

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

JERAYGO 12,5 mg comprimidos recubiertos con película  
JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

### JERAYGO 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 12,5 mg de aprocitentan.

#### *Excipientes con efecto conocido*

Cada comprimido recubierto con película de 12,5 mg contiene 54 mg de lactosa monohidratada.

### JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido recubierto con película contiene 25 mg de aprocitentan.

#### *Excipientes con efecto conocido*

Cada comprimido recubierto con película de 25 mg contiene 45,7 mg de lactosa monohidratada.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

### JERAYGO 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos de color amarillo anaranjado, redondos, biconvexos (6 mm de diámetro), grabados con «AN» en una cara y lisos por la otra cara.

### JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película

Comprimidos de color rosa, redondos, biconvexos (6 mm de diámetro), grabados con «AN» en una cara y «25» en la otra cara.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

JERAYGO está indicado en pacientes adultos para el tratamiento de la hipertensión resistente en combinación con al menos tres medicamentos antihipertensivos (ver sección 5.1).

## 4.2 Posología y forma de administración

### Posología

La dosis recomendada es de 12,5 mg por vía oral una vez al día. La dosis se puede aumentar hasta 25 mg una vez al día en los pacientes que toleran la dosis de 12,5 mg y necesitan un control más estrecho de la presión arterial (PA) (ver sección 4.4).

#### *Dosis olvidadas*

Si un paciente olvida una dosis, debe indicársele que reanude el tratamiento al día siguiente y que no tome dos dosis el mismo día.

### Poblaciones especiales

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se requieren ajustes de dosis en pacientes mayores de 65 años de edad (ver sección 5.2). La experiencia clínica es limitada en pacientes mayores de 75 años de edad (ver sección 4.4).

#### *Insuficiencia renal*

No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal (incluida la insuficiencia grave con una tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] de 15–29 ml/min) (ver secciones 4.4 y 5.2).

Aprocitentán no se ha estudiado en pacientes con una TFGe <15 ml/min ni en pacientes sometidos a diálisis; JERAYGO no está recomendado en estos pacientes (ver sección 4.4).

#### *Insuficiencia hepática*

No se requieren ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clase A o B de Child-Pugh, respectivamente) (ver sección 5.2).

Aprocitentán no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh); no debe iniciarse el tratamiento con JERAYGO en estos pacientes (ver secciones 4.3 y 4.4).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de aprocitentán en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Vía oral.

JERAYGO se puede tomar con o sin alimentos (ver sección 5.2).

Los comprimidos recubiertos con película no están ranurados y están diseñados para tomarse enteros.

## 4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Embarazo (ver sección 4.6).
- Mujeres en edad fértil que no usen un método anticonceptivo fiable (ver secciones 4.4 y 4.6).
- Lactancia (ver sección 4.6).
- Pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh; con o sin cirrosis) (ver sección 4.4).

## 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

### Mujeres en edad fértil, embarazadas o en periodo de lactancia

El uso de JERAYGO está contraindicado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia y en mujeres en edad fértil que no usen un método anticonceptivo fiable (ver secciones 4.3 y 4.6).

Se recomienda realizar pruebas de embarazo antes de iniciar el tratamiento, mensualmente durante el tratamiento y un mes después de suspender el tratamiento para facilitar la detección del embarazo (ver sección 4.6).

### Hepatotoxicidad

Las elevaciones de aminotransferasas y la hepatotoxicidad son efectos conocidos de otros antagonistas de receptores de las endotelinas (ARE). Se han notificado con poca frecuencia elevaciones de las transaminasas en ensayos clínicos de aprocitentán (ver sección 4.8).

El tratamiento con JERAYGO no debe iniciarse en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3) y no está recomendado en pacientes con aminotransferasas elevadas (>3 veces el límite superior de la normalidad [LSN]). Deben realizarse pruebas de enzimas hepáticas antes del inicio del tratamiento con JERAYGO.

Durante el tratamiento, se recomienda monitorizar las enzimas hepáticas. Si se producen elevaciones clínicamente relevantes, inexplicables y sostenidas de aminotransferasas, o si las elevaciones se acompañan de un aumento de la bilirrubina >2 veces el LSN o de síntomas clínicos de hepatotoxicidad, se deberá suspender JERAYGO.

### Retención de líquidos

El edema periférico y la retención de líquidos son efectos conocidos de los ARE y han sido observados en estudios clínicos con aprocitentán (ver sección 4.8). Tras el inicio del tratamiento, se debe controlar a los pacientes para detectar signos de retención de líquidos como edema o aumento de peso. Si se produce una retención de líquidos clínicamente significativa, debe evaluarse al paciente para determinar la causa y la necesidad de tratamiento complementario adicional, incluidos diuréticos adicionales o un aumento de la dosis del diurético prescrito actual (si procede), antes de considerar una reducción de la dosis o la suspensión de JERAYGO.

En los pacientes tratados con diuréticos del asa antes de iniciar el tratamiento con JERAYGO, el diurético del asa no debe sustituirse por un diurético menos eficaz en el momento del inicio.

Los pacientes con insuficiencia renal subyacente (TFGe <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) o insuficiencia cardíaca preexistente que toman JERAYGO pueden tener mayor riesgo de desarrollar retención de líquidos, al igual que los pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad), pacientes con diabetes o pacientes muy obesos (índice de masa corporal [IMC] ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>). En estos pacientes, cuando se cambia a 25 mg, debe tenerse en cuenta el riesgo de que aumente la retención de líquidos, que podría agravar la insuficiencia cardíaca o propiciar acontecimientos cardiovasculares (CV).

### Acontecimientos cardiovasculares

Aprocitentán no se ha estudiado en pacientes con cardiopatías inestables o graves, tales como arritmia sintomática incontrolada (incluida la fibrilación auricular), insuficiencia cardíaca de estadio III-IV de la *New York Heart Association* o estadio II con valvulopatía relevante, con una concentración plasmática de NT-proBNP ≥500 pg/ml, o con angina inestable reciente (en los 6 meses anteriores), infarto de miocardio, accidente vascular isquémico transitorio o accidente cerebrovascular. JERAYGO no está recomendado en estos pacientes.

Debido al riesgo general de acontecimientos CV en los pacientes con hipertensión resistente y debido a que aprocitentán puede causar retención de líquidos, en los pacientes con riesgo elevado de desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva u otros acontecimientos CV se deben controlar los signos y síntomas de retención de líquidos.

El beneficio y el riesgo de la continuación o suspensión de JERAYGO de los pacientes que experimentan acontecimientos CV debe evaluarse de forma individual.

#### Disminución de la hemoglobina

Tras la administración de ARE se han producido disminuciones de la concentración de hemoglobina y del hematocrito, y se observaron en los estudios clínicos de aprocitentán (ver sección 4.8). Estas disminuciones han sido atribuidas a la expansión del volumen plasmático (hemodilución). En los estudios clínicos de aprocitentán, estas se estabilizaron tras 4 semanas de tratamiento, permanecieron estables durante el tratamiento crónico y fueron reversibles en las 4 semanas posteriores a la suspensión.

El inicio del tratamiento con JERAYGO no está recomendado en pacientes con anemia grave (< 8 g/dl). Si está indicado clínicamente, las concentraciones de hemoglobina deben determinarse antes del inicio del tratamiento y durante el mismo. Si se observan signos y síntomas clínicamente relevantes relacionados con la disminución de la hemoglobina, considere suspender JERAYGO.

#### Insuficiencia renal

Los pacientes con una TFGe inferior a 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pueden correr mayor riesgo de experimentar anemia y edema/retención de líquidos durante el tratamiento con JERAYGO. Por consiguiente, se recomienda controlar la hemoglobina y los signos de retención de líquidos o insuficiencia cardíaca.

No se tiene experiencia clínica del uso de aprocitentán en pacientes con hipertensión resistente y una TFGe <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o pacientes sometidos a diálisis; por consiguiente, JERAYGO no está recomendado en estos pacientes.

#### Pacientes ≥75 años de edad

Los pacientes ≥75 años de edad pueden correr mayor riesgo de experimentar anemia, edema/retención de líquidos, insuficiencia cardíaca y acontecimientos cerebrovasculares. Se recomienda controlar la hemoglobina y los signos de retención de líquidos o insuficiencia cardíaca.

#### Excipientes con efecto conocido

##### *Lactosa monohidrato*

JERAYGO contiene lactosa monohidrato. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

##### *Sodio*

JERAYGO contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente «exento de sodio».

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Efectos de otros medicamentos sobre la farmacocinética de aprocitentán

Sobre la base de su perfil farmacocinético (FC), no se espera que la exposición a aprocitentán se vea afectada por otros medicamentos que sean inhibidores o inductores de transportadores y/o enzimas del CYP.

## Efectos de aprocitentán sobre la farmacocinética de otros medicamentos

### *Enzimas del CYP y sustratos de la PRCM*

En un estudio clínico llevado a cabo en sujetos sanos, la coadministración una vez al día de 50 mg de aprocitentán con el sustrato del CYP3A4 midazolam no afectó a la FC de midazolam, lo que llevó a la conclusión de la ausencia de interacción con enzimas del CYP, a excepción de la posible inducción de las enzimas CYP2B6 y CYP1A2 que se describe a continuación.

Los estudios *in vitro* no son concluyentes en cuanto al potencial de aprocitentán para inducir la CYP2B6 y la CYP1A2. No puede descartarse la inducción *in vivo*. Se recomienda precaución cuando se administre aprocitentán de modo concomitante con sustratos de CYP1A2 con un índice terapéutico estrecho (p. ej., tizanidina).

En un estudio clínico llevado a cabo en sujetos sanos que recibieron 25 mg de aprocitentán y rosuvastatina, un sustrato de la PRCM, la administración de aprocitentán una vez al día incrementó la  $C_{m\acute{a}x}$  de rosuvastatina en un 40 %; sin embargo, la exposición total a rosuvastatina expresada como el  $AUC_{0-\infty}$  no varió. Por lo tanto, los sustratos de la PRCM pueden administrarse con aprocitentán.

Aprocitentán no afecta la FC de los medicamentos cuya FC dependa del transporte activo, con la excepción de los sustratos del OAT3 que se describe a continuación.

### *Sustratos del OAT3*

*In vitro*, aprocitentán es un inhibidor del OAT3. Por consiguiente, aprocitentán puede incrementar las concentraciones plasmáticas de medicamentos cuya excreción sea dependiente del OAT3. No se puede descartar que esto diera lugar a un efecto clínicamente relevante sobre la FC de los sustratos del OAT3 administrados concomitantemente, ya que no se ha realizado un estudio de interacción específico. Por consiguiente, se debe tener precaución cuando se administren sustratos del OAT3 con un índice terapéutico estrecho (p. ej., metotrexato) concomitantes.

### *Anticonceptivos hormonales*

No se ha estudiado la posible interacción entre aprocitentán y los anticonceptivos hormonales. Por lo tanto, las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales deberán añadir un método de barrera.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Uso en mujeres en edad fértil /Anticoncepción en mujeres

El uso de JERAYGO está contraindicado en mujeres en edad fértil que no utilizan anticonceptivos.

Se debe recomendar a las mujeres en edad fértil que utilicen métodos anticonceptivos fiables durante el tratamiento y hasta un mes después de suspender el tratamiento, ya que no deben quedarse embarazadas durante este tiempo. Debido a que la interacción potencial entre aprocitentán y los anticonceptivos hormonales no se ha estudiado, las mujeres que utilizan anticonceptivos hormonales deben añadir un método de barrera.

Se recomienda que las mujeres en edad fértil realicen una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento, mensualmente durante el tratamiento y un mes después de suspender el tratamiento para facilitar la detección temprana del embarazo. Si se detecta un embarazo, JERAYGO se deberá suspender (ver secciones 4.3 y 4.4).

En el envase se incluye una tarjeta de información para el paciente. Contiene información relativa al riesgo de daño al feto, la necesidad de tomar medidas anticonceptivas y la recomendación de realizar pruebas de embarazo.

## Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de aprocitentán en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios realizados en animales de otros ARE han demostrado toxicidad para la reproducción, JERAYGO está contraindicado durante el embarazo (ver sección 4.3).

## Lactancia

Se desconoce si aprocitentán/ metabolitos se excretan en la leche materna. En ratas, aprocitentán se excretó en la leche durante la lactancia.

No se puede excluir el riesgo en niños lactantes. JERAYGO está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3).

## Fertilidad

De manera similar a otros ARE, después del tratamiento con aprocitentán se observó una mayor incidencia de dilatación tubular testicular y, como consecuencia a largo plazo, degeneración/atrofia tubular en ratas macho. Sin embargo, dichos efectos solo se observaron con dosis de aprocitentán muy superiores a la dosis máxima recomendada en humanos, y no tuvo efectos sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

En pacientes que toman otros ARE, se han observado disminuciones de la cifra de espermatozoides. Se desconoce si aprocitentán puede tener efectos adversos sobre la espermatogénesis en los hombres.

En ratas hembra, aprocitentán aumentó ligeramente las pérdidas antes de la implantación (ver sección 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de aprocitentán sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Sin embargo, ocasionalmente pueden producirse reacciones adversas (p. ej., cefalea o hipotensión) que pueden influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia con aprocitentán fueron edema/retención de líquidos (9,1 % [12,5 mg] y 18,4 % [25 mg]) y hemoglobina disminuida (3,7 % [12,5 mg] y 1,2 % [25 mg]) (ver sección 4.4).

#### Tabla de reacciones adversas

La seguridad de aprocitentán se evaluó en un estudio clínico de fase III controlado con placebo (ver sección 5.1). En este estudio, 724 pacientes recibieron aprocitentán, 633 de los cuales fueron tratados durante al menos 26 semanas, 192 durante al menos 47 semanas y 99 durante al menos 48 semanas.

La frecuencia de las reacciones adversas se ha definido mediante la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1: Reacciones adversas**

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Frecuencia</b>
Infecciones e infestaciones	Infección de las vías respiratorias altas <sup>a</sup>	Frecuente
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Hemoglobina disminuida <sup>b</sup>	Frecuente
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad <sup>c</sup>	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
Trastornos vasculares	Hipotensión	Poco frecuente
	Rubefacción	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea <sup>d</sup>	Frecuente
Trastornos hepatobiliares	Transaminasas elevadas	Poco frecuente
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema/retención de líquidos <sup>e</sup>	Muy frecuente
Exploraciones complementarias	Tasa de filtración glomerular disminuida durante el tratamiento inicial	Poco frecuente
	Peso aumentado durante el tratamiento inicial	Poco frecuente

<sup>a</sup> Infección de las vías respiratorias altas incluye faringitis y rinofaringitis.

<sup>b</sup> Hemoglobina disminuida incluye anemia.

<sup>c</sup> Hipersensibilidad incluye erupción, eritema, edema alérgico y dermatitis alérgica.

<sup>d</sup> Disnea incluye disnea de esfuerzo.

<sup>e</sup> Edema/retención de líquidos incluye principalmente edema periférico, retención de líquidos y edema facial.

### Descripción de una selección de reacciones adversas

#### *Edema/retención de líquidos*

Los acontecimientos de edema/retención de líquidos parecen estar relacionados con la dosis (9,1 % [12,5 mg] y 18,4 % [25 mg] durante el tratamiento con enmascaramiento doble [ED] de 4 semanas).

Durante todo el estudio, el 0,8 % de los pacientes suspendieron el tratamiento con aprocitentan 25 mg debido al edema/retención de líquidos.

Los pasos a seguir si aparece edema/retención de líquidos se describen en la sección 4.4.

Se observó un aumento del peso corporal de +0,4 kg y +0,6 kg en los pacientes que recibieron aprocitentan 12,5 y 25 mg, respectivamente, en comparación con -0,2 kg en aquellos que recibieron placebo durante el tratamiento ED de 4 semanas (parte 1). Este aumento desapareció durante el tratamiento con enmascaramiento único (EU) de 32 semanas (parte 2).

#### *Elevación de transaminasas*

Se notificaron elevaciones de la alanina/aspartato aminotransferasa (ALT/AST) >3 veces el LSN en el 0 % y el 0,4 % de los pacientes que recibieron JERAYGO 12,5 mg y 25 mg, respectivamente, en comparación con el 0,9 % de los pacientes que recibieron placebo durante el tratamiento ED inicial de 4 semanas (parte 1). El 1,5 % de los pacientes comunicó estos acontecimientos durante el tratamiento EU de 32 semanas (parte 2) cuando todos los sujetos recibieron 25 mg. El 1,3 % de los pacientes comunicó estos acontecimientos durante el tratamiento de la retirada con enmascaramiento doble (RET-ED) de 12 semanas (parte 3) con 25 mg, en comparación con el 1,0% con placebo. En el estudio no hubo notificaciones de pacientes con ALT y/o AST >3 veces el LSN y bilirrubina total >2 veces el LSN.

### *Reacciones de hipersensibilidad*

Hubo casos de reacciones de hipersensibilidad (es decir., erupción, eritema, edema alérgico, dermatitis alérgica) en las 2 primeras semanas de tratamiento y estas fueron leves o moderadas. Hubo 2 pacientes que suspendieron el tratamiento, 1 de los cuales fue hospitalizado.

### *Disminución de hemoglobina*

La media de hemoglobina basal fue de 13,9, 13,9 y 14,1 g/dl en los grupos de aprocitentán 12,5 mg, 25 mg y placebo, respectivamente. Durante el tratamiento ED de 4 semanas (parte 1), se notificó una media de la disminución de la hemoglobina de 0,80 y 0,85 g/dl en los pacientes que recibían aprocitentán 12,5 y 25 mg, respectivamente, en comparación con una disminución de 0,4 g/dl en los que recibían placebo. Al final del tratamiento EU de 32 semanas (parte 2), durante el cual todos los pacientes recibieron 25 mg de aprocitentán, la disminución media de la hemoglobina se mantuvo sin cambios en 0,87 g/dl en comparación con el valor basal. En las 4 semanas posteriores a la suspensión se observó la reversibilidad del efecto.

Durante el periodo de 48 semanas de exposición a aprocitentán 25 mg, se notificó disminución de la concentración de hemoglobina basal a menos de 10 g/dl en el 6,4 % de los pacientes. En estos pacientes, el intervalo del valor basal de hemoglobina fue de 10,3 a 15,4 g/dl.

Los pasos a seguir si se produce una disminución de la hemoglobina se describen en la sección 4.4.

### *Disminución de la tasa de filtración glomerular*

La media de la TFGe en la visita basal fue de 76,2, 76,7 y 76,2 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en los grupos de aprocitentán 12,5 mg, 25 mg y placebo, respectivamente. Durante el tratamiento ED de 4 semanas (parte 1), se notificó una disminución media de la TFGe de 1,2 y 2,4 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en los pacientes que recibían aprocitentán 12,5 y 25 mg, respectivamente, en comparación con una disminución de 0,6 ml/min/1,73m<sup>2</sup> en los pacientes que recibían placebo. Al final del tratamiento EU de 32 semanas (parte 2), la media de la disminución de la TFGe fue de 2,3 ml/min/1,73m<sup>2</sup> y se mantuvo estable hasta el final del estudio.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

Se han administrado dosis únicas de hasta 600 mg y dosis múltiples de hasta 100 mg diarios de aprocitentán (24 y 4 veces la dosis máxima autorizada, respectivamente) a sujetos sanos.

Se observaron reacciones adversas de cefalea, congestión nasal, náuseas e infección de las vías respiratorias altas.

En caso de sobredosis, deben tomarse medidas de apoyo estándar, según sea necesario. Debido a la posible prolongación del intervalo QT a concentraciones muy elevadas (es decir, más de 22 comprimidos de 12,5 mg de aprocitentán), debe considerarse la monitorización del ECG. Es improbable que la diálisis sea eficaz debido a la elevada fijación a proteínas de aprocitentán (ver sección 5.2).

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antihipertensivos, otros antihipertensivos, código ATC: C02KN01

#### Mecanismo de acción

La endotelina (ET)-1, a través de sus receptores (ET<sub>A</sub> y ET<sub>B</sub>), media una serie de efectos, tales como la vasoconstricción, la fibrosis, la proliferación celular y la inflamación, y está aumentada en la hipertensión. Aprocitentán es un ARE dual que inhibe la fijación de ET-1 a los receptores ET<sub>A</sub> y ET<sub>B</sub> y por tanto, los efectos mediados por estos receptores.

#### Efectos farmacodinámicos

##### *Electrofisiología cardíaca*

En un estudio exhaustivo del intervalo QT en sujetos sanos, la administración una vez al día de 25 mg (dosis terapéutica máxima) de aprocitentán en estado estacionario no prolongó el intervalo QTc ya que el límite superior del intervalo de confianza del 90 % de la media del cambio desde el valor basal en el intervalo QTc corregido para placebo fue inferior a 10 ms.

Con cuatro veces la dosis terapéutica máxima (100 mg), el límite superior del intervalo de confianza del 90 % de la media del cambio desde el valor basal en el intervalo QTc corregido para placebo fue 10,4 ms.

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de aprocitentán se evaluó en un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y controlado con placebo.

Se consideró que los pacientes con PA no controlada (presión arterial sistólica [PAS]  $\geq$ 140 mmHg) a pesar de usar al menos tres medicamentos antihipertensivos y tras descartar la hipertensión seudoresistente (p.ej., efecto de la bata blanca, determinación inadecuada de la PA, causas secundarias de hipertensión) padecían hipertensión resistente.

Los pacientes cambiaron a un tratamiento antihipertensivo de base estandarizado que consistió en un antagonista de los receptores de la angiotensina (valsartán 160 mg), un antagonista del calcio (amlodipino 5 o 10 mg) y un diurético (hidroclorotiazida 25 mg) durante todo el estudio. Los pacientes que tomaban betabloqueantes concomitantes continuaron este tratamiento durante todo el estudio, además del tratamiento antihipertensivo de base estandarizado y el tratamiento del estudio.

Un total de 730 pacientes recibió aprocitentán 12,5 mg, aprocitentán 25 mg o placebo una vez al día durante el tratamiento ED inicial de 4 semanas (parte 1). Posteriormente, los pacientes recibieron aprocitentán 25 mg una vez al día durante el tratamiento EU de 32 semanas (parte 2). Al final de las 32 semanas, se volvió a aleatorizar a los pacientes para recibir aprocitentán 25 mg o placebo, una vez al día, durante el tratamiento de la RET-ED de 12 semanas (parte 3) (Tabla 2).

**Tabla 2: Diseño del estudio de fase III**

	Tratamiento	Parte 1 (4 semanas)	Parte 2 (32 semanas)	Parte 3 (12 semanas)
<b>Diseño</b>		ED, controlado con placebo, aleatorizado (1:1:1)	EU	RET-ED, controlada con placebo, aleatorizado (1:1)
<b>Duración</b>		Semana 0 – Semana 4	Semana 4 – Semana 36	Semana 36 – Semana 48

<b>Tratamiento como complemento al tratamiento de base*</b>	Aproclitentan 25 mg	N = 243	N = 704	N = 307
	Aproclitentan 12,5 mg	N = 243		
	Placebo	N = 244		N = 307

\* ARA, AC y un diurético.

ARA = antagonista de los receptores de la angiotensina; AC = antagonista del calcio; ED = enmascaramiento doble; RET-ED = retirada con enmascaramiento doble; N = número de pacientes; EU = enmascaramiento único.

La variable primaria de eficacia fue el cambio en la PAS en sedestación (PASSed) desde la visita basal hasta la Semana 4 durante el tratamiento ED (parte 1), determinada en su punto más bajo mediante medición automatizada de la presión arterial sin supervisión en la consulta (PAACss).

La variable secundaria clave fue el cambio en la PASSed determinada en su punto más bajo mediante PAACss desde la visita basal del periodo RET-ED (Semana 36) hasta la Semana 40 (parte 3).

La media de edad de los pacientes fue de 61,7 años (intervalo de 24 a 84 años; el 34,1 % tenían  $\geq 65$  y  $< 75$  años; el 9,9 % tenían  $\geq 75$  años) y el 59,5 % eran varones. Los pacientes eran de raza blanca (82,9 %), afroamericanos (11,2 %) o asiáticos (5,2 %). La media del peso corporal fue de 97,6 kg (intervalo de 46 a 196 kg) y la media del IMC de 33,7 kg/m<sup>2</sup> (intervalo de 18 a 64 kg/m<sup>2</sup>).

Los pacientes tenían antecedentes médicos de diabetes *mellitus* tipo 2 (54,1 %), cardiopatía isquémica (30,8 %), trastornos del sistema nervioso central (23,0 %), insuficiencia renal crónica en estadio 3 y 4 (22,2 %; el 19,3 % de los pacientes presentaban una TFGe de 30–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y el 2,9 % una TFGe de 15–29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), insuficiencia cardíaca congestiva (19,6 %) y síndrome de apnea del sueño (14,1 %). El 63,0 % de los pacientes tomaban cuatro o más medicamentos antihipertensivos.

Las poblaciones no estudiadas en el estudio de fase III se describen en las secciones 4.2, 4.3 y 4.4.

Las dosis de 12,5 y 25 mg de aproclitentan demostraron una reducción estadísticamente significativa de la PASSed respecto al placebo en la Semana 4. El efecto del tratamiento fue coherente para la PA diastólica (PADSed) (Tabla 3).

**Tabla 3: Reducción de la PA en sedestación (mmHg) determinada mediante PAACss en la Semana 4 del tratamiento ED**

Grupo de tratamiento	N	Basal # Media	Media de los cuadrados mínimos	Diferencia respecto a placebo	
				Media de los cuadrados mínimos	Valor de <i>p</i>
<b>PASSed (variable primaria)</b>			MCM (LC 97,5 %)	MCM (LC 97,5 %)	
12,5 mg	243	153,2	-15,3 (-17,4, -13,2)	-3,8 (-6,8, -0,8)	0,0042*
25 mg	243	153,3	-15,2 (-17,3, -13,1)	-3,7 (-6,7, -0,8)	0,0046*
Placebo	244	153,3	-11,5 (-13,6, -9,4)	-	-
<b>PASSed</b>			MCM (LC 95 %)	MCM (LC 95 %)	
12,5 mg	243	87,9	-10,4 (-11,6, -9,3)	-3,9 (-5,6, -2,3)	<0,0001
25 mg	243	87,7	-11,0 (-12,1, -9,8)	-4,5 (-6,1, -2,9)	<0,0001
Placebo	244	87,1	-6,5 (-7,6, -5,3)	-	-

# Valor basal observado.

\* Estadísticamente significativo al nivel del 2,5 % preespecificado en la estrategia de la prueba.

LC = límite de confianza; ED = enmascaramiento doble; RET-ED = retirada con enmascaramiento doble; MCM = media de los cuadrados mínimos; PASSed = presión arterial sistólica en sedestación; PADSed = presión arterial diastólica en sedestación.

La persistencia del efecto hipotensor de aproclitentan se demostró en el tratamiento de la RET-ED (parte 3). Después de la segunda aleatorización, la PASSed aumentó en los pacientes aleatorizados a placebo, mientras la media del efecto sobre la PASSed fue estable en los pacientes aleatorizados a aproclitentan 25 mg, lo que resultó en una diferencia estadísticamente significativa. El efecto del tratamiento fue coherente para la PADSed (Tabla 4).

**Tabla 4: Reducción sostenida de la PA mínima en sedestación (mmHg) determinada mediante PAACss en la Semana 40 del tratamiento ED**

Grupo de tratamiento	N	Basal de RET-ED# Media	MCM (LC 95 %)	Diferencia respecto a placebo	
				MCM (LC 95 %)	Valor de p
<b>PASSed (variable secundaria clave)</b>					
25 mg	307	135,3	-1,5 (-3,0, 0,0)	-5,8 (-7,9, -3,7)	<0,0001*
Placebo	307	136,4	4,4, (2,9, 5,8)	-	-
<b>PASSed</b>					
25 mg	307	76,1	-0,5 (-1,5, 0,5)	-5,2 (-6,6, -3,8)	<0,0001
Placebo	307	76,3	4,7 (3,7, 5,7)	-	-

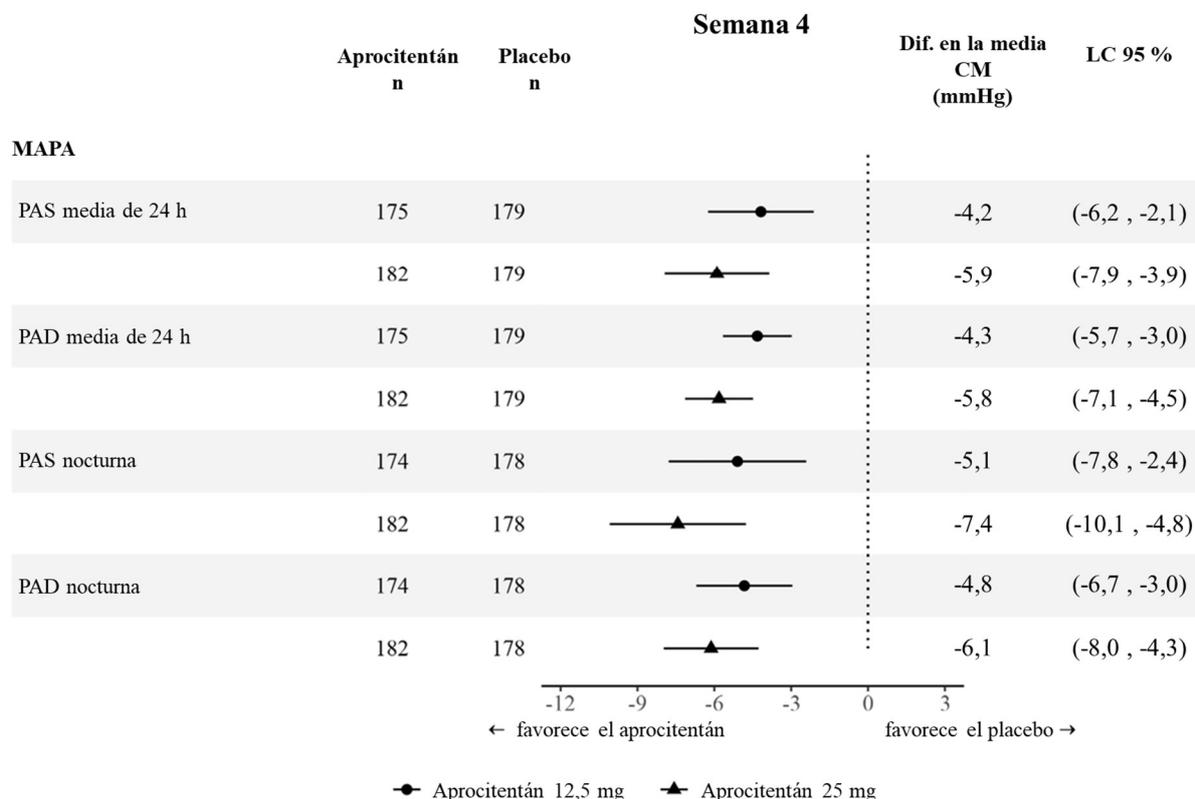
# Valor basal observado. Basal RET-ED: Semana 36.

\* Estadísticamente significativo al nivel del 5 % preespecificado en la estrategia de la prueba.

LC = límite de confianza; RET-ED = retirada con enmascaramiento doble; MCM = media de los cuadrados mínimos; PADSed = presión arterial diastólica en sedestación; PASSed = presión arterial sistólica en sedestación.

El efecto también fue coherente para las PAS y PAD determinadas mediante monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) y valorada de día, de noche y en periodos de 24 h en la Semana 4 (Figura 1) y la Semana 40.

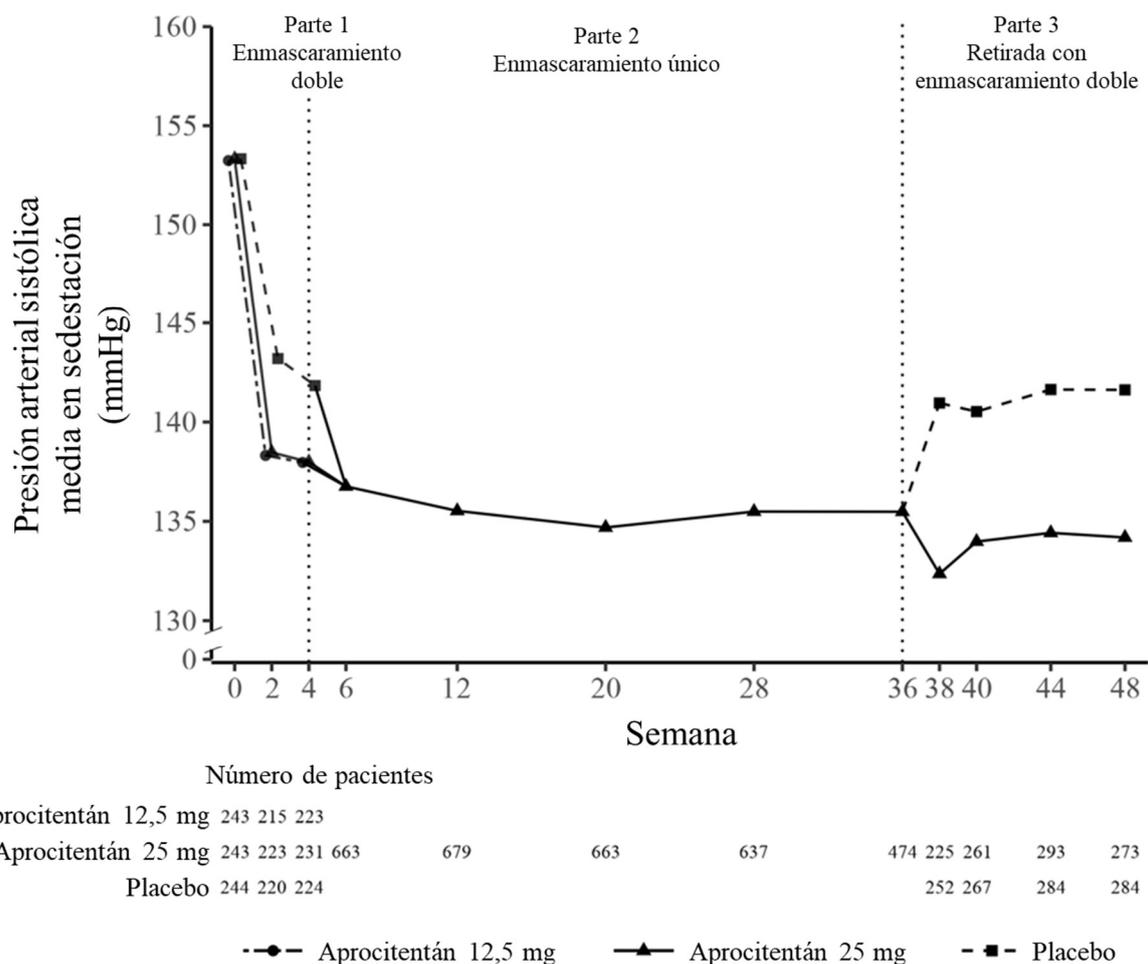
**Figura 1: Cambios desde la basal corregidos para placebo en la PA sistólica y diastólica BP determinadas mediante MAPA en la Semana 4**



MAPA = monitorización ambulatoria de la presión arterial; PA = presión arterial; LC = límites de confianza; PAD = presión arterial diastólica; Dif. en la media CM = diferencia en la media de los cuadrados mínimos frente a placebo; PAS = presión arterial sistólica.

Una proporción sustancial (es decir, al menos el 90 %) del efecto hipotensor se observó en las dos primeras semanas de tratamiento con aprocitantán.

**Figura 2: PA sistólica media en sedestación determinada mediante PAACss a lo largo de 48 semanas**



El efecto de aprocitentan fue congruente en todos los subgrupos de edad (incluidos los pacientes  $\geq 75$  años de edad), sexo, raza (incluidos los pacientes de raza negra o de origen afroamericano), IMC, relación albúmina-creatinina urinaria (RACU) basal, TFGe basal y antecedentes médicos de diabetes, y fue congruente con el efecto en la población general.

#### *Efectos en la RACU/TFGe*

A las 4 semanas, se observó una reducción en la RACU del 30 % (límites de confianza del 95 % 20-39 %) y del 34 % (límites de confianza del 95 % 25-42 %) con aprocitentan 12,5 y 25 mg, respectivamente, en comparación con los sujetos aleatorizados a placebo. Este efecto desapareció al suspender el tratamiento. Al igual que para la TFGe, se observó una media de reducción de  $-1,2 \text{ ml/min /1,73 m}^2$  con aprocitentan 12,5 mg y de  $-2,4 \text{ ml/min /1,73 m}^2$  con aprocitentan 25 mg durante las primeras 4 semanas de tratamiento (comparado con  $-0,6 \text{ ml/min /1,73 m}^2$  con placebo), seguida de una estabilización de la TFGe, incluyendo a los pacientes con valores basales bajos ( $<60 \text{ ml/min}$ ), hasta el fin del estudio. No se ha estudiado el efecto de aprocitentan sobre la protección de órganos específicos.

#### *Efectos sobre la mortalidad y la morbilidad cardiovascular*

No se han estudiado los efectos de aprocitentan sobre la mortalidad y la morbilidad cardiovascular.

## Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con aprocitentán en todos los grupos de la población pediátrica para el tratamiento de la hipertensión (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) de aprocitentán se alcanzó entre 4 y 5 h después de la administración de 25 mg. Las concentraciones plasmáticas aumentaron de manera proporcional a la dosis tras la administración una vez al día de 5 mg, 25 mg y 100 mg. La biodisponibilidad absoluta tras la administración oral se desconoce.

Con la administración una vez al día, las condiciones de estado estacionario se alcanzaron el Día 8, y la acumulación fue de aproximadamente 3 veces en comparación con el Día 1.

### *Efecto de los alimentos*

Cuando sujetos sanos tomaron una formulación en cápsulas (utilizada en los primeros estudios clínicos) con una comida hipercalórica y de alto contenido en grasas, la mediana de tiempo hasta la  $C_{m\acute{a}x}$  ( $t_{m\acute{a}x}$ ) de aprocitentán se alcanzó aproximadamente una hora antes, con una  $C_{m\acute{a}x}$  aproximadamente 1,7 veces mayor que la obtenida en ayunas. La exposición total expresada como  $AUC_{0-\infty}$  fue de aproximadamente 1,2 veces mayor que la observada en ayunas. El efecto de los alimentos no se ha estudiado específicamente con el comprimido recubierto con película. En el estudio pivotal de fase III, los comprimidos recubiertos con película de aprocitentán se administraron independientemente de la ingesta de alimentos. No se prevé que la absorción de aprocitentán resulte afectada por las comidas.

### Distribución

El volumen aparente de distribución de aprocitentán fue de aproximadamente 20 litros y se observó una elevada fijación a las proteínas plasmáticas (>99 %). La relación sangre:plasma fue de 0,63.

### Biotransformación

Aprocitentán se detectó casi exclusivamente sin cambios en plasma.

Las vías metabólicas principales de aprocitentán fueron la N-glucosidación de la porción sulfamida catalizada por las glucuronosiltransferasas UGT1A1 y UGT2B7, y la hidrólisis de la porción sulfamida a la aminopirimidina correspondiente. La hidrólisis fue principalmente no enzimática.

### Eliminación

Tras la administración de una dosis radiomarcada de aprocitentán, aproximadamente el 52 % del material radioactivo asociado con el fármaco se eliminó en orina y el 25 % en las heces. Un total del 0,2 % y el 6,8 % de la dosis administrada se recuperó en forma de aprocitentán intacto en la orina y las heces, respectivamente.

El aclaramiento corporal aparente oral es de 0,30 litros/h. La semivida plasmática terminal de aprocitentán es de aproximadamente 46 h.

### Farmacocinética en poblaciones especiales

La edad (18–84 años), el sexo, el peso corporal o la raza no tuvieron efectos clínicamente relevantes sobre la FC de aprocitentán.

### *Insuficiencia renal*

La exposición total a aprocitentán (AUC) en los pacientes con insuficiencia renal grave (TFGe 15–29 ml/min) aumentó en una media del 40 %, en comparación con los sujetos sanos. Este aumento no se considera clínicamente relevante (ver sección 4.2). La fijación de aprocitentán a las proteínas plasmáticas no se vio influida por la función renal.

### *Insuficiencia hepática*

La exposición total a aprocitentán (AUC) en los pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh) aumentó en una media del 23 %, en comparación con los sujetos sanos. Este aumento no se considera clínicamente relevante (ver sección 4.2). La fijación de aprocitentán a las proteínas plasmáticas no se vio influida por la función hepática.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos, según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, solo se observaron hallazgos histológicos (cambios degenerativos del hígado, hallazgos en la cavidad nasal, cambios testiculares) con exposiciones suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos, lo que indicó una baja relevancia para el uso clínico.

### Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Se observó degeneración tubular testicular tras la administración repetida en ratas y perros, con márgenes de seguridad de 8 (20,6) y 4,9 (16,6) veces la exposición total (libre) a la dosis máxima recomendada en humanos, respectivamente. Sin embargo, no se observaron efectos sobre la fertilidad o la espermatogénesis en ratas macho.

En ratas hembra, se observó un aumento mínimo de las pérdidas antes de la implantación (menor número de cuerpos lúteos, lugares de implantación y embriones vivos) con 11 (29) veces la exposición total (libre) a la dosis máxima recomendada en humanos. No se observaron efectos sobre la conducta de apareamiento y el rendimiento reproductivo.

En los estudios con ratas y conejas preñadas, con márgenes de seguridad de 2 (6) y 14 (3) veces la exposición total (libre) a la dosis máxima recomendada en humanos, respectivamente, aprocitentán no indujo teratogenicidad. No obstante, como clase, los ARE han mostrado teratogenicidad en ratas y conejos, y las malformaciones observadas indicaron efectos graves sobre los procesos de desarrollo en la primera etapa de la gestación (migración de las células de la cresta neural). Debido a que el potencial teratogénico de aprocitentán solo se ha investigado con exposiciones ligeramente superiores a la exposición con la dosis máxima recomendada en humanos, se desconoce qué exposiciones pueden provocar efectos adversos sobre el desarrollo embrionario.

En estudios del desarrollo prenatal y posnatal, ratas hembra tratadas desde la última etapa de la gestación y hasta la lactancia demostraron una reducción de la supervivencia de las crías y un deterioro de la capacidad reproductiva de la descendencia.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### *Núcleo del comprimido*

Croscarmelosa sódica

Hidroxipropilcelulosa

Lactosa monohidratada  
Estearato de magnesio  
Celulosa microcristalina

*Recubrimiento con película*

Alcohol polivinílico  
Hidroxipropilcelulosa  
Citrato de trietilo  
Talco  
Sílice, coloidal hidratada  
Dióxido de titanio  
Óxido de hierro rojo (E172)  
Óxido de hierro amarillo (E172)  
Óxido de hierro negro (E172)

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

30 meses.

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el envase original (frasco de PEAD o blísteres) para protegerlo de la humedad (no requiere ninguna temperatura especial de conservación).

Mantener los frascos de PEAD perfectamente cerrados para protegerlos de la humedad.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

### JERAYGO 12.5 mg comprimidos recubiertos con película

Frasco de PEAD blanco, opaco, con cierre a prueba de niños y sellado por inducción que contiene desecante de gel de sílice y 30 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres precortados unidos en una película de aluminio conformada en frío con desecante y lámina de aluminio de cubierta con presión que contienen 10 × 1 comprimidos recubiertos con película.

### JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película

Frasco de PEAD blanco, opaco, con cierre a prueba de niños y sellado por inducción que contiene desecante de gel de sílice y 30 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres precortados unidos en una película de aluminio conformada en frío con desecante y lámina de aluminio de cubierta con presión que contienen 10 × 1 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1818/001  
EU/1/24/1818/002  
EU/1/24/1818/003  
EU/1/24/1818/004

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 27 junio 2024

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El TAC debe garantizar que en cada Estado miembro donde se comercializa JERAYGO, todos los pacientes que se prevea que usen JERAYGO tengan acceso a/se les proporcione el material educativo siguiente:

- Tarjeta de información para el paciente

La Tarjeta de información para el paciente, dirigida a los pacientes a los que se ha prescrito JERAYGO, deberá incluir los siguientes elementos/instrucciones clave:

*Teratogenia:*

- JERAYGO puede ser perjudicial para el desarrollo del feto.
- Las mujeres embarazadas no deben tomar JERAYGO.
- Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo fiable (anticoncepción).
- La recomendación de realizar una prueba de embarazo antes de iniciar el tratamiento con JERAYGO, mensualmente durante el tratamiento y un mes después de suspender el tratamiento.
- La necesidad de comunicar de inmediato al médico responsable cualquier embarazo que pueda ocurrir.

*Lesión hepática:*

- Se recomienda un control regular de la función hepática debido a que, al igual que otros medicamentos de la misma clase, JERAYGO podría causar una lesión hepática.
  - Descripción de los signos que pueden aparecer en caso de problemas hepáticos.
  - La necesidad de comunicar al médico responsable cualquiera de los signos que podrían ser debidos a problemas hepáticos.
- **Obligación de llevar a cabo medidas posautorización**

El TAC deberá llevar a cabo, dentro del plazo establecido, las siguientes medidas:

<b>Descripción</b>	<b>Fecha límite</b>
Estudio intervencional posautorización de seguridad (EPAS): para seguir caracterizando la seguridad cardiovascular a largo plazo de aprocitentán en pacientes con hipertensión resistente, el TAC debe realizar y presentar los resultados de un estudio aleatorizado y comparativo con tratamiento activo en pacientes adultos con hipertensión resistente, según un protocolo acordado.	Informe final: 31 de marzo de 2031

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

## **INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

### **CAJA (FRASCO)**

#### **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

JERAYGO 12,5 mg comprimidos recubiertos con película  
aprocitentán

#### **2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 12.5 mg de aprocitentán

#### **3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

#### **4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos recubiertos con película

30 comprimidos recubiertos con película

#### **5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

#### **6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

#### **7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

#### **8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

#### **9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1818/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

jeraygo 12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO  
ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

JERAYGO 12,5 mg comprimidos recubiertos con película  
aprocitentán

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 12.5 mg de aprocitentán

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos recubiertos con película

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1818/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA (FRASCO)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película  
aprocitentán

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 25 mg de aprocitentán

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos recubiertos con película

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1818/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

jeraygo 25 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO  
ETIQUETA DEL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película  
aprocitentán

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 25 mg de aprocitentán

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos recubiertos con película

30 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en el frasco original. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1818/003

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA (BLÍSTER)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

JERAYGO 12,5 mg comprimidos recubiertos con película  
aprocitentán

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 12.5 mg de aprocitentán

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos recubiertos con película

10 x 1 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en los blísteres originales para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1818/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

jeraygo 12,5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTER UNIDOSIS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

JERAYGO 12,5 mg comprimidos

aprocitentán

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA (BLÍSTER)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película  
aprocitentán

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido recubierto con película contiene 25 mg de aprocitentán

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene lactosa. Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimidos recubiertos con película

10 x 1 comprimidos recubiertos con película

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía oral

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en los blísteres originales para protegerlo de la humedad.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1818/004

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

jeraygo 25 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTER UNIDOSIS**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

JERAYGO 25 mg comprimidos

aprocitentán

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Idorsia

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

## Tarjeta de información para el paciente

### **TARJETA DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE JERAYGO (aprocitentán)**

Para el tratamiento de la presión arterial elevada (hipertensión)  
resistente

Esta tarjeta contiene información de seguridad importante que  
necesita conocer cuando reciba tratamiento con JERAYGO.

**Muestre esta tarjeta a cualquier médico involucrado en su  
atención médica.**

ES

**Es importante que si advierte signos de problemas de hígado  
o queda embarazada durante el tratamiento con JERAYGO  
lo comunique de inmediato al médico prescriptor.**

Nombre del médico prescriptor:

Número de teléfono del médico prescriptor:

#### **Embarazo**

JERAYGO puede ser perjudicial para el desarrollo del feto. Por  
lo tanto, no debe tomar JERAYGO si está embarazada, y no  
debe quedarse embarazada mientras esté tomando JERAYGO.

Se le recomienda que se haga una prueba de embarazo antes de  
comenzar el tratamiento con JERAYGO, una vez al mes durante  
el tratamiento y un mes después de suspender el tratamiento,  
incluso si cree que no está embarazada.

#### **Anticoncepción**

Debe utilizar un método anticonceptivo (anticoncepción) fiable  
mientras esté tomando JERAYGO y durante un mes después de  
suspender el tratamiento.

Asegúrese de hablar con su médico sobre el método  
anticonceptivo y de hacerle cualquier pregunta que pueda tener.

### **Problemas de hígado**

JERAYGO podría causar problemas de hígado. Su médico le hará un análisis de sangre antes de que empiece a tomar JERAYGO y durante el tratamiento para controlarle el hígado. Los signos de que el hígado podría no estar funcionando correctamente incluyen:

- sensación de malestar (náuseas) o vómitos
- fiebre
- Dolor en la parte superior derecha del estómago (abdomen)

- coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos (ictericia)
- orina oscura
- picazón en la piel
- cansancio o agotamiento inusual (letargo o fatiga)
- pérdida del apetito

Si nota cualquiera de estos signos, **informe a su médico de inmediato.**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

### JERAYGO 12,5 mg comprimidos recubiertos con película JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película aprocitentán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

Además de este prospecto, la caja de este medicamento incluye una tarjeta de información para el paciente. Esta tarjeta contiene importante información de seguridad que debe conocer antes, durante y después del tratamiento con este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es JERAYGO y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar JERAYGO
3. Cómo tomar JERAYGO
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de JERAYGO
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es JERAYGO y para qué se utiliza

JERAYGO contiene un principio activo llamado aprocitentán, que pertenece a la clase de medicamentos llamados «antagonistas de receptores de las endotelinas».

Este medicamento se usa para tratar la hipertensión (presión arterial alta) en adultos cuya presión arterial no puede controlarse de forma adecuada con otros tres medicamentos como mínimo (la denominada hipertensión resistente).

Este medicamento actúa ayudando a frenar el estrechamiento de los vasos sanguíneos; como consecuencia, los vasos sanguíneos se relajan y la presión arterial disminuye.

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar JERAYGO

##### No tome JERAYGO

- si es alérgico al aprocitentán o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si está embarazada, planea quedarse embarazada o podría quedarse embarazada porque no está utilizando un método anticonceptivo (anticoncepción) fiable. Consulte la sección 2, «Embarazo y lactancia».
- si está amamantando a un bebé. Consulte la sección 2, «Embarazo y lactancia».

- si tiene una enfermedad grave del hígado. Consulte la sección 2, «Advertencias y precauciones».

### **Advertencias y precauciones**

Hable con su médico si presenta alguno de los siguientes problemas antes de comenzar el tratamiento o si presenta los siguientes signos mientras toma este medicamento.

#### *Problemas de hígado:*

Al igual que otros medicamentos de la misma clase, JERAYGO podría causar lesiones al hígado. Su médico debe solicitarle análisis de sangre para comprobar que su hígado funciona correctamente antes de comenzar el tratamiento y también puede comprobarlo durante el tratamiento. Hable inmediatamente con su médico si presenta síntomas de problemas de hígado, tales como:

- sensación de malestar (náuseas) o vómitos;
- fiebre;
- dolor en la parte superior derecha del abdomen (vientre);
- ictericia (coloración amarillenta de la piel o el blanco de los ojos);
- orina oscura;
- picazón en la piel;
- cansancio o agotamiento inusual;
- pérdida del apetito.

#### *Edema (hinchazón/retención de líquidos)*

Si tiene signos de edema cuando use este medicamento, tales como aumento de peso inusual o hinchazón de los tobillos, los pies o las piernas, especialmente en las primeras semanas de tratamiento, informe de inmediato a su médico. Le ayudará a controlar este efecto secundario.

#### *Enfermedad cardíaca*

JERAYGO no se recomienda en pacientes con enfermedad cardíaca inestable o grave. Informe de inmediato a su médico si presenta alguno de los síntomas siguientes:

- dificultad para respirar;
- se despierta con dificultad para respirar por la noche;
- se cansa con facilidad tras una actividad física ligera como andar;
- aumento rápido de peso;
- hinchazón de los tobillos o los pies;
- dolor y malestar en el pecho.

#### *Anemia (pocos glóbulos rojos)*

Con este medicamento y otros antagonistas del receptor de la endotelina ha habido casos de disminución de la hemoglobina (la proteína de los glóbulos rojos que transporta el oxígeno a todo el cuerpo) y del hematocrito (la cantidad de glóbulos rojos en la sangre), que puede causar anemia.

Informe a su médico si durante el tratamiento presenta síntomas de anemia, tales como:

- mareo;
- fatiga/malestar/debilidad;
- latido cardíaco rápido/palpitaciones;
- palidez.

#### *Problemas de riñón*

Los pacientes con disminución moderada de la función del riñón pueden tener un mayor riesgo de desarrollar edema y anemia durante el tratamiento. El tratamiento con JERAYGO no está recomendado en pacientes con disminución grave de la función del riñón.

#### *Pacientes mayores de 75 años de edad*

Si usted tiene 75 años o más, puede tener un mayor riesgo de presentar edema, anemia y afecciones cardiovasculares durante el tratamiento. Por consiguiente, su médico deberá controlar su nivel de hemoglobina y cualquier síntoma de anemia o de enfermedad cardíaca.

### **Niños y adolescentes**

Este medicamento no debe administrarse a niños y adolescentes menores de 18 años de edad porque JERAYGO no se ha probado en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y JERAYGO**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento. Es especialmente importante que informe a su médico si también está tomando metotrexato (medicamento utilizado para tratar el cáncer, la artritis reumatoide o la psoriasis) o tizanidina (medicamento utilizado para tratar los espasmos musculares). JERAYGO pueden interferir con los efectos de estos medicamentos.

### **Embarazo -y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, no tome este medicamento.

Los fetos expuestos a JERAYGO en el útero pueden sufrir daños.

- **No tome** este medicamento si está embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.
- Si se queda embarazada o cree que podría estar embarazada mientras esté tomando este medicamento, o poco después de dejar de tomarlo (hasta un mes), **acuda a su médico de inmediato**.
- Su usted es una mujer que podría quedarse embarazada, use un método anticonceptivo fiable (anticoncepción) mientras esté tomando este medicamento y durante un mes después de la suspensión del tratamiento. Este medicamento podría reducir la eficacia de los anticonceptivos hormonales, por lo que se recomienda añadir un método de barrera. Hable con su médico sobre este tema.
- Su usted es una mujer que podría quedarse embarazada, su médico le recomendará que se haga una prueba de embarazo antes de comenzar a tomar este medicamento, cada mes mientras lo esté tomando y una vez en el mes siguiente a haber dejado de tomarlo.

Esta información se resume en su tarjeta de información para el paciente, que encontrará adjunta al envase del medicamento.

Si se queda embarazada, deje de tomar este medicamento (consulte la sección 2, «No tome JERAYGO»).

Se desconoce si JERAYGO se transfiere a la leche materna. No amamante a un bebé mientras esté tomando este medicamento (consulte la sección 2, «No tome JERAYGO»). Hable con su médico sobre este tema.

### **Conducción y uso de máquinas**

JERAYGO puede causar efectos adversos como dolor de cabeza o presión arterial baja (hipotensión) (enumerados en la sección 4), que pueden afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas.

### **JERAYGO contiene lactosa y sodio**

Este medicamento contiene un azúcar llamado lactosa. Si su médico la ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo tomar JERAYGO**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Su médico determinará la dosis de JERAYGO que debe tomar. La dosis recomendada es de un comprimido de 12,5 mg una vez al día. A continuación, la dosis se puede aumentar a un comprimido de 25 mg una vez al día, si no presenta efectos adversos relevantes y su médico considera que su presión arterial debería reducirse más aún.

Los comprimidos se han diseñado para tragarse enteros. Puede tomar este medicamento junto con las comidas o por separado.

#### **Si toma más JERAYGO del que debe**

Si toma más cantidad de este medicamento de la que debería, póngase en contacto con su médico de inmediato.

#### **Si olvidó tomar JERAYGO**

Si olvida tomar este medicamento, tome su dosis habitual al día siguiente y no tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. No deben tomarse dos dosis en un mismo día.

#### **Si interrumpe el tratamiento con JERAYGO**

Usted necesita seguir tomando este medicamento para controlar su presión arterial elevada (hipertensión). No deje de tomar JERAYGO a menos que lo haya acordado con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir con este medicamento:

**Muy frecuentes** (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Edema (hinchazón, por ejemplo, de los tobillos y los pies)/Retención de líquidos (ver sección 2, «Advertencias y precauciones»)

**Frecuentes** (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas):

- Anemia (pocos glóbulos rojos o hemoglobina reducida) (ver sección 2, «Advertencias y precauciones»)
- Hipersensibilidad (reacciones alérgicas)
- Disnea (dificultad para respirar)
- Cefalea
- Infecciones de las vías respiratorias altas (nariz y garganta)

**Poco frecuentes** (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas):

- Hipotensión (presión arterial baja)
- Pruebas hepáticas elevadas
- Sofocos (enrojecimiento de la piel)
- Disminución de la tasa de filtración del riñón al comenzar el tratamiento
- Aumento de peso al comenzar el tratamiento

#### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## 5. Conservación de JERAYGO

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el envase (frasco o blíster) después de «CAD». La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el envase (frasco o blísteres) original para protegerlo de la humedad. Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de JERAYGO

El principio activo es aprocitentan.

#### JERAYGO 12,5 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 12,5 mg de aprocitentan.

#### JERAYGO 25 mg comprimidos recubiertos con película

Cada comprimido contiene 25 mg de aprocitentan.

Los demás componentes son:

*Núcleo del comprimido:* croscarmelosa sódica (ver sección 2 «JERAYGO contiene lactosa y sodio»), hidroxipropilcelulosa, lactosa monohidrato (ver sección 2 «JERAYGO contiene lactosa y sodio»), estearato de magnesio y celulosa microcristalina.

*Recubrimiento con película:* alcohol polivinílico (E1203), hidroxipropilcelulosa (E463), citrato de trietilo, talco (E553b), sílice coloidal hidratada (E551), dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro amarillo (E172) y óxido de hierro negro (E172).

### Aspecto del producto y contenido del envase

JERAYGO 12,5 mg se suministra en forma de comprimidos recubiertos con película (comprimidos) de color amarillo anaranjado, redondos, biconvexos (6 mm de diámetro), grabados con «AN» en una cara y lisos por la otra cara.

JERAYGO 25 mg se suministra en forma de comprimidos recubiertos con película (comprimidos) de color rosa, redondos, biconvexos (6 mm de diámetro), grabados con «AN» en una cara y «25» en la otra cara.

JERAYGO (12,5 mg y 25 mg) está disponible en frascos de 30 comprimidos recubiertos con película y en blísteres de 10 x 1 comprimidos recubiertos con película en blísteres precortados unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### Titular de la autorización de comercialización

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**Responsable de la fabricación**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Alemania

**Fecha de la última revisión de este prospecto**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.