (π.χ. παράγοντας von Willebrand) από τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Συνεπώς, η δράση των αναλόγων βαζοπρεσίνης, όπως είναι η δεσμοπρεσίνη, ενδέχεται να είναι μειωμένη σε ασθενείς που χρησιμοποιούν τέτοιου είδους ανάλογα για την αποτροπή και τον έλεγχο της αιμορραγίας κατά τη συγχωρήγηση με τολβαπτάνη. Δεν συνιστάται η συγχωρήγηση του Jincac με ανάλογα βαζοπρεσίνης.

*Κάπνισμα και κατανάλωση αλκοόλ*

Τα δεδομένα στις δοκιμές της ADPKD αναφορικά με το ιστορικό καπνίσματος ή κατανάλωσης αλκοόλ είναι πολύ περιορισμένα ώστε να προσδιοριστούν οι πιθανές αλληλεπιδράσεις του καπνίσματος και του αλκοόλ με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της θεραπείας της ADPKD με τολβαπτάνη.

## **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

### Κύηση

Δεν υπάρχουν καθόλου ή υπάρχει περιορισμένος αριθμός δεδομένων σχετικά με τη χρήση της τολβαπτάνης σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Το Jincac δεν συνιστάται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν μέτρα αντισύλληψης.

Το Jincac αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.3).

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τολβαπτάνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Μελέτες σε αρουραίους έδειξαν απέκκριση της τολβαπτάνης στο γάλα. Δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος για τα νεογέννητα/βρέφη. Το Jincac αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλέπε παράγραφο 4.3).

### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν επιδράσεις στη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3). Ο πιθανός κίνδυνος για τους ανθρώπους δεν είναι γνωστός.

#### 4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Jinarc έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι περιστασιακά μπορεί να εμφανιστούν ζάλη, εξασθένιση ή κόπωση.

#### 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

##### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι φαρμακοδυναμικώς αναμενόμενες και πιο συχνά αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι δίψα, πολυουρία, νυκτουρία και συχνουρία που συμβαίνουν σε περίπου 55 %, 38 %, 29 % και 23 % των ασθενών, αντίστοιχα. Επιπλέον, η τολβαπτάνη έχει συσχετιστεί με ιδιοσυγκρασιακές αυξήσεις της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης (ALT: 4,4%) και ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (AST: 3,1%) στο αίμα με σπάνιες περιπτώσεις ταυτόχρονης αύξησης της ολικής χολερυθρίνης (BT: 0,2%).

##### Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Οι επιπτώσεις των ανεπιθύμητων ενεργειών (ADR) που σχετίζονται με τη θεραπεία με τολβαπτάνη εμφανίζονται στον ακόλουθο πίνακα. Ο πίνακας έχει δομηθεί με βάση τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν κατά τη διάρκεια των κλινικών δοκιμών ή/και κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία στην αγορά.

Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται βάσει κατηγορίας οργανικού συστήματος και συχνότητας: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ομαδοποίηση ανά συχνότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται κατά τη χρήση μετά την κυκλοφορία στην αγορά, δεν είναι δυνατόν να προσδιοριστεί, καθώς προκύπτει από αυθόρμητες αναφορές. Συνεπώς, η συχνότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών κατατάσσεται ως «μη γνωστή».

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος				Αναφυλακτικό σοκ, γενικευμένο εξάνθημα
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Πολυδιψία	Αφυδάτωση, Υπερνατριαιμία, Μειωμένη όρεξη, Υπερουριχαιμία, Υπεργλυκαιμία, Ουρική αρθρίτιδα		
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, Ζάλη	Δυσγευσία Συγκοπή		
Καρδιακές διαταραχές		Αίσθημα παλμών		
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου		Δύσπνοια		

	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, Ξηροστομία	Κοιλιακό άλγος, Κοιλιακή διάταση, Δυσκοιλιότητα, Δυσπεψία, Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση		
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων		Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία		Οξεία ηπατική ανεπάρκεια <sup>1</sup>
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Ξηροδερμία, Εξάνθημα, Κνησμός, Κνίδωση		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία, Μυϊκοί σπασμοί, Μυαλγία		
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Νυκτουρία, Συχνουρία, Πολυουρία			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση, Δίψα	Εξασθένιση		
Παρακλινικές εξετάσεις		Αύξηση της αλανινικής αμινοτρανσφεράσης, Αύξηση της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης, Μείωση σωματικού βάρους, Αύξηση σωματικού βάρους	Αυξημένη χολερυθρίνη	

<sup>1</sup> παρατηρήθηκαν μετά την κυκλοφορία στην αγορά της τολβαπτάνης για την αντιμετώπιση της ADPKD. Ήταν αναγκαία η μεταμόσχευση ήπατος.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Εργοστασιακά αποτελέσματα*

Παρατηρήθηκε αύξηση ( $> 3 \times$  ανώτατο φυσιολογικό όριο [ULN]) της ALT σε ποσοστό 4,4 % (42/958) των ασθενών που λάμβαναν τολβαπτάνη και σε ποσοστό 1,0 % (5/484) των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο, ενώ αύξηση ( $> 3 \times$  ULN) της AST παρατηρήθηκε σε ποσοστό 3,1 % (30/958) των ασθενών που λάμβαναν τολβαπτάνη και σε ποσοστό 0,8 % (4/484) των ασθενών που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Δύο (2/957, 0,2 %) από τους ασθενείς αυτούς που λάμβαναν τολβαπτάνη, καθώς και ένας τρίτος ασθενής από μία δοκιμή επέκτασης ανοικτής επισήμανσης, παρουσίασαν αύξηση των ηπατικών ενζύμων ( $> 3 \times$  ULN) με ταυτόχρονη αύξηση της BT ( $> 2 \times$  ULN).

##### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

## 4.9 Υπερδοσολογία

Εφάπαξ, από του στόματος δόσεις έως 480 mg (4 φορές η μέγιστη συνιστώμενη ημερήσια δόση) και πολλαπλές δόσεις έως 300 mg άπαξ ημερησίως για 5 ημέρες έγιναν καλά ανεκτές σε δοκιμές με υγιείς συμμετέχοντες. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο αντίδοτο για τη δηλητηρίαση από τολβαπτάνη. Τα σημεία και συμπτώματα της οξείας υπερδοσολογίας αναμένεται να είναι ίδια με εκείνα της υπερβολικής φαρμακολογικής επίδρασης: αύξηση της συγκέντρωσης νατρίου του ορού, πολυουρία, δίψα και αφυδάτωση/υπογκαιμία.

Δεν παρατηρήθηκε θνησιμότητα σε αρουραίους ή σκύλους μετά από χορήγηση εφάπαξ, από του στόματος δόσεων των 2.000 mg/kg (μέγιστη εφικτή δόση). Μία εφάπαξ από του στόματος δόση 2.000 mg/kg ήταν θανατηφόρος σε ποντικούς και τα συμπτώματα τοξικότητας σε ποντικούς που επηρεάστηκαν περιελάμβαναν μειωμένη κινητική δραστηριότητα, παραπαίον βάδισμα, τρόμο και υποθερμία.

Σε ασθενείς με πιθανολογούμενη υπερδοσολογία της τολβαπτάνης συνιστάται αξιολόγηση των ζωτικών σημείων, των συγκεντρώσεων ηλεκτρολυτών, ΗΚΓ και της κατάστασης υγρών. Η σωστή αναπλήρωση του νερού και/ή των ηλεκτρολυτών πρέπει να συνεχιστεί έως ότου μετριαστεί η αποβολή ύδατος. Η κάθαρση ενδέχεται να μην είναι αποτελεσματική στην αφαίρεση της τολβαπτάνης εξαιτίας της υψηλής συγγένειας σύνδεσης με τις πρωτεΐνες ανθρώπινου πλάσματος (> 98 %).

## 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: διουρητικά, ανταγωνιστές της βαζοπρεσίνης, κωδικός ATC: C03XA01.

#### Μηχανισμός δράσης

Η τολβαπτάνη είναι ένας ανταγωνιστής της βαζοπρεσίνης που αποκλείει ειδικότερα τη δέσμευση της αργινίνης βαζοπρεσίνης (AVP) στους υποδοχείς V2 των περιφερικών τμημάτων του νεφρού. Η συγγένεια της τολβαπτάνης για τον ανθρώπινο υποδοχέα V2 είναι 1,8 φορές μεγαλύτερη από ό,τι για τη φυσική αργινίνη βαζοπρεσίνη.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της τολβαπτάνης έχουν προσδιοριστεί σε υγιείς συμμετέχοντες, καθώς και σε ασθενείς με ADPKD για τα στάδια 1 έως 4 της XNN. Οι επιδράσεις στην κάθαρση ελεύθερου ύδατος και τον όγκο ούρων είναι εμφανείς σε όλα τα στάδια της XNN, με μικρότερες απόλυτες επιδράσεις που παρατηρούνται στα πιο προχωρημένα στάδια, και είναι συνεπείς με τον φθίνοντα αριθμό των πλήρως λειτουργικών νεφρών. Οξείες μειώσεις του μέσου συνολικού όγκου νεφρών παρατηρήθηκαν επίσης μετά από 3 εβδομάδες θεραπείας σε όλα τα στάδια της XNN, και κυμαίνονταν από -4,6 % για XNN σταδίου 1 έως -1,9 % για XNN σταδίου 4.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Ο πρωταρχικός στόχος του κλινικού προγράμματος ανάπτυξης των δισκίων τολβαπτάνης για τη θεραπεία της ADPKD είναι μία βασική, πολυεθνική, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης 3, η οποία συνέκρινε τη μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των σχημάτων διακεκομμένων από του στόματος δόσεων τολβαπτάνης (με τιτλοποίηση μεταξύ 60 mg/ημέρα και 120 mg/ημέρα) με εικονικό φάρμακο σε 1.445 ενήλικες ασθενείς με ADPKD.

Συνολικά, έχουν ολοκληρωθεί 14 κλινικές δοκιμές της τολβαπτάνης παγκοσμίως που υποστηρίζουν την ένδειξη της ADPKD, συμπεριλαμβανομένων 8 δοκιμών στις ΗΠΑ, 1 στην Ολλανδία, 3 στην Ιαπωνία, 1 στην Κορέα, καθώς και της βασικής πολυεθνικής μελέτης φάσης 3.

Η βασική μελέτη φάσης 3 (TEMPO 3:4, 156-04-251) συμπεριελάμβανε ασθενείς από 129 κέντρα στην Αμερική, την Ιαπωνία, την Ευρώπη και άλλες χώρες. Ο πρωταρχικός στόχος αυτής της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας της τολβαπτάνης στην ADPKD βάσει του ρυθμού μεταβολής (κανονικοποιημένος ως ποσοστό επί τοις εκατό) του συνολικού όγκου νεφρού (TKV) στους ασθενείς που έλαβαν τολβαπτάνη συγκριτικά με εκείνους που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στη δοκιμή αυτή, 1.445 συνολικά ενήλικες ασθενείς (ηλικίας 18 έως 50 ετών) με ενδείξεις ταχέως εξελισσόμενης πρώιμης ADPKD (κατά τη συνάντηση τροποποιήθηκαν τα κριτήρια Ravine, ο  $TKV \geq 750$  ml, η εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης  $\geq 60$  ml/min) τυχαιοποιήθηκαν σε αναλογία 2:1 για θεραπεία με τολβαπτάνη ή εικονικό φάρμακο. Οι ασθενείς λάμβαναν θεραπεία για έως 3 έτη.

Οι ομάδες της τολβαπτάνης ( $n = 961$ ) και του εικονικού φαρμάκου ( $n = 484$ ) είχαν πλήρη αντιστοιχία ως προς το φύλο, με μέση ηλικία τα 39 έτη. Βάσει των κριτηρίων ένταξης εντοπίστηκαν οι ασθενείς που, κατά την αναφορά, έφεραν ενδείξεις πρώιμης εξέλιξης της νόσου. Κατά την αναφορά, οι ασθενείς είχαν εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) 82 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (Χρόνια Νεφρική Ανεπάρκεια - Συνεργασία Επιδημιολογίας, ΧΝΑ-EPI) με ποσοστό 79 % να παρουσιάζει υπέρταση και μέση τιμή TKV 1.692 ml (προσαρμοσμένο ύψος 972 ml/m). Το 35 % περίπου των ασθενών έπασχε από ΧΝΝ σταδίου 1, το 48 % από ΧΝΝ σταδίου 2 και το 17 % από ΧΝΝ σταδίου 3 (eGFR<sub>ΧΝΝ-EPI</sub>). Παρόλο που αυτά τα κριτήρια βοήθησαν ώστε να εμπλουτιστεί ο πληθυσμός της μελέτης με ασθενείς ταχείας εξέλιξης, οι αναλύσεις υποομάδας βάσει κριτηρίων διαστρωμάτωσης (ηλικία, TKV, GFR, Λευκωματουρία, Υπέρταση) κατέδειξαν ότι η παρουσία τέτοιων παραγόντων κινδύνου σε νεώτερες ηλικίες προβλέπει ταχύτερη πρόοδο της νόσου.

Τα αποτελέσματα για το κύριο καταληκτικό σημείο, τον ρυθμό μεταβολής της τιμής TKV για ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στην τολβαπτάνη (κανονικοποιημένο ως ποσοστό επί τοις εκατό, %) προς τον ρυθμό μεταβολής για ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο, ήταν σε υψηλό βαθμό στατιστικά σημαντικά. Ο ρυθμός αύξησης της τιμής TKV σε διάστημα 3 ετών ήταν σημαντικά χαμηλότερος για τους ασθενείς που λάμβαναν τολβαπτάνη σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο: 2,80 % ετησίως έναντι 5,51 % ετησίως, αντίστοιχα (λόγος γεωμετρικού μέσου 0,974, 95 % CI 0,969 έως 0,980,  $p < 0,0001$ ).

Τα προκαθορισμένα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία δοκιμάστηκαν διαδοχικά. Το βασικό δευτερεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο (εξέλιξη της ADPKD) ήταν ο χρόνος έως την εμφάνιση πολλαπλών συμβάντων κλινικής εξέλιξης:

- 1) Επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (οριζόμενη ως εμμένουσα [αναπαραγόμενη για διάστημα τουλάχιστον 2 εβδομάδων] μείωση κατά 25 % του αντιστρόφου κρεατινίνης ορού κατά τη διάρκεια της θεραπείας [από το τέλος της τιτλοποίησης μέχρι την τελευταία επίσκεψη εντός θεραπείας])
- 2) Ιατρικά σημαντικός πόνος στα νεφρά (οριζόμενος ως πόνος που χρήζει συνταγογραφούμενης άδειας, αναλγητικών έσχατης λύσης, ναρκωτικών και αντιαλγαισθητικών, ακτινολογικών ή χειρουργικών παρεμβάσεων)
- 3) Επιδείνωση της υπέρτασης
- 4) Επιδείνωση της λευκωματουρίας

Ο σχετικός ρυθμός εμφάνισης σχετιζόμενων με την ADPKD συμβάντων ήταν μειωμένος κατά 13,5 % στους ασθενείς που λάμβαναν τολβαπτάνη (αναλογία κινδύνου, 0,87, 95 % CI, 0,78 έως 0,97,  $p = 0,0095$ ).

Το αποτέλεσμα του κύριου δευτερεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου αποδίδεται πρωτίστως στις επιδράσεις στην επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και τον ιατρικά σημαντικό πόνο στα νεφρά. Τα σχετιζόμενα με τη νεφρική λειτουργία συμβάντα ήταν κατά 61,4 % λιγότερο πιθανά για την ομάδα της τολβαπτάνης συγκριτικά με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου (αναλογία κινδύνου, 0,39, 95 % CI, 0,26 έως 0,57, ονομαστική  $p < 0,0001$ ), ενώ τα σχετιζόμενα με πόνο στα νεφρά συμβάντα ήταν κατά 35,8 % λιγότερο πιθανά για την ομάδα της τολβαπτάνης (αναλογία κινδύνου, 0,64, 95 % CI, 0,47 έως 0,89, ονομαστική  $p = 0,007$ ). Αντιθέτως, η τολβαπτάνη δεν είχε καμία επίδραση στην εξέλιξη της υπέρτασης ή στην λευκωματουρία.

Η TEMPO 4:4 αποτελεί μια μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης, η οποία συμπεριέλαβε 871 ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη μελέτη TEMPO 3:4 σε 106 κέντρα σε 13 χώρες. Αυτή η δοκιμή αξιολόγησε τις επιδράσεις της τολβαπτάνης στην ασφάλεια και στις τιμές TKV και eGFR σε ασθενείς που λάμβαναν ενεργή θεραπεία επί 5 έτη (πρώιμη θεραπεία), σε σύγκριση με ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με εικονικό φάρμακο επί 3 έτη και μετά άλλαξαν σε ενεργή θεραπεία επί 2 έτη (όψιμη θεραπεία).

Το κύριο καταληκτικό σημείο για την TKV δεν κατέδειξε διαφορά στην αλλαγή (-1,7 %) κατά τη θεραπεία των 5 ετών ανάμεσα σε ασθενείς με πρώιμη θεραπεία και ασθενείς με όψιμη θεραπεία στο προκαθορισμένο κατώφλι, στατιστικής σημασίας ( $p = 0,3580$ ). Η πορεία του ρυθμού ανάπτυξης της TKV και στις δύο ομάδες επιβραδύνθηκε, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, τα πρώτα 3 χρόνια, καταδεικνύοντας ότι τόσο οι ασθενείς που έλαβαν πρώιμη θεραπεία με τολβαπτάνη όσο και οι ασθενείς που έλαβαν όψιμη θεραπεία με τολβαπτάνη είχαν παρόμοιο όφελος.

Ένα δευτερεύον καταληκτικό σημείο που δοκίμαζε την διατήρηση των θετικών επιδράσεων στη νεφρική λειτουργία κατέδειξε ότι είναι δυνατή η διατήρηση της eGFR που παρατηρήθηκε κατά το τέλος της βασικής δοκιμής TEMPO 3:4 (3,01 έως 3,34 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> στις επισκέψεις παρακολούθησης 1 και 2) κατά τη διάρκεια θεραπείας ανοικτής επισήμανσης. Αυτή η διαφορά διατηρήθηκε στην προκαθορισμένη ανάλυση μικτού μοντέλου επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (MMRM) (3,15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 95 %CI 1,462 έως 4,836,  $p = 0,0003$ ) και με αναλύσεις ευαισθησίας, όπου μεταφέρθηκαν τα δεδομένα αναφοράς eGFR (2,64 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, 95 %CI 0,672 έως 4,603,  $p = 0,0086$ ). Αυτά τα δεδομένα καταδεικνύουν ότι η τολβαπτάνη μπορεί να επιβραδύνει τον ρυθμό επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας, καθώς και ότι αυτά τα οφέλη επιμένουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Δεν υπάρχουν επί του παρόντος διαθέσιμα πιο μακροχρόνια δεδομένα που να καταδεικνύουν αν η μακροχρόνια θεραπεία με τολβαπτάνη συνεχίζει να επιβραδύνει τον ρυθμό επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και να επηρεάζει τις κλινικές εκβάσεις της ADPKD, συμπεριλαμβανομένης της καθυστέρησης έναρξης της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου.

Πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός γονότυπου για τα γονίδια *PKD1* και *PKD2* στην πλειοψηφία των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη επέκτασης ανοικτής επισήμανσης (TEMPO 4:4), αλλά τα αποτελέσματα δεν είναι ακόμα γνωστά.

Μετά από 2 επιπρόσθετα έτη θεραπείας με τολβαπτάνη, φτάνοντας συνολικά τα 5 έτη θεραπείας με τολβαπτάνη, δεν εντοπίστηκαν νέα ζητήματα ασφαλείας.

Η φάσης 3, πολυκεντρική, διεθνής, τυχαιοποιημένης απόσυρσης, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, διπλά τυφλή δοκιμή 156-13-210 συνέκρινε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της τολβαπτάνης (45 έως 120 mg/ημερησίως) με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του εικονικού φαρμάκου, σε ασθενείς με ανεκτικότητα στην τολβαπτάνη, κατά τη διάρκεια μιας τιτλοποίησης πέντε εβδομάδων και μιας περιόδου προσαρμογής με λήψη τολβαπτάνης, πριν την έναρξη της δοκιμής. Για τη δοκιμή χρησιμοποιήθηκε ένας σχεδιασμός τυχαιοποιημένης απόσυρσης, για τον εμπλουτισμό των ασθενών με ανεκτικότητα στην τολβαπτάνη για μία μονά-τυφλή περίοδο προτυχοποίησης πέντε εβδομάδων, η οποία αποτελούταν από μια περίοδο τιτλοποίησης δύο εβδομάδων και μια περίοδο προσαρμογής τριών εβδομάδων, πριν την έναρξη της δοκιμής. Ο σχεδιασμός χρησιμοποιήθηκε για να ελαχιστοποιηθεί ο αντίκτυπος από την πρώιμη διακοπή και η απώλεια δεδομένων στα καταληκτικά σημεία της δοκιμής.

Τυχαιοποιήθηκαν είτε για να λάβουν τολβαπτάνη ( $n = 683$ ) είτε για να λάβουν εικονικό φάρμακο ( $n = 687$ ), για μια περίοδο θεραπείας 12 μηνών, συνολικά 1.370 ασθενείς (ηλικίας 18 έως 65 ετών) με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) μεταξύ 25 και 65 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, αν κάτω των 56 ετών, ή εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης (eGFR) μεταξύ 25 και 44 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, συν μια μείωση του εκτιμώμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης >2,0 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/έτος, αν μεταξύ 56 και 65 ετών.

Για τους τυχαιοποιημένους ασθενείς, η γραμμική βάσης, ο μέσος όρος του eGFR ήταν 41 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (XNN-EPI) και ο συνολικός όγκος των νεφρών (TKV) βάσει του ιστορικού, διαθέσιμος σε 318 ασθενείς (23 %), ήταν κατά μέσο όρο 2.026 ml. Περίπου 5 %, 75 % και 20 % των ασθενών είχαν eGFR 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ή μεγαλύτερο (στάδιο 2 της XNN), ή μικρότερο από 60 και μεγαλύτερο από 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (στάδιο 3 της XNN), ή μικρότερο από 30 αλλά μεγαλύτερο από 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (στάδιο 4 της XNN), αντιστοίχως. Το στάδιο 3 της XNN μπορεί να υποδιαιρεθεί περαιτέρω σε στάδιο 3α 30 %, (eGFR 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> έως λιγότερο από 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) και σε στάδιο 3β 45 %, (eGFR μεταξύ 30 και 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).

Το κύριο καταληκτικό σημείο της δοκιμής ήταν η αλλαγή στον eGFR, από τα επίπεδα της γραμμής βάσης προ θεραπείας, έως την αξιολόγηση μετά τη θεραπεία. Στους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τολβαπτάνη, η μείωση του eGFR ήταν σημαντικά μικρότερη, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο ( $p < 0,0001$ ). Η θεραπευτική διαφορά που παρατηρήθηκε κατά τη δοκιμή στην αλλαγή του eGFR ήταν 1,27 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, αντιστοιχώντας σε μείωση 35 % της μέσης μεταβολή με MET και μείωση στον eGFR κατά -2,34 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, στην ομάδα που λάμβανε τολβαπτάνη, σε σύγκριση με -3,61 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> στην ομάδα που λάμβανε εικονικό φάρμακο, η οποία παρατηρήθηκε στην διάρκεια ενός έτους. Το σημαντικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν μια σύγκριση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας με τολβαπτάνη, σε σύγκριση με τη θεραπεία με εικονικό φάρμακο, όσον αφορά τη μείωση της πτώσης της ετησιοποιημένης κλίσης του eGFR σε όλα τα μετρημένα χρονικά σημεία κατά τη διάρκεια της δοκιμής. Αυτά τα δεδομένα κατέδειξαν, επίσης, σημαντικά οφέλη από την τολβαπτάνη, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο ( $p < 0,0001$ ).

Η ανάλυση υποομάδας για τα κύρια και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία ανά στάδιο χρόνιας νεφρικής νόσου, εντόπισε παρόμοιες, συνεπείς θεραπευτικές επιδράσεις, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, για ασθενείς στα στάδια 2, 3α, 3β και πρώιμο στάδιο 4 (eGFR 25 έως 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) στη γραμμική βάσης.

Μια ανάλυση προκαθορισμένης υποομάδας κατέδειξε ότι η τολβαπτάνη είχε μικρότερη επίδραση σε ασθενείς άνω των 55 ετών, μια μικρή υποομάδα με σημαντικά βραδύτερη μείωση του eGFR.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την τολβαπτάνη σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην πολυκυστική νόσο των νεφρών (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## **5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Μετά από χορήγηση από του στόματος, η τολβαπτάνη απορροφάται ταχέως και οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος εμφανίζονται σε 2 ώρες περίπου μετά τη χορήγηση της δόσης. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα της τολβαπτάνης είναι περίπου 56 %. Η συγχορήγηση της τολβαπτάνης με γεύμα υψηλών λιπαρών αύξησε έως 2 φορές τις μέγιστες συγκεντρώσεις της τολβαπτάνης χωρίς όμως να επηρεάζει την τιμή AUC. Παρόλο που η κλινική σημασία αυτού του ευρήματος δεν είναι γνωστή, η πρωινή δόση θα πρέπει να λαμβάνεται υπό συνθήκες νηστείας προκειμένου να ελαχιστοποιείται ο περιττός κίνδυνος αύξησης της μέγιστης έκθεσης (βλ. παράγραφο 4.2).

### Κατανομή

Μετά από εφάπαξ από του στόματος δόσεις των  $\geq 300$  mg, οι μέγιστες συγκεντρώσεις πλάσματος φαίνεται να σταθεροποιούνται, πιθανόν λόγω κορεσμού της απορρόφησης. Η τολβαπτάνη δεσμεύεται αναστρέψιμα (98 %) σε πρωτεΐνες πλάσματος.



## Βιομετασχηματισμός

Η τολβαπτάνη μεταβολίζεται εκτεταμένα στο ήπαρ, σχεδόν αποκλειστικά από το CYP3A. Η τολβαπτάνη αποτελεί ένα ασθενές υπόστρωμα του CYP3A4 και δεν φαίνεται να διαθέτει ανασταλτική δραστηριότητα. Μελέτες *in vitro* κατέδειξαν ότι η τολβαπτάνη δεν διαθέτει ανασταλτική δραστηριότητα για το CYP3A. Στο πλάσμα ανιχνεύτηκαν δεκατέσσερις μεταβολίτες, ούρα και κόπρανα, εκ των οποίων όλα πλην ενός μεταβολίζονταν επίσης από το CYP3A. Μόνο ο μεταβολίτης οξοβουτυρικού οξέως εμφανίζεται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10 % της συνολικής ραδιενέργειας πλάσματος. Όλοι οι υπόλοιποι εμφανίζονται με χαμηλότερες συγκεντρώσεις από την τολβαπτάνη. Οι μεταβολίτες της τολβαπτάνης έχουν από μικρή έως μηδενική επιρροή στη φαρμακολογική επίδραση της τολβαπτάνης. Όλοι οι μεταβολίτες παρουσιάζουν μηδενική έως ασθενή ανταγωνιστική δραστηριότητα για τους ανθρώπινους υποδοχείς V2 σε σύγκριση με την τολβαπτάνη. Ο τελικός χρόνος ημιζωής αποβολής είναι περίπου 8 ώρες και σταθερής κατάστασης συγκεντρώσεις της τολβαπτάνης επιτυγχάνονται μετά την πρώτη δόση.

## Αποβολή

Λιγότερο από το 1 % της αέραιας δραστικής ουσίας απεκκρίνεται αναλλοίωτη στα ούρα. Πειράματα με ραδιοσημασμένη τολβαπτάνη έδειξαν ότι το 40 % της ραδιενέργειας ανακτήθηκε στα ούρα και το 59 % ανακτήθηκε στα κόπρανα, όπου η αναλλοίωτη τολβαπτάνη ευθυνόταν για το 32 % της ραδιενέργειας. Η τολβαπτάνη αποτελεί μόνο ένα ελάχιστο συστατικό του πλάσματος (3 %).

## Γραμμικότητα/Μη γραμμικότητα

Μετά από εφάπαξ, από του στόματος δόσεις, οι τιμές  $C_{max}$  δείχνουν χαμηλότερες απ' ό,τι με τις ανάλογες προς τη δόση αυξήσεις από 30 mg σε 240 mg και στη συνέχεια σταθεροποιούνται σε δόσεις από 240 mg έως 480 mg, ενώ οι τιμές AUC αυξάνουν γραμμικά.

Μετά από πολλαπλές άπαξ ημερησίως δόσεις των 300 mg, η έκθεση στην τολβαπτάνη αυξήθηκε μόνο κατά 6,4 φορές σε σύγκριση με τη δόση των 30 mg. Για σχήματα διακεκομμένων δόσεων των 30 mg/ημέρα, 60 mg/ημέρα και 120 mg/ημέρα σε ασθενείς με ADPKD, η έκθεση στην τολβαπτάνη (AUC) αυξάνεται γραμμικά.

## Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς

### *Ηλικία*

Η κάθαρση της τολβαπτάνης δεν επηρεάζεται σημαντικά από την ηλικία.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η επίδραση της ήπιας έως μέτριας βλάβης της ηπατικής λειτουργίας (τάξεις A και B κατά Child-Pugh) στη φαρμακοκινητική της τολβαπτάνης ερευνήθηκε σε 87 ασθενείς με ηπατική νόσο διαφόρων αιτιών. Δεν βρέθηκαν κλινικά σημαντικές μεταβολές στην κάθαρση για δόσεις που κυμαίνονται από 5 mg έως 60 mg. Είναι διαθέσιμες πολύ περιορισμένες πληροφορίες σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (τάξη C κατά Child-Pugh).

Σε μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση σε ασθενείς με ηπατικό οίδημα, η AUC της τολβαπτάνης σε ασθενείς με σοβαρή (τάξη C κατά Child-Pugh) και ήπια ή μέτρια (τάξεις A και B κατά Child-Pugh) ηπατική δυσλειτουργία ήταν κατά 3,1 φορές και 2,3 φορές υψηλότερη από εκείνη των υγιών ατόμων.

### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Σε μια πληθυσμιακή φαρμακοκινητική ανάλυση σε ασθενείς με ADPKD, οι συγκεντρώσεις της τολβαπτάνης ήταν αυξημένες σε σύγκριση με τα υγιή άτομα, καθώς η νεφρική λειτουργία μειώθηκε σε επίπεδα  $eGFR$  κάτω των  $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ . Μία μείωση του  $eGFR_{XNN-EPI}$  από 72,2 σε  $9,79 \text{ (ml/min/1,73 m}^2)$  συσχετίστηκε με μείωση 32 % της συνολικής κάθαρσης από τον οργανισμό.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας ή ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης.

Παρατηρήθηκε τερατογένεση σε κουνέλια στα οποία χορηγήθηκαν 1.000 mg/kg/ημέρα (2,6 φορές πάνω από την έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 120 mg/ημέρα). Δεν παρατηρήθηκαν τερατογονικές επιδράσεις σε κουνέλια στα 300 mg/kg/ημέρα (1,2 φορές πάνω από την έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 120 mg/ημέρα).

Σε μία περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη σε αρουραίους, παρατηρήθηκε καθυστέρηση της οστεοποίησης και μείωση του σωματικού βάρους των νεογνών στην υψηλή δόση των 1.000 mg/kg/ημέρα.

Δύο μελέτες γονιμότητας σε αρουραίους κατέδειξαν επιδράσεις στη γονική γενεά (μειωμένη κατανάλωση τροφής και αύξηση σωματικού βάρους, σιελόρροια), αλλά η τολβαπτάνη δεν επηρέασε την αναπαραγωγική απόδοση των αρσενικών αρουραίων και δεν υπήρχαν επιπτώσεις στα έμβρυα. Στους θηλυκούς αρουραίους παρατηρήθηκαν ανώμαλοι οιστρικοί κύκλοι και στις δύο μελέτες. Το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL), όσον αφορά την αναπαραγωγή των θηλυκών αρουραίων (100 mg/kg/ημέρα), ήταν περίπου 4,4 φορές πάνω από την έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη ανθρώπινη δόση των 120 mg/ημέρα.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Άμυλο αραβοσίτου  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Μονοϋδρική λακτόζη  
Στεατικό μαγνήσιο  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη  
Λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Jinarc 15 mg δισκία

7 ή 28 δισκία σε κυψέλη από PVC/ αλουμίνιο

Jinarc 30 mg δισκία

7 ή 28 δισκία σε κυψέλη από PVC/αλουμίνιο

Jinarc 45 mg δισκία

14 δισκία σε 1 κυψέλη από PVC/αλουμίνιο με 7 × 15 mg και 7 × 45 mg δισκία

28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο με 7 × 15 mg και 7 × 45 mg δισκία  
56 δισκία σε 4 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο με 7 × 15 mg και 7 × 45 mg δισκία

14 δισκία σε 1 κυψέλη από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 15 mg και 7 × 45 mg δισκία  
28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 15 mg και 7 × 45 mg δισκία  
56 δισκία σε 4 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 15 mg και 7 × 45 mg δισκία

#### Jinarc 30 mg δισκία + Jinarc 60 mg δισκία

14 δισκία σε 1 κυψέλη από PVC/αλουμίνιο με 7 × 30 mg και 7 × 60 mg δισκία  
28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο με 7 × 30 mg και 7 × 60 mg δισκία  
56 δισκία σε 4 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο με 7 × 30 mg και 7 × 60 mg δισκία

14 δισκία σε 1 κυψέλη από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 30 mg και 7 × 60 mg δισκία  
28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 30 mg και 7 × 60 mg δισκία  
56 δισκία σε 4 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 30 mg και 7 × 60 mg δισκία

#### Jinarc 30 mg δισκία + Jinarc 90 mg δισκία

14 δισκία σε 1 κυψέλη από PVC/αλουμίνιο με 7 × 30 mg και 7 × 90 mg δισκία  
28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο με 7 × 30 mg και 7 × 90 mg δισκία  
56 δισκία σε 4 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο με 7 × 30 mg και 7 × 90 mg δισκία

14 δισκία σε 1 κυψέλη από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 30 mg και 7 × 90 mg δισκία  
28 δισκία σε 2 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 30 mg και 7 × 90 mg δισκία  
56 δισκία σε 4 κυψέλες από PVC/αλουμίνιο σε καρτέλα με 7 × 30 mg και 7 × 90 mg δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

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

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

### Jinarc 15 mg δισκία

EU/1/15/1000/001-002 (κυψέλη)

### Jinarc 30 mg δισκία

EU/1/15/1000/003-004 (κυψέλη)

### Jinarc 15 mg δισκία + Jinarc 45 mg δισκία

EU/1/15/1000/005-007 (κυψέλη)  
EU/1/15/1000/014-016 (κυψέλη σε καρτέλα)

Jinarc 30 mg δισκία + Jinarc 60 mg δισκία

EU/1/15/1000/008-010 (κυψέλη)

EU/1/15/1000/017-019 (κυψέλη σε καρτέλα)

Jinarc 30 mg δισκία + Jinarc 90 mg δισκία

EU/1/15/1000/011-013 (κυψέλη)

EU/1/15/1000/020-022 (κυψέλη σε καρτέλα)

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Μαΐου 2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 3 Απριλίου 2020

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

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

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

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

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

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

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

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

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

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

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

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

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

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

Πριν από την κυκλοφορία του Jincac σε κάθε κράτος μέλος, ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας πρέπει να συμφωνήσει τη μορφή και το περιεχόμενο του εκπαιδευτικού προγράμματος, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας και των μεθόδων διανομής με την κάθε Εθνική Αρχή. Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας πρέπει να διασφαλίζει ότι όλοι οι επαγγελματίες

υγείας και οι ασθενείς/φροντιστές που σκοπεύουν να συνταγογραφήσουν και/ή να χρησιμοποιήσουν το JINARC πρέπει να έχουν πρόσβαση σε/ να έχουν λάβει το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο.

- Εκπαιδευτικό υλικό ιατρού
- Πακέτο ενημέρωσης ασθενούς

Σκοπός του εκπαιδευτικού προγράμματος είναι να διασφαλίσει την επίγνωση του πιθανού κινδύνου ηπατοτοξικότητας και να παρέχει καθοδήγηση ως προς τον τρόπο διαχείρισης του κινδύνου και τη σημασία της πρόληψης κύησης πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jinarc.

**Το εκπαιδευτικό υλικό ιατρού πρέπει να περιλαμβάνει:**

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες υγείας

Το εκπαιδευτικό υλικό για τους επαγγελματίες υγείας θα περιέχει τα ακόλουθα κύρια στοιχεία:

- Τον κίνδυνο ηπατοτοξικότητας που σχετίζεται με το Jinarc
- Τη σημασία της πρόληψης κύησης πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jinarc

**Το πακέτο ενημέρωσης ασθενούς πρέπει να περιλαμβάνει:**

- Φύλλο οδηγιών για τον ασθενή
- Εκπαιδευτικό υλικό για τον ασθενή/ φροντιστή
- Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς

Το εκπαιδευτικό υλικό για τον ασθενή/ φροντιστή θα περιέχει τα ακόλουθα κύρια στοιχεία:

- Τον κίνδυνο ηπατοτοξικότητας που σχετίζεται με το Jinarc
- Τη σημασία της πρόληψης κύησης πριν την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Jinarc

Η Κάρτα Ειδοποίησης Ασθενούς θα περιέχει τα ακόλουθα κύρια στοιχεία:

- Σημεία και συμπτώματα ηπατικής τοξικότητας και σοβαρής αφυδάτωσης
- Συμβουλές σε περίπτωση εμφάνισης των εν λόγω συμπτωμάτων

• **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
<p>Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS) για τη διερεύνηση των κινδύνων:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ηπατοτοξικότητας που συνδέονται με τη χρήση του Jinarc.</li></ul> <p>Επιπλέον, η μελέτη πρέπει να παρέχει πληροφορίες σχετικά με:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Εκβάσεις εγκυμοσύνης, σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με Jinarc</li><li>• Σχήματα χρήσης φαρμακευτικού προϊόντος, ειδικά όσον αφορά την εκτός ενδείξεων χρήση και τη χρήση σε ασθενείς άνω των 50 ετών</li><li>• Ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που σχετίζονται με μακροχρόνια χρήση του Jinarc</li></ul> <p>Η τελική αναφορά επί της μελέτης θα υποβληθεί έως το:</p>	1 τρίμηνο του 2026

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## **A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΧΑΡΤΙΝΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 15 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκίο

7 δισκία

28 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 15 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

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

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 15 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΧΑΡΤΙΝΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκίο

7 δισκία

28 δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

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

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 30 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

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

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΧΑΡΤΙΝΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 15 mg δισκία

Jinarc 45 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 15 mg περιέχει 15 mg τολβαπτάνης.

Κάθε δισκίο των 45 mg περιέχει 45 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**Δισκίο**

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:

7 × 15 mg δισκία και 7 × 45 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:

14 × 15 mg δισκία και 14 × 45 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:

28 × 15 mg δισκία και 28 × 45 mg δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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



**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 15 mg  
Jinarc 45 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

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

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 15 mg δισκία

Jinarc 45 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

\*  
C

Δευ.

Τρ.

Τετ.

Πέμ.

Παρ.

Σάβ.

Κυρ.

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΧΑΡΤΙΝΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (κυψέλες σε καρτέλα)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 15 mg δισκία  
Jinarc 45 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 15 mg περιέχει 15 mg τολβαπτάνης.  
Κάθε δισκίο των 45 mg περιέχει 45 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**Δισκίο**

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:  
7 × 15 mg δισκία και 7 × 45 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:  
14 × 15 mg δισκία και 14 × 45 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:  
28 × 15 mg δισκία και 28 × 45 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 15 mg  
Jinarc 45 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΑΡΤΕΛΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 15 mg δισκία

Jinarc 45 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 15 mg περιέχει 15 mg τολβαπτάνης.

Κάθε δισκίο των 45 mg περιέχει 45 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Δισκίο

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:

7 × 15 mg δισκία και 7 × 45 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:

14 × 15 mg δισκία και 14 × 45 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:

28 × 15 mg δισκία και 28 × 45 mg δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**\*  
C

Δευ.  
Τρ.  
Τετ.  
Πέμ.  
Παρ.  
Σάβ.  
Κυρ.

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 15 mg  
Jinarc 45 mg



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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΧΑΡΤΙΝΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία  
Jinarc 60 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 30 mg περιέχει 30 mg τολβαπτάνης.  
Κάθε δισκίο των 60 mg περιέχει 60 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.  
Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**Δισκίο**

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:  
7 × 30 mg δισκία και 7 × 60 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:  
14 × 30 mg δισκία και 14 × 60 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:  
28 × 30 mg δισκία και 28 × 60 mg δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

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

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 30 mg  
Jinarc 60 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

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

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία  
Jinarc 60 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

\*  
C

Δευ.  
Τρ.  
Τετ.  
Πέμ.  
Παρ.  
Σάβ.  
Κυρ.

## **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

### **ΧΑΡΤΙΝΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (κυψέλες σε καρτέλα)**

#### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία

Jinarc 60 mg δισκία

τολβαπτάνη

#### **2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 30 mg περιέχει 30 mg τολβαπτάνης.

Κάθε δισκίο των 60 mg περιέχει 60 mg τολβαπτάνης.

#### **3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

#### **4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

##### **Δισκίο**

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:

7 × 30 mg δισκία και 7 × 60 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:

14 × 30 mg δισκία και 14 × 60 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:

28 × 30 mg δισκία και 28 × 60 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

#### **5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 30 mg  
Jinarc 60 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΑΡΤΕΛΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία

Jinarc 60 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 30 mg περιέχει 30 mg τολβαπτάνης.

Κάθε δισκίο των 60 mg περιέχει 60 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**Δισκίο**

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:

7 × 30 mg δισκία και 7 × 60 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:

14 × 30 mg δισκία και 14 × 60 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:

28 × 30 mg δισκία και 28 × 60 mg δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**\*  
C

Δευ.  
Τρ.  
Τετ.  
Πέμ.  
Παρ.  
Σάβ.  
Κυρ.

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 30 mg  
Jinarc 60 mg

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΧΑΡΤΙΝΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία

Jinarc 90 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 30 mg περιέχει 30 mg τολβαπτάνης.

Κάθε δισκίο των 90 mg περιέχει 90 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**Δισκίο**

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:

7 × 30 mg δισκία και 7 × 90 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:

14 × 30 mg δισκία και 14 × 90 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:

28 × 30 mg δισκία και 28 × 90 mg δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 30 mg  
Jinarc 90 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

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

**BLISTER**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία  
Jinarc 90 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Otsuka

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

\*  
C

Δευ.  
Τρ.  
Τετ.  
Πέμ.  
Παρ.  
Σάβ.  
Κυρ.

## **ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

### **ΧΑΡΤΙΝΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (κυψέλες σε καρτέλα)**

#### **1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία

Jinarc 90 mg δισκία

τολβαπάνη

#### **2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 30 mg περιέχει 30 mg τολβαπάνης.

Κάθε δισκίο των 90 mg περιέχει 90 mg τολβαπάνης.

#### **3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

#### **4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

##### **Δισκίο**

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:

7 × 30 mg δισκία και 7 × 90 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:

14 × 30 mg δισκία και 14 × 90 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:

28 × 30 mg δισκία και 28 × 90 mg δισκία σε χάρτινη συσκευασία

#### **5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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



**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 30 mg  
Jinarc 90 mg

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

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

**ΚΑΡΤΕΛΑ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Jinarc 30 mg δισκία

Jinarc 90 mg δισκία

τολβαπτάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε δισκίο των 30 mg περιέχει 30 mg τολβαπτάνης.

Κάθε δισκίο των 90 mg περιέχει 90 mg τολβαπτάνης.

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη.

Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

**Δισκίο**

Κάθε συσκευασία 14 δισκίων περιέχει:

7 × 30 mg δισκία και 7 × 90 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 28 δισκίων περιέχει:

14 × 30 mg δισκία και 14 × 90 mg δισκία

Κάθε συσκευασία 56 δισκίων περιέχει:

28 × 30 mg δισκία και 28 × 90 mg δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

Μην το μασάτε.

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

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

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

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ****10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ****11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ****15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**\*  
C

Δευ.  
Τρ.  
Τετ.  
Πέμ.  
Παρ.  
Σάβ.  
Κυρ.

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Jinarc 30 mg

Jinarc 90 mg

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

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

**Jinarc 15 mg δισκία**

**Jinarc 30 mg δισκία**

**Jinarc 45 mg δισκία**

**Jinarc 60 mg δισκία**

**Jinarc 90 mg δισκία**

Τολβαπτάνη

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

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

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

**Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:**

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

### **1. Τι είναι το Jinarc και ποια είναι η χρήση του**

Το Jinarc περιέχει τη δραστική ουσία τολβαπτάνη, η οποία αναστέλλει τη δράση της βαζοπρεσίνης, μιας ορμόνης που προκαλεί τη δημιουργία κυστών στα νεφρά σε ασθενείς με ADPKD.

Αναστέλλοντας τη δράση της βαζοπρεσίνης, το Jinarc επιβραδύνει τη δημιουργία κύστεων σε ασθενείς με ADPKD, μειώνει τα συμπτώματα της ασθένειας και αυξάνει την παραγωγή ούρων.

Το Jinarc είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας νόσου που λέγεται «αυτοσωματική επικρατούσα πολυκυστική νόσος των νεφρών» (ADPKD). Αυτή η νόσος προκαλεί την ανάπτυξη κυστών που είναι γεμάτες με υγρό στα νεφρά, οι οποίες ασκούν πίεση στους περιβάλλοντες ιστούς και επιδεινώνουν τη νεφρική λειτουργία, οδηγώντας πιθανώς σε νεφρική ανεπάρκεια. Το Jinarc χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ADPKD σε ενήλικες με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) σταδίου 1 έως 4 με ενδείξεις ταχέως προοδευτικής νόσου.

### **2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Jinarc**

**Μην πάρετε το Jinarc**

- σε περίπτωση αλλεργίας στην τολβαπτάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6), ή σε περίπτωση αλλεργίας στη βενζαζεπίνη ή σε παράγωγα της βενζαζεπίνης (π.χ. βενζαζεπρίλη, κονιβαπτάνη, μεθανοσουλφονικό άλας φενολδοπάμης ή μιρταζαπίνη).

- εάν σας έχουν πει ότι έχετε αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα σας τα οποία δεν επιτρέπουν τη θεραπεία με τολβαπτάνη.
- αν δεν λειτουργούν οι νεφροί σας (μη παραγωγή ούρων).
- εάν έχετε μια πάθηση που σχετίζεται με πολύ χαμηλό όγκο αίματος (π.χ. σοβαρή αφυδάτωση ή αιμορραγία).
- εάν έχετε μια πάθηση που αυξάνει το νάτριο στο αίμα σας.
- εάν δεν αντιλαμβάνεστε πότε διψάτε.
- εάν είστε έγκυος.
- εάν θηλάζετε.

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, πριν πάρετε το Jinarc:

- εάν πάσχετε από ηπατική νόσο.
- εάν δεν μπορείτε να πιείτε αρκετό νερό (βλ. «Πρόσληψη αρκετής ποσότητας νερού» παρακάτω) ή αν πρέπει να περιορίσετε την πρόσληψη υγρών.
- εάν έχετε δυσκολίες στην ούρηση (π.χ. διογκωμένο προστάτη).
- εάν πάσχετε από πολύ υψηλά ή πολύ χαμηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα.
- εάν είχατε κάποια αλλεργική αντίδραση στο παρελθόν στη βενζαζεπίνη, στην τολβαπτάνη ή σε άλλα παράγωγα της βενζαζεπίνης (π.χ. βενζαζεπρίλη, κονιβαπτάνη, μεθανοσουλφονικό άλας φενολδοπάμης ή μιρταζαπίνη), ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου στο παρελθόν (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν έχετε διαβήτη.
- εάν έχετε ενημερωθεί ότι έχετε στο αίμα σας υψηλά επίπεδα μιας χημικής ουσίας που ονομάζεται ουρικό οξύ (ή οποία ενδέχεται να έχει προκαλέσει επεισόδια ουρικής αρθρίτιδας).
- αν έχετε προχωρημένη νεφροπάθεια.

**Αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει προβλήματα στη ηπατική σας λειτουργία. Για το λόγο αυτό, παρακαλείστε να ενημερώσετε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε σημεία που θα μπορούσαν να υποδεικνύουν πιθανά ηπατικά προβλήματα όπως τα εξής:**

- ναυτία
- έμετο
- πυρετό
- κόπωση
- απώλεια όρεξης
- κοιλιακό άλγος
- σκουρόχρωμα ούρα
- ίκτερο (κιτρίνισμα δέρματος ή οφθαλμών)
- φαγούρα του δέρματος
- σύνδρομο παρόμοιο της γρίπης (πόνος στις αρθρώσεις και τους μύες με πυρετό)

**Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με αυτό το φάρμακο, ο γιατρός σας θα κανονίσει τη διενέργεια εξετάσεων αίματος σε μηνιαία βάση για τον έλεγχο αλλαγών στην ηπατική σας λειτουργία.**

### Πρόσληψη αρκετής ποσότητας νερού

Αυτό το φάρμακο προκαλεί απώλεια νερού γιατί αυξάνει την παραγωγή ούρων σας. Αυτή η απώλεια νερού ενδέχεται να επιφέρει παρενέργειες όπως ξηροστομία και δίψα ή ακόμα πιο σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως προβλήματα στα νεφρά (βλ. παράγραφο 4). Είναι επομένως σημαντικό να έχετε πρόσβαση σε νερό και να είστε σε θέση να καταναλώνετε επαρκείς ποσότητες όταν διψάτε. Πριν κοιμηθείτε πρέπει να πίνετε 1 ή 2 ποτήρια νερό ανεξάρτητα αν αισθάνεστε δίψα ή όχι και πρέπει επίσης να πίνετε νερό μετά από επεισόδια νυκτουρίας. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή εάν πάσχετε από κάποια πάθηση που μειώνει την κατάλληλη πρόσληψη υγρών ή εάν διατρέχετε αυξημένο κίνδυνο απώλειας νερού, π.χ. περιπτώσεις έμετου ή διάρροιας. Λόγω της αυξημένης παραγωγής ούρων είναι επίσης σημαντικό να έχετε πάντα πρόσβαση σε τουαλέτα.

### **Παιδιά και έφηβοι**



Μη χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά και εφήβους (κάτω των 18 ετών), καθώς δεν έχει μελετηθεί σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες.

### **Άλλα φάρμακα και Jinarc**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή.

Τα ακόλουθα φάρμακα ενδέχεται να αυξήσουν τις επιδράσεις του Jinarc:

- αμπρεναβίρη, αταζαναβίρη, δαρουναβίρη/ριτοναβίρη και φοσαμπρεναβίρη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του HIV/AIDS)
- απρεπιτάντη (χρησιμοποιείται για την αποτροπή ναυτίας και εμετού κατά τη χημειοθεραπεία)
- κριζοτινίμη και ιματινίμη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου)
- κετοκοναζόλη, φλουκοναζόλη ή ιτρακοναζόλη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων)
- μακρολιδικά αντιβιοτικά όπως ερυθρομυκίνη ή κλαριθρομυκίνη
- βεραπαμίλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρδιακών παθήσεων και της υψηλής αρτηριακής πίεσης)
- διλτιαζέμη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης και του θωρακικού άλγους)

Τα ακόλουθα φάρμακα ενδέχεται να μειώσουν τις επιδράσεις του Jinarc:

- φαινυτοΐνη ή καρβαμαζεπίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της επιληψίας)
- ριφαμπικίνη, ριφαμπουτίνη ή ριφαπεντίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της φυματίωσης)
- βότανο υπερίκο ή βαλσαμόχορτο (ένα παραδοσιακό φυτικό φαρμακευτικό προϊόν για την αντιμετώπιση της ελαφρώς κακής διάθεσης και της ήπιας μορφής άγχους).

Το Jinarc ενδέχεται να αυξήσει τις επιδράσεις των ακόλουθων φαρμάκων:

- διγοξίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των διαταραχών καρδιακού ρυθμού και της καρδιακής ανεπάρκειας)
- δαβιγατράνη (χρησιμοποιείται για την αραιώση του αίματος)
- ροσουβαστατίνη ή πιταβαστατίνη (χρησιμοποιούνται για τη μείωση της χοληστερόλης του αίματος)
- μεθοτρεξάτη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου, της αρθρίτιδας)
- σιπροφλοξασίνη (αντιβιοτικό)
- σουλφασαλαζίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φλεγμονώδους νόσου του εντέρου ή της ρευματοειδούς αρθρίτιδας)
- μετφορμίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη).

Το Jinarc ενδέχεται να μειώσει τις επιδράσεις των ακόλουθων φαρμάκων:

- ανάλογα της βαζοπρεσσίνης όπως η δεσμοπρεσσίνη (χρησιμοποιείται για την αύξηση των παραγόντων πήξης του αίματος ή για τον έλεγχο της παραγωγής ούρων ή της νυχτερινής ενούρησης).

Αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να επηρεάσουν το Jinarc ή να επηρεαστούν από αυτό:

- διουρητικά (χρησιμοποιούνται για να αυξήσουν την παραγωγή ούρων). Σε συνδυασμό με το Jinarc ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών λόγω της απώλειας νερού ή να προκαλέσουν προβλήματα στα νεφρά.
- διουρητικά ή άλλα φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Όταν λαμβάνονται με το Jinarc ενδέχεται να αυξήσουν τον κίνδυνο χαμηλής αρτηριακής πίεσης όταν σηκώνεστε όρθιοι ή όταν ξαπλώνετε.
- φάρμακα που αυξάνουν το επίπεδο νατρίου στο αίμα σας ή που περιέχουν μεγάλες ποσότητες άλατος (π.χ. δισκία που διαλύονται σε νερό και θεραπείες για τη δυσπεψία). Αυτά ενδέχεται να αυξήσουν τις επιδράσεις του Jinarc. Υπάρχει κίνδυνος να οδηγήσουν σε υπερβολική συγκέντρωση νατρίου στο αίμα σας.

Μπορεί να είναι αποδεκτό να πάρετε αυτά τα φάρμακα μαζί με το Jinarc. Ο γιατρός σας θα είναι σε θέση να αποφασίσει τι είναι κατάλληλο για εσάς.

### **Το Jinarc με τροφή και ποτό**

Μην καταναλώνετε χυμό γκρέιπφρουτ όταν παίρνετε αυτό το φάρμακο.

### **Κύηση και θηλασμός**

Μην παίρνετε αυτό το φάρμακο εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη χρήση αυτού του φαρμάκου.

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

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Κάποια άτομα αισθάνονται ζαλάδα, αδυναμία ή κούραση μετά από τη χορήγηση του Jinarc. Εάν σας συμβεί αυτό, μην οδηγήσετε ή μην χρησιμοποιήσετε εργαλεία ή μηχανήματα.

### **Το Jinarc περιέχει λακτόζη**

Εάν έχετε ενημερωθεί από τον γιατρό σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

## **3. Πώς να πάρετε το Jinarc**

Το Jinarc μπορεί να συνταγογραφείται μόνο από γιατρούς που ειδικεύονται στη θεραπεία της ADPKD. Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Δόση

Η ημερήσια ποσότητα του Jinarc διαιρείται σε δύο δόσεις, τη μία υψηλότερη από την άλλη. Η υψηλότερη δόση πρέπει να λαμβάνεται το πρωί όταν ξυπνάτε και τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το πρωινό γεύμα. Η χαμηλότερη δόση λαμβάνεται 8 ώρες αργότερα.

Οι συνδυασμοί δόσης είναι οι εξής:

45 mg + 15 mg

60 mg + 30 mg

90 mg + 30 mg

Η θεραπεία σας φυσιολογικά θα ξεκινήσει με μία δόση 45 mg το πρωί και μία 15 mg 8 ώρες αργότερα. Ο γιατρός σας μπορεί σταδιακά να αυξήσει τη δόση σας στον μέγιστο συνδυασμό των 90 mg όταν ξυπνάτε και 30 mg μετά από 8 ώρες. Για να βρει την καλύτερη δόση ο γιατρός σας θα ελέγχει τακτικά την ανεκτικότητα σας στη συνταγογραφημένη δόση. Πρέπει πάντοτε να παίρνετε τον υψηλότερο ανεκτό συνδυασμό δόσης που συνταγογραφεί ο γιατρός σας.

Εάν παίρνετε άλλα φάρμακα τα οποία μπορεί να αυξήσουν τις επιδράσεις του Jinarc ενδέχεται να λάβετε χαμηλότερες δόσεις. Στην περίπτωση αυτή, ο γιατρός σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει δισκία Jinarc με 30 mg ή 15 mg τολβαπτάνης που πρέπει να λαμβάνονται άπαξ ημερησίως το πρωί.

### Τρόπος χορήγησης

Καταπιείτε τα δισκία, χωρίς να τα μασήσετε, με ένα ποτήρι νερό.

Η πρωινή δόση πρέπει να λαμβάνεται τουλάχιστον 30 λεπτά πριν από το πρωινό γεύμα. Η δεύτερη ημερήσια δόση μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Jinarc από την κανονική**

Εάν πάρετε περισσότερα δισκία από τη συνταγογραφηθείσα δόση σας, **πιείτε άφθονο νερό και επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας ή το τοπικό νοσοκομείο**. Θυμηθείτε να πάρετε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου έτσι ώστε να είναι σαφές το τι πήρατε. Εάν πάρετε την υψηλότερη δόση πολύ αργά μέσα στην ημέρα, ενδέχεται να πρέπει να πάτε στην τουαλέτα περισσότερες φορές κατά τη διάρκεια της νύχτας.

### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Jinarc**

Αν ξεχάσετε να πάρετε το φάρμακό σας θα πρέπει να πάρετε τη δόση όταν το θυμηθείτε την ίδια ημέρα. Αν δεν πάρετε τα δισκία σας μία ημέρα, πάρτε την κανονική σας δόση την επόμενη ημέρα. **ΜΗΝ** πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τις μεμονωμένες δόσεις που ξεχάσατε.

### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Jinarc**

Εάν σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, οι κύστες στα νεφρά σας ενδέχεται να μεγαλώσουν με τον ρυθμό που μεγάλωναν πριν αρχίσετε τη θεραπεία με το Jinarc. Επομένως, θα πρέπει να σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο μόνο αν παρατηρήσετε παρενέργειες που χρήζουν επείγουσας ιατρικής φροντίδας (βλ. παράγραφο 4) ή αν σας πει ο γιατρός σας να το κάνετε.

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

## **4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες**

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

### **Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:**

**Αν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορεί να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική φροντίδα. Σταματήστε τη λήψη του Jinarc και επικοινωνήστε αμέσως με ένα γιατρό ή μεταβείτε στο πλησιέστερο νοσοκομείο αν:**

- δυσκολεύεστε να ουρήσετε
- παρουσιάσετε οίδημα στο πρόσωπο, τα χείλη ή τη γλώσσα, κνησμό, γενικευμένο εξάνθημα ή σοβαρό συριγμό ή δύσπνοια (συμπτώματα αλλεργικής αντίδρασης).

### **Το Jinarc μπορεί να επιφέρει προβλήματα στη ηπατική σας λειτουργία.**

Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε συμπτώματα όπως ναυτία, έμετο, πυρετό, κόπωση, απώλεια όρεξης, κοιλιακό άλγος, σκουρόχρωμα ούρα, ίκτερο (κιτρίνισμα οφθαλμών ή δέρματος), κνησμό του δέρματος ή πόνο στις αρθρώσεις και τους μύες με πυρετό.

### **Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:**

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

- δίψα (που απαιτεί υπερβολική πόση νερού)
- κεφαλαλγία
- ζαλάδα
- διάρροια
- ξηροστομία
- αυξημένη ανάγκη ούρησης ή ούρησης κατά τη διάρκεια της νύχτας ή συχνότερης ούρησης
- κόπωση

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

- αφυδάτωση
- υψηλά επίπεδα νατρίου, ουρικού οξέος και σακχάρου του αίματος
- ουρική αρθρίτιδα
- μειωμένη όρεξη

- αλλαγές στη γεύση
- δυσκολία στον ύπνο
- λιποθυμία
- γρήγορος καρδιακός παλμός
- δύσπνοια
- κοιλόπονος
- αίσθημα πληρότητας ή φουσκώματος ή δυσφορίας στο στομάχι
- δυσκοιλιότητα
- αίσθημα καύσου
- μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία
- ξηροδερμία
- εξάνθημα
- κνησμός
- καντήλες
- πόνος στις αρθρώσεις
- μυϊκοί σπασμοί
- μυϊκός πόνος
- γενική αδυναμία
- αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα
- απώλεια βάρους
- αύξηση βάρους

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

- αύξηση της χολερυθρίνης στο αίμα (μίας ουσίας που μπορεί να προκαλέσει κιτρίνισμα του δέρματος ή των οφθαλμών)

**Μη γνωστές** (η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αλλεργικές αντιδράσεις (βλ. παραπάνω)• γενικευμένο εξάνθημα
- οξεία ηπατική ανεπάρκεια (ΟΗΑ)

#### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

#### **5. Πώς να φυλάσσετε το Jinarc**

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

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί, την καρτέλα και την κυψέλη μετά την EXP. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως και την υγρασία.

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

## 6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### Τι περιέχει το Jinarc

- Η δραστική ουσία είναι η τολβαπτάνη.  
Κάθε δισκίο Jinarc 15 mg περιέχει 15 mg τολβαπτάνης.  
Κάθε δισκίο Jinarc 30 mg περιέχει 30 mg τολβαπτάνης.  
Κάθε δισκίο Jinarc 45 mg περιέχει 45 mg τολβαπτάνης.  
Κάθε δισκίο Jinarc 60 mg περιέχει 60 mg τολβαπτάνης.  
Κάθε δισκίο Jinarc 90 mg περιέχει 90 mg τολβαπτάνης.
- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη (βλ. παράγραφο 2), άμυλο αραβοσίτου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, στεατικό μαγνήσιο, λάκα αργιλίου ινδικοκαρμίνης (E 132).

### Εμφάνιση του Jinarc και περιεχόμενα της συσκευασίας

Οι διάφορες ενδείξεις των δισκίων Jinarc έχουν διαφορετικό σχήμα και χάραξη:

Δισκίο 15 mg: μπλε, τριγωνικό, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «15» στη μία πλευρά.  
Δισκίο 30 mg: μπλε, στρογγυλό, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «30» στη μία πλευρά.  
Δισκίο 45 mg: μπλε, τετράγωνο, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «45» στη μία πλευρά.  
Δισκίο 60 mg: μπλε, τροποποιημένο ορθογώνιο, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «60» στη μία πλευρά.  
Δισκίο 90 mg: μπλε, πενταγωνικό, φέρει χαραγμένη την ένδειξη «OTSUKA» και «90» στη μία πλευρά.

Το φάρμακο διατίθεται στις παρακάτω συσκευασίες:

*Jinarc 15 mg δισκία:* οι συσκευασίες περιέχουν 7 δισκία ή 28 δισκία

*Jinarc 30 mg δισκία:* οι συσκευασίες περιέχουν 7 δισκία ή 28 δισκία

*Jinarc 45 mg δισκία + Jinarc 15 mg δισκία:* οι συσκευασίες (κυψέλες με ή χωρίς καρτέλα) περιέχουν 14 δισκία (7 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 7 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας), 28 δισκία (14 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 14 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας) ή 56 δισκία (28 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 28 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας).

*Jinarc 60 mg δισκία + Jinarc 30 mg δισκία:* οι συσκευασίες (κυψέλες με ή χωρίς καρτέλα) περιέχουν 14 δισκία (7 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 7 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας), 28 δισκία (14 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 14 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας) ή 56 δισκία (28 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 28 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας).

*Jinarc 90 mg δισκία + Jinarc 30 mg δισκία:* οι συσκευασίες (κυψέλες με ή χωρίς καρτέλα) περιέχουν 14 δισκία (7 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 7 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας), 28 δισκία (14 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 14 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας) ή 56 δισκία (28 δισκία της υψηλότερης περιεκτικότητας + 28 δισκία της χαμηλότερης περιεκτικότητας).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Ολλανδία

## Παρασκευαστής

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

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

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

### **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

### **România**

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

**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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις MM/EEEE.**

**Άλλες πηγές πληροφοριών**

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