

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Jascayd 9 mg kalvopäällysteiset tabletit
Jascayd 18 mg kalvopäällysteiset tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jascayd 9 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 9 mg nerandomilastia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 81,1 mg laktoosia (monohydraattina).

Jascayd 18 mg kalvopäällysteiset tabletit

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 18 mg nerandomilastia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 162,2 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti)

Jascayd 9 mg kalvopäällysteiset tabletit

Kellertävä, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on toisella puolella painatus ”F9” ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo (tabletin pituus: 9,5 mm, tabletin leveys: 4,6 mm).

Jascayd 18 mg kalvopäällysteiset tabletit

Punertava, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on toisella puolella painatus ”F18” ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo (tabletin pituus: 12 mm, tabletin leveys: 5,9 mm).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Jascayd on tarkoitettu aikuispotilaiden idiopaattisen keuhkofibroosin (IPF) hoitoon.

Jascayd on tarkoitettu aikuispotilaiden etenevän keuhkofibroosin (PPF) hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon aloittavalla lääkrillä tulee olla kokemusta sellaisten sairauksien hoidosta, joihin Jascayd on hyväksytty.

Annostus

Suosittelun annos on 18 mg kahdesti vuorokaudessa noin 12 tunnin välein.

Haittavaikutusten yksilöllisen siedettävyyden perusteella, esimerkiksi ripulin esiintymisen tai painonlaskun mukaan (ks. kohta 4.4 ja kohta 4.8), ja nerandomilastihoidon odotetun hyödyn perusteella (ks. kohta 5.1) potilaan annosta voidaan pienentää 9 mg:aan kahdesti vuorokaudessa (lukuun ottamatta potilaita, jotka käyttävät samanaikaisesti pirfenidonia tai voimakkaita tai kohtalaisen voimakkaita sytokromi P450 3A:n (CYP3A:n) induktoreja, ks. kohta 4.5). Kun haittavaikutus on poistunut tai riittävässä hallinnassa, hoitoa voidaan jatkaa suositellulla 18 mg annoksella kahdesti vuorokaudessa.

Samanaikainen käyttö voimakkaiden CYP3A:n estäjien kanssa

Jos valmistetta käytetään samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A:n estäjien kanssa, annos on pienennettävä 9 mg:aan kahdesti vuorokaudessa (ks. kohta 4.5).

Samanaikainen käyttö voimakkaiden tai kohtalaisen voimakkaiden CYP3A:n induktorien kanssa

Jos valmistetta käytetään samanaikaisesti voimakkaiden tai kohtalaisen voimakkaiden CYP3A:n induktorien kanssa, suositeltu annos on 18 mg kahdesti vuorokaudessa eikä sitä saa pienentää 9 mg:aan kahdesti vuorokaudessa (ks. kohta 4.5).

Samanaikainen käyttö pirfenidonin kanssa

Pirfenidonin samanaikainen käyttö pienensi altistusta nerandomilastille noin 50 % (ks. kohta 4.5). Pirfenidonia käyttäville potilaille suositeltu annos on 18 mg kahdesti vuorokaudessa, eikä sitä saa pienentää 9 mg:aan kahdesti vuorokaudessa.

Annoksen unohtuminen

Jos annos unohtuu, seuraava annos tulee ottaa tavanomaiseen aikaan.

Potilaan ei pidä ottaa ylimääräistä annosta. Suositeltua enimmäisannosta 18 mg kahdesti vuorokaudessa ei saa ylittää.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Iäkkäiden potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Lievää, keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa ($\text{eGFR} \geq 15$ ja < 90 ml/min CKD-EPI-kaavan mukaan) sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Loppuvaiheen munuaistautia ($\text{eGFR} < 15$ ml/min) sairastavien potilaiden hoitoa ei suositella. Nerandomilastin farmakokinetiikkaa, turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu näillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Lievää (Child-Pugh-luokka A) tai keskivaikeaa (Child-Pugh-luokka B) maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 5.2).

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh-luokka C) sairastavien potilaiden hoitoa ei suositella. Nerandomilastin farmakokinetiikkaa, turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu näillä potilailla.

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa pediatrien potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Jascayd otetaan suun kautta. Tabletit niellään kokonaisina veden kera.

Jascayd voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa (ks. kohta 5.2).

Vaihtoehtoinen antotapa

Jos potilaan on vaikea niellä kokonaisia tabletteja, tabletin voi dispergoida noin 100 ml:aan hiilihapotonta, huoneenlämpöistä juomavettä. Muita nesteitä ei saa käyttää. Pudota tabletti ehjänä veteen ja sekoita säännöllisesti noin 15–20 minuutin ajan, kunnes tabletti on hajonnut hyvin pieniksi kappaleiksi (tabletit eivät liukene täysin). Valmis dispersio tulee juoda 2 tunnin kuluessa sekoittamisesta. Jos dispersiota ei juoda välittömästi, sitä on sekoitettava uudelleen ennen juomista. Lasi on huuhdeltava noin 100 ml:lla vettä, ja myös tämä vesi on juotava sen varmistamiseksi, että potilas saa koko annoksen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ripuli, pahoinvointi ja vähentynyt ruokahalu

Kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksina raportoitiin yleisesti ripulia, pahoinvointia ja vähentynyttä ruokahalua (ks. kohta 4.8) erityisesti potilailla, jotka saivat nerandomilastia yhdessä nintedanibin tai pirfenidonin kanssa. Useimmilla potilailla haittavaikutukset olivat lieviä tai keskivaikeita. Potilaita tulee seurata ja haittavaikutuksia hallita soveltuvalla oireenmukaisella hoidolla, kuten nesteytyksellä ja ripulilääkityksellä tai oksentamista ehkäisevillä lääkevalmisteilla tarpeen mukaan. Taustahoitona annettavan nintedanibin tai pirfenidonin vähentämisessä tulee noudattaa lääkevalmisteen valmisteyhteenvedossa annettuja ohjeita. Varovaisuutta tulee noudattaa sellaisten potilaiden hoidossa, jotka ovat heikkokuntoisia, joilla on ruoansulatuselimistön oireita tai joilla on aiemmin ilmennyt merkittäviä ruoansulatuselimistön haittavaikutuksia nintedanibi- tai pirfenidonihoitoon yhteydessä. Jos potilaalla ilmenee vaikeaa tai sitkeästi jatkuvaa ripulia, pahoinvointia tai ruokahalun vähenemistä eikä potilas reagoi oireenmukaiseen hoitoon, annoksen pienentämiseen (ks. kohta 4.2) tai hoidon keskeyttämiseen, nerandomilastihoito on lopetettava.

Painonlasku

Nerandomilastihoitoon on havaittu liittyvän annoksesta riippuvaa painonlaskua erityisesti samanaikaisen nintedanibin käytön yhteydessä. Kehonpainoa tulee seurata säännöllisesti hoidon aikana. Jos selittämätön painonlasku on progressiivista tai kliinisesti huolestuttavaa, hoito on arvioitava uudelleen ja annoksen pienentämistä tai hoidon lopettamista tulee harkita. Nerandomilastia

tulee käyttää harkiten, jos potilas on alipainoinen tai potilaalla on sairauksia, joiden vuoksi painonlasku ei ole lääketieteelliseltä kannalta toivottua (ks. kohta 4.8).

Psykiatriset häiriöt

Psykiatriset häiriöt voivat olla yleisiä samanaikaisia sairauksia IPF- ja PPF-potilailla. Nerandomilastilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa kaikissa hoitoryhmissä on havaittu psykiatrisia tapahtumia, mukaan lukien itsemurha-ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä, joita on raportoitu hyvin harvoin. Psykiatristen häiriöiden rutiiniseuranta on suositeltavaa.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

In vitro -määritysten perusteella nerandomilasti metaboloituu pääasiassa CYP3A:n vaikutuksesta ja on P-glykoproteiinin (P-gp:n) substraatti.

Muiden valmisteiden vaikutukset nerandomilastiin

Voimakkaat CYP3A:n estäjät

Kliininen vaikutus:	Kun terveille vapaaehtoisille annettiin 6 mg:n kerta-annos nerandomilastia yhdessä useiden itrakonatsoliannosten (sekä CYP3A:n että P-gp:n voimakas estäjä) kanssa, altistus nerandomilastille suureni 2,2-kertaiseksi AUC-arvon osalta ja 1,3-kertaiseksi C_{max} -arvon osalta.
Interventio:	Jos valmistetta käytetään samanaikaisesti voimakkaiden CYP3A:n estäjien kanssa, annos on pienennettävä 9 mg:aan kahdesti vuorokaudessa (ks. kohta 4.2).
Esimerkkejä:	Klatritromysiini, itrakonatsoli, ritonaviiri

Voimakkaat tai kohtalaisen voimakkaat CYP3A:n induktorit

Kliininen vaikutus:	Kun terveille vapaaehtoisille annettiin 18 mg:n kerta-annos nerandomilastia yhdessä useiden karbamatsepiiniannosten (voimakas CYP3A:n induktori) kanssa, altistus nerandomilastille pieneni 51 % AUC-arvon osalta ja 31 % C_{max} -arvon osalta. Kun terveille vapaaehtoisille annettiin 18 mg:n kerta-annos nerandomilastia yhdessä useiden bosentaaniannosten (kohtalaisen voimakas CYP3A:n induktori) kanssa, altistus nerandomilastille pieneni 41 % AUC-arvon osalta ja 15 % C_{max} -arvon osalta.
Interventio:	Jos valmistetta käytetään samanaikaisesti voimakkaiden tai kohtalaisen voimakkaiden CYP3A:n induktorien kanssa, suositeltu annos on 18 mg kahdesti vuorokaudessa eikä sitä saa pienentää 9 mg:aan kahdesti vuorokaudessa (ks. kohta 4.2).
Esimerkkejä:	Karbamatsepiini, mäkikuisma, rifampisiini, fenytoiini, bosentaani, metamiitsoli

Pirfenidoni

Kliininen vaikutus:	Pirfenidonin samanaikainen käyttö pienensi altistusta nerandomilastille noin 50 % vaiheen 3 tutkimuksessa IPF-potilailla havaitun $C_{trough,ss}$ -arvon perusteella. <i>In vitro</i> -tietojen perusteella pirfenidoni saattaa indusoida CYP3A-aktiivisuutta, mikä vähentää nerandomilastialtistusta. Kun nerandomilastia annettiin samanaikaisesti pirfenidonin kanssa IPF-potilaille tässä vaiheen 3 tutkimuksessa, 9 mg:n annoksen ei todettu olevan tehokas, mutta 18 mg:n annoksella havaittiin nopean vitaalikapasiteetin (FVC) laskun vähenemistä (ks. kohta 5.1).
Interventio:	Pirfenidonia käyttäville potilaille suositeltu annos on 18 mg kahdesti vuorokaudessa, eikä sitä saa pienentää 9 mg:aan kahdesti vuorokaudessa (ks. kohta 4.2).

Nintedanibi

Nintedanibin samanaikainen käyttö ei muuttanut altistusta nerandomilastille vakaan tilan jäännöspitoisuuksien perusteella.

Nerandomilastin vaikutukset muihin valmisteisiin

Seuraavien vaikuttavien aineiden farmakokinetiikassa ei todettu mitään kliinisesti merkityksellisiä eroja, kun niitä käytettiin samanaikaisesti nerandomilastin kanssa: pirfenidoni, nintedanibi ja suun kautta otettava midatsolaami (CYP3A4:n substraatti). Midatsolaamin samanaikaisesta käytöstä saatujen tulosten perusteella nerandomilastin ei odoteta pienentävän tai suurentavan systeemistä altistusta muille lääkevalmisteille, jotka metaboloituvat pääasiassa CYP3A:n vaikutuksesta, kuten ehkäisytableteille.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Ehkäisy

Eläimillä tehtyjen tutkimusten löydösten perusteella nerandomilasti saattaa aiheuttaa keskenmenoja (ks. alla oleva kohta Raskaus ja kohta 5.3).

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava välttämään raskaaksi tuloa ja käyttämään tehokkaita ehkäisy menetelmiä hoidon aikana.

Raskaus

Nerandomilastin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja. Eläimillä tehtyjen tutkimusten löydösten perusteella nerandomilasti saattaa aiheuttaa keskenmenoja (ks. kohta 5.3).

Naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on neuvottava välttämään raskaaksi tuloa Jascayd-hoidon aikana. Jascayd-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana eikä sellaisten naisten hoitoon, jotka voivat tulla raskaaksi mutta eivät käytä ehkäisyä.

Naispotilaita on kehoitettava ilmoittamaan terveydenhuollon ammattilaiselle, jos he tulevat raskaaksi tai epäilevät olevansa raskaana Jascayd-hoidon aikana. Raskaana oleville naisille ja naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on kerrottava mahdollisesta keskenmenoriskistä.

Imetys

Nerandomilastin erittymisestä äidinmaitoon ihmisillä tai sen vaikutuksista imetettävään vauvaan tai maidontuotantoon ei ole tietoja. Rotilla tehdyissä tutkimuksissa on saatu näyttöä siitä, että nerandomilasti erittyy maitoon (ks. kohta 5.3).

Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Imetys on lopetettava Jascayd-hoidon ajaksi.

Hedelmällisyys

Nerandomilastin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole olemassa tietoja. Uros- ja naarasrotilla ei havaittu hedelmällisyyteen kohdistuvia haittavaikutuksia 4-kertaisella altistuksella ihmisen altistukseen nähden (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Jascayd-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ripuli ja alentunut paino.

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 näkyvät haittavaikutusten yleisyydet perustuvat 52 viikon tietoihin kahdesta satunnaistetusta, lumekontrolloidusta, kaksoissokkoutetusta vaiheen III kliinisestä tutkimuksesta (FIBRONEER-IPF, joka koski IPF:ää, ja FIBRONEER-ILD, joka koski PPF:ää) joissa käytettiin nerandomilastia 9 mg tai 18 mg kahdesti vuorokaudessa. Haittavaikutukset on lueteltu MedDRA-elinjärjestelmäluokan mukaan.

Yleisyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset	Yleisyysluokka	
		IPF^b	PPF
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>	Vähentynyt ruokahalu	Yleinen	Yleinen
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Ripuli ^a	Hyvin yleinen	Hyvin yleinen
	Pahoinvointi	Yleinen	Yleinen
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Selkäkipu	Yleinen	Yleinen
<i>Tutkimukset</i>	Alentunut paino ^a	Yleinen	Yleinen

^a ks. kohta *Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus*

^b Yleisyydet laskettiin ilman 9 mg:n annosryhmän potilaita, jotka saivat samanaikaisesti pirfenidonia, sillä tätä yhdistelmää ei suositella kliinisesti merkittävän lääkkeiden yhteisvaikutuksen vuoksi (katso kohta 4.2 ja kohta 4.5).

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Ripuli

Useimmilla nerandomilastia saaneilla potilailla ripuli oli lievää tai keskivaikeaa ja ilmeni yleensä hoidon ensimmäisten 3 kuukauden aikana.

Useimpia tapauksia hoidettiin oireenmukaisella ripulilääkityksellä ja tarvittaessa taustahoitona annettavan nintedanibin tai pirfenidonin vähentämisellä. Vaikeaa ripulia raportoitiin yleisemmin potilailla, jotka saivat nerandomilastia yhdessä nintedanibin kanssa.

Ripulin yleisyys riippui taustahoidon käytöstä ja tyypistä (ks. taulukko 2).

Taulukko 2. Ripulin yleisyydet taustahoidon mukaan jaotelluissa alaryhmissä 52 viikon ajalla FIBRONEER-IPF-tutkimuksessa (IPF-potilaat) ja FIBRONEER-ILD-tutkimuksessa (PPF-potilaat).

	IPF (FIBRONEER-IPF)			PPF (FIBRONEER-ILD)		
	Lumelääke	Nerandomilasti 9 mg 2 × vrk	Nerandomilasti 18 mg 2 × vrk	Lumelääke	Nerandomilasti 9 mg 2 × vrk	Nerandomilasti 18 mg 2 × vrk
Ei taustahoitoa	8 %	17 %	26 %	16 %	15 %	27 %
Taustahoito nintedanibilla	27 %	49 %	62 %	36 %	48 %	49 %
Taustahoito pirfenidonilla	8 %	Ei sovellu ^a	23 %	Ei sovellu ^b	Ei sovellu ^b	Ei sovellu ^b

^a Ei sovellettavissa, sillä 9 mg nerandomilastia 2 × vrk ei ole suositeltu annos pirfenidonia saaville potilaille

^b Ei sovellettavissa, sillä pirfenidonia ei hyväksytty taustahoidoksi FIBRONEER-ILD-tutkimuksessa. 2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

IPF

FIBRONEER-IPF-tutkimuksessa hoidetuilla potilailla, joilla ei ollut IPF:n taustahoitoa, ei raportoitu vaikeaa ripulia. Potilailla, jotka saivat taustahoitona nintedanibia, sitä raportoitiin 18 mg:n annoksella 5 %, 9 mg:n annoksella 2 % ja lumelääkeryhmässä < 1 %. Pirfenidonia taustahoitona saaneilla vaikeaa ripulia ei raportoitu.

Ripuli oli yleisin hoidon lopettamiseen liittyvä haittavaikutus, ja sitä ilmeni yleisimmin, kun potilas sai taustahoitona nintedanibia. Potilailla, joilla ei ollut IPF:n taustahoitoa, hoidon lopettamisen yleisyys oli 1 % 18 mg:n ryhmässä eikä sitä raportoitu lainkaan 9 mg:n ryhmässä tai lumelääkeryhmässä. Nintedanibia taustahoitona saaneilla yleisyys oli 13 % 18 mg:n ryhmässä, 2 % 9 mg:n ryhmässä ja 1 % lumelääkeryhmässä, ja pirfenidonia taustahoitona saaneilla hoidon lopettamista ei raportoitu 18 mg:n ryhmässä eikä lumelääkeryhmässä.

PPF

FIBRONEER-ILD-tutkimuksessa hoidetuilla potilailla, jotka eivät saaneet taustahoitona nintedanibia, ei raportoitu vaikeaa ripulia, kun taas potilailla, jotka saivat taustahoitona nintedanibia, sitä raportoitiin 18 mg:n annoksella 2 %, 9 mg:n annoksella 1 % ja lumelääkeryhmässä < 1 %.

Ripuli oli yleisin hoidon lopettamiseen liittyvä haittavaikutus, ja sitä ilmeni yleisimmin, kun potilas sai taustahoitona nintedanibia. Potilailla, jotka eivät saaneet taustahoitona nintedanibia, hoidon lopettamisen yleisyys oli 1 % 18 mg:n ryhmässä eikä sitä raportoitu lainkaan 9 mg:n ryhmässä tai lumelääkeryhmässä. Nintedanibia taustahoitona saaneilla yleisyys oli 4 % 18 mg:n ryhmässä, 3 % 9 mg:n ryhmässä ja 1 % lumelääkeryhmässä.

Painonlasku

Kliinisissä tutkimuksissa painonlasku alkoi toisen hoitoviikon jälkeen ja stabiloitui 12 hoitoviikon jälkeen.

IPF

FIBRONEER-IPF-tutkimuksessa painon keskimääräinen absoluuttinen muutos lähtötilanteesta viikolle 52 oli 18 mg:n nerandomilastia saaneilla potilailla -2,6 kg, 9 mg:n nerandomilastia saaneilla potilailla -2,4 kg ja lumelääkettä saaneilla potilailla -1,8 kg.

Painonlaskun yleisyys riippui IPF:n taustahoidon käytöstä ja tyypistä: potilailla, jotka eivät saaneet IPF:n taustahoitoa, yleisyys oli 7 % 18 mg:n ryhmässä, 1 % 9 mg:n ryhmässä ja 6 % lumelääkeryhmässä; nintedanibia taustahoitona saaneilla 16 % 18 mg:n ryhmässä, 13 % 9 mg:n ryhmässä ja 11 % lumelääkeryhmässä ja pirfenidonia taustahoitona saaneilla 5 % 18 mg:n ryhmässä ja lumelääkeryhmässä.

FIBRONEER-ILD-tutkimuksessa painon keskimääräinen absoluuttinen muutos lähtötilanteesta viikolle 52 oli 18 mg:n nerandomilastiannosta saaneilla potilailla -3,2 kg, 9 mg:n nerandomilastiannosta saaneilla potilailla -2,0 kg ja lumelääkettä saaneilla potilailla -2,0 kg.

Painonlaskun yleisyys riippui siitä, saiko potilas taustahoitona nintedanibia vai ei: potilailla, jotka eivät saaneet taustahoitona nintedanibia, yleisyys oli 10 % 18 mg:n ryhmässä, 5 % 9 mg:n ryhmässä ja 4 % lumelääkeryhmässä, ja nintedanibia taustahoitona saaneilla 11 % 18 mg:n ryhmässä, 9 % 9 mg:n ryhmässä ja 8 % lumelääkeryhmässä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Kliinisissä tutkimuksissa nerandomilastia on annettu terveille vapaaehtoisille enintään 48 mg:n kerta-annoksina ilman näyttöä annosta rajoittavasta toksisuudesta. Vahingossa tapahtuneita yliannostuksia raportoitiin potilailla, joiden saamat annokset olivat enintään 72 mg/vrk enintään 17 vuorokauden ajan.

Todetut haittavaikutukset olivat yhdenmukaisia nerandomilastin tunnetun turvallisuusprofiilin kanssa.

Hoito

Yliannostustapauksessa suositellaan potilaan seuranta haittavaikutusten oireiden tai löydösten varalta ja asiaankuuluvan oireenmukaisen hoidon antamista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: selektiiviset immunosuppressantit, ATC-koodi: L04AA61

Vaikutusmekanismi

Nerandomilasti on selektiivinen fosfodiesteri 4:n (PDE4) estäjä, jolla on preferentiaalinen estovaikutus PDE4B-isoentsyymiin verrattuna PDE4A-, PDE4C- ja PDE4D-isoentsyymeihin. *In vitro* -tietojen perusteella selektiivisyys on 9-kertainen PDE4D-isoentsyymiin, 24-kertainen PDE4A-isoentsyymiin ja 870-kertainen PDE4C-isoentsyymiin nähden. Suositelluilla annoksilla voidaan odottaa PDE4B:n estoa ja heikompaa PDE4D:n estoa. PDE4 hydrolysoi ja inaktivoi syklisen adenosinimonofosfaatin (cAMP). Nerandomilastilla on sekä antifibroottisia että immunomodulatorisia vaikutuksia, sillä PDE4B:n preferentiaalinen esto suurentaa solunsisäisiä cAMP-pitoisuuksia ja vähentää profibroottisten kasvutekijöiden ja tulehduksellisten sytokiinien ilmentymistä, joka on fibroottisissa keuhkosairauksissa liiallista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sydämen elektrofysiologia

Enintään 48 mg:n suuruisilla nerandomilastin kerta-annoksilla (vastaa 2,2-kertaista altistusta arvioituun $C_{\max,ss}$ -arvoon nähden suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella) ei todettu kliinisesti merkittävää QTc-ajan pidentymistä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF)

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (FIBRONEER-IPF) nerandomilastin kliinistä tehoa ja turvallisuutta arvioitiin aikuisilla IPF-potilailla, jotka saivat tai eivät saaneet samanaikaista taustahoitoa nintedanibilla tai pirfenidonilla. Potilaiden nopean vitaalikapasiteetin (FVC) piti olla vähintään 45 % odotusarvosta, ja keuhkojen hiilimonoksidin diffuusiokapasiteetin (DLCO) piti olla vähintään 25 % normaalista hemoglobiini-korjatusta (Hb-korjatusta) odotusarvosta. Yhteensä 1 177 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1:1 saamaan nerandomilastia 9 mg kahdesti vuorokaudessa, nerandomilastia 18 mg kahdesti vuorokaudessa tai lumelääkettä kahdesti vuorokaudessa vähintään 52 viikon ajan. Satunnaistaminen ositettiin sen mukaan, saivatko potilaat lähtötilanteessa taustahoitona nintedanibia tai pirfenidonia vai eivät. Tutkimuksen ensisijaisena päätetapahtumana oli FVC-arvon absoluuttinen muutos lähtötilanteesta millilitroina 52 viikon kohdalla verrattuna lumelääkkeeseen. Tärkein toissijainen päätetapahtuma oli aika ensimmäiseen tapahtumaan yhdistetyssä päätetapahtumassa, johon kuuluivat ensimmäinen akuutti IPF:n pahenemisvaihe, ensimmäinen hengityseräisestä syystä johtuva sairaalahoito tai kuolema tutkimuksen keston aikana. Seurannan keston mediaani oli pääanalyysin ajankohtana 14,6 kuukautta ja tutkimuksen päättymisen yhteydessä tehdyn analyysin ajankohtana 17,0 kuukautta.

Tutkimuspopulaatiosta 83 % oli miehiä ja 17 % naisia, ja potilaiden keski-ikä oli 70 vuotta (vaihteluväli 42–90 vuotta). Potilaista 31 % oli vähintään 75-vuotiaita. Tutkimuspopulaatiosta 68 % oli valkoihoisia, 32 % aasialaisia ja 0,5 % tummaihoisia/afroamerikkalaisia. Keuhkoverenpainetautia raportoitiin lähtötilanteessa 3 %:lla potilaista. Potilaista 78 % sai vakaata nintedanibihoitoa (46 %) tai pirfenidonihoitoa (32 %), ja 22 % ei saanut kumpaakaan näistä hoidoista (15 % potilaista ei ollut saanut mitään aiempia hoitoja ja 8 % oli aiemmin lopettanut nintedanibi- tai pirfenidonihoidon). Lähtötilanteessa FVC:n keskiarvo oli 2 843 ml ja 78 % normaalista odotusarvosta. Taustahoitona nintedanibia tai pirfenidonia saavilla potilailla oli lähtötilanteessa pidemmälle edennyt tauti kuin potilailla, jotka eivät saaneet taustahoitoa, mitä heijastavat pienempi FVC:n odotusarvon keskiarvo prosentteina (77 % vs. 82 %), pienempi DLCO:n odotusarvon keskiarvo prosentteina (50 % vs. 55 %), pidempi keskimääräinen aika ensimmäisestä diagnoosista (3,7 vuotta vs. 2,8 vuotta) ja yleisempi lisähäpin käyttö (23 % vs. 16 %).

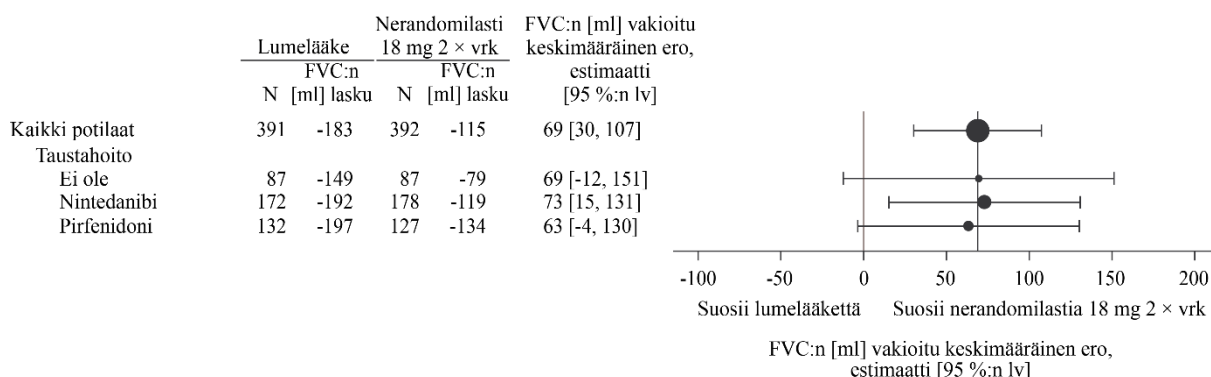
FVC-arvon muutos lähtötilanteesta

Yleisesti ottaen ensisijainen päätetapahtuma, FVC-arvon absoluuttinen muutos lähtötilanteesta (ml) 52 viikon kohdalla, oli nerandomilastia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi parempi verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin. Vakioitu keskimääräinen lasku oli nerandomilastia 18 mg kahdesti vuorokaudessa saaneilla potilailla -115 ml ja nerandomilastia 9 mg kahdesti vuorokaudessa saaneilla potilailla -139 ml, kun taas lumelääkeryhmässä vakioitu keskimääräinen lasku oli -183 ml. Vastaava hoitoero lumeryhmään verrattuna oli 69 ml (95 %:n luottamusväli: 30, 107; p-arvo: 0,0005) ja 45 ml (95 %:n luottamusväli: 6, 83; p-arvo: 0,0222).

Lääkkeiden välinen yhteisvaikutus todettiin potilailla, jotka saivat pirfenidonia IPF:n taustahoitona (ks. kohta 4.5). Näillä potilailla ei todettu hoitovaikutusta, kun he saivat nerandomilastia 9 mg kahdesti vuorokaudessa.

Ensisijaista päätetapahtumaa koskevat tulokset koko tutkimuspopulaatiossa sekä IPF:n taustahoidon mukaan 18 mg:n ja 9 mg:n nerandomilastiannoksia saaneilla potilailla verrattuna vastaavaan lumelääkkeeseen esitetään kuvissa 1 ja 2.

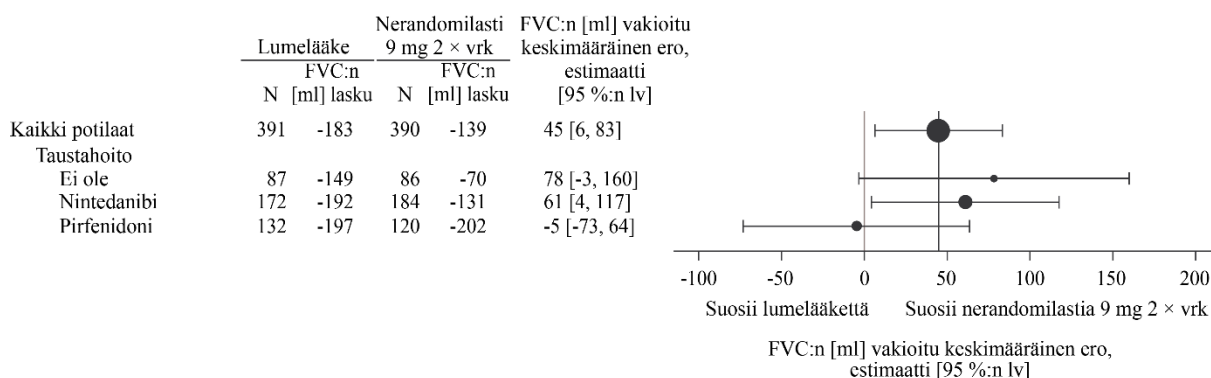
Kuva 1. FVC-arvon absoluuttinen muutos lähtötilanteesta (ml) FIBRONEER-IPF-tutkimuksessa viikolla 52 potilailla, jotka saivat 18 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkkeeseen.



Potilaille, jotka kuolivat ennen viikkoa 52, lähtötilanteesta tapahtuneeksi muutokseksi määritettiin 10. prosenttipisteen arvo.

2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Kuva 2. FVC-arvon absoluuttinen muutos lähtötilanteesta (ml) FIBRONEER-IPF-tutkimuksessa viikolla 52 potilailla, jotka saivat 9 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkkeeseen.

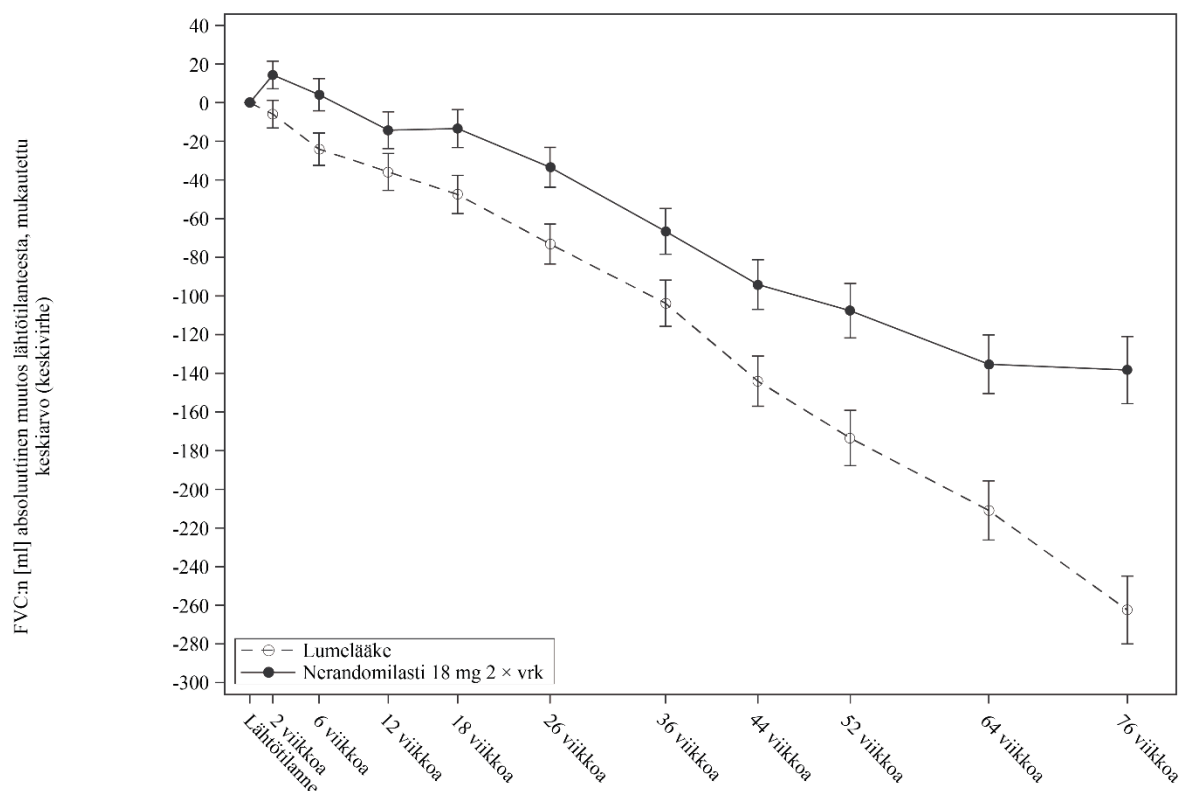


Potilaille, jotka kuolivat ennen viikkoa 52, lähtötilanteesta tapahtuneeksi muutokseksi määritettiin 10. prosenttipisteen arvo.

2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Kuvassa 3 esitetään FVC-arvon muutos lähtötilanteesta ajan kuluessa nerandomilastia 18 mg kahdesti vuorokaudessa saaneilla potilailla verrattuna vastaavaan lumelääkkeeseen. Kun vakioitu keskimääräinen FVC-arvon muutos lähtötilanteesta kuvattiin ajan funktiona, käyrät alkoivat erkaantua viikolla 2 ja jatkoivat eriytymistään viikkoon 52 asti ja myös sen jälkeen. Tämä ajan kuluessa ilmenevä vaikutus havaittiin johdonmukaisesti kaikissa IPF:n taustahoidon mukaan jaotelluissa alaryhmissä.

Kuva 3. FVC-arvon muutos lähtötilanteesta (ml) ajan kuluessa FIBRONEER-IPF-tutkimuksessa potilailla, jotka saivat 18 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



Potilaiden määrä

Lumelääke	393	378	383	374	367	356	339	333	324	308	213
Nerandomilasti 18 mg 2 x vrk	392	382	384	374	376	359	352	332	342	313	218

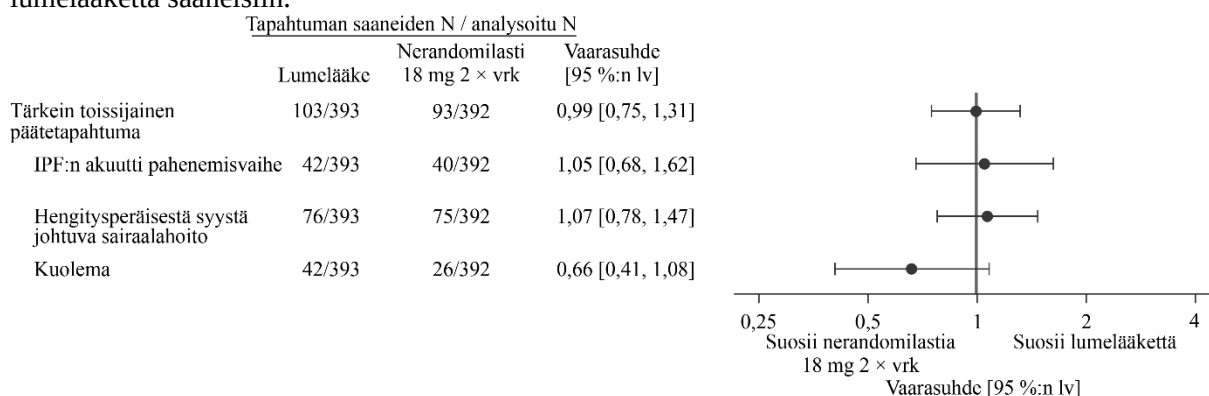
2 x vrk = kahdesti vuorokaudessa

Aika ensimmäiseen akuuttiin IPF:n pahenemisvaiheeseen, ensimmäiseen hengityseräisestä syystä johtuvaan sairaalahoitoon tai kuolemaan

Tärkein toissijainen yhdistetty päätetapahtuma oli aika ensimmäiseen akuuttiin IPF:n pahenemisvaiheeseen, hengityseräisestä syystä johtuvaan sairaalahoitoon tai kuolemaan tutkimuksen keston aikana. Akuutti IPF:n pahenemisvaihe määriteltiin äkillisesti pahentuneeksi tai kehittyneeksi hengenahdistukseksi, jonka kesto oli tyypillisesti alle 1 kuukausi, sekä tietokonetomografialla todetuiksi uusiksi molemminpuolisiksi mattalasivarjostumiksi ja/tai tiivistymiksi IPF:lle tyypillisen taustakuvion päällä, sekä voimien heikkenemiseksi, jota ei voitu täysin selittää sydämen vajaatoiminnalla tai nesteylikuormituksella. Akuutteja IPF:n pahenemisvaiheita ja hengityseräisestä syystä johtuvia sairaalajaksoja ei arvioitu. Yleisesti ottaen 18 mg tai 9 mg nerandomilastia saaneiden ryhmien ja lumeryhmän välillä ei todettu tilastollisesti merkitsevää eroa tärkeimmässä toissijaisessa yhdistetyssä päätetapahtumassa. Pääanalyysin ajankohtana tärkeimpään toissijaiseen päätetapahtumaan sisältyviä tapahtumia oli esiintynyt 85 potilaalla (22 %) 18 mg:n annosta saaneessa ryhmässä, 79 potilaalla (20 %) 9 mg:n annosta saaneessa ryhmässä ja 80 potilaalla (20 %) lumeryhmässä. Lumelääkkeeseen verrattuna ensimmäiseen tapahtumaan kuluneen ajan vaarasuhde (HR) oli 1,17 (95 %:n luottamusväli: 0,86, 1,59; p-arvo: 0,3102) 18 mg:n annoksella ja 1,03 (95 %:n luottamusväli: 0,75, 1,41; p-arvo: 0,8568) 9 mg:n annoksella.

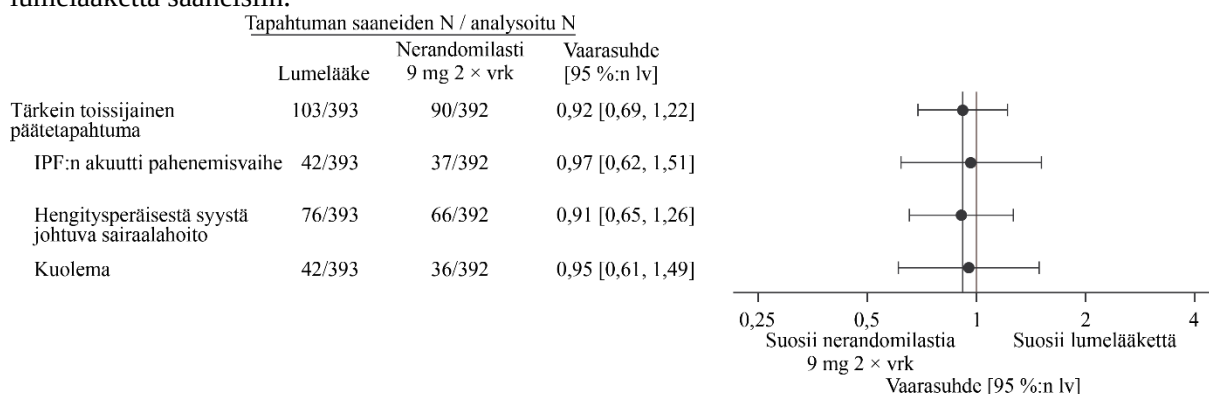
Kuvassa 4 ja kuvassa 5 esitetään 18 mg:n ja 9 mg:n nerandomilastiannoksen ja lumelääkkeen vertailun tulokset tärkeimmästä toissijaisesta päätetapahtumasta ja sen osatekijöistä FIBRONEER-IPF-tutkimuksen keston ajalta tutkimuksen päättymisen yhteydessä tehdyn analyysin ajankohtana.

Kuva 4. Akuutti IPF:n pahenemisvaihe, hengityspiräisestä syystä johtuva sairaalahoito tai kuolema FIBRONEER-IPF-tutkimuksen keston aikana potilailla, jotka saivat 18 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Kuva 5. Akuutti IPF:n pahenemisvaihe, hengityspiräisestä syystä johtuva sairaalahoito tai kuolema FIBRONEER-IPF-tutkimuksen keston aikana potilailla, jotka saivat 9 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



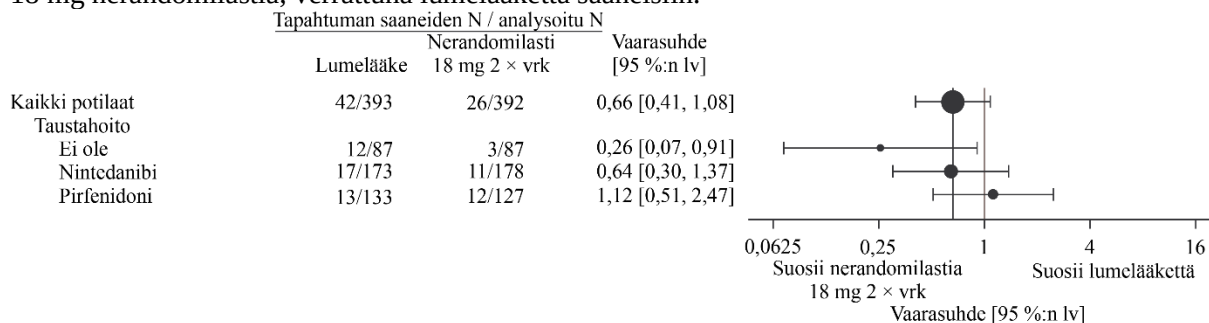
Tulokset esitetään koko tutkimuspopulaatiosta nerandomilastia 9 mg kahdesti vuorokaudessa saaneilla verrattuna vastaavaan lumeryhmään.

2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Tutkimuksen päättymisen yhteydessä tehdyn analyysin ajankohtana kuolemia oli todettu 26 potilaalla (7 %) 18 mg:n annosta saaneessa ryhmässä, 36 potilaalla (9 %) 9 mg:n annosta saaneessa ryhmässä ja 42 potilaalla (11 %) lumeryhmässä. Lumelääkkeeseen verrattuna kuolemaan kuluneen ajan vaarasuhde oli 0,66 (95 %:n luottamusväli: 0,41, 1,08) 18 mg:n annoksella ja 0,95 (95 %:n luottamusväli: 0,61, 1,49) 9 mg:n annoksella.

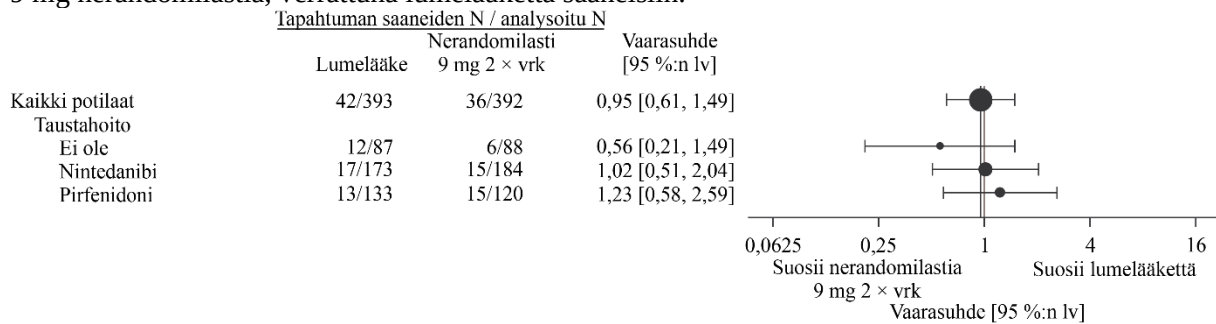
Kuvassa 6 ja kuvassa 7 esitetään analyysi kuolemaan kuluneesta ajasta koko tutkimuksen aikana (tutkimuksen päättymisen yhteydessä tehty analyysi) 18 mg:n ja 9 mg:n nerandomilastiannosta saaneissa ryhmissä verrattuna vastaaviin lumeryhmiin jaoteltuna alaryhmiin taustahoidon mukaan.

Kuva 6. Kuolemaan kulunut aika koko FIBRONEER-IPF-tutkimuksen aikana potilailla, jotka saivat 18 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Kuva 7. Kuolemaan kulunut aika koko FIBRONEER-IPF-tutkimuksen aikana potilailla, jotka saivat 9 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



Tulokset esitetään koko tutkimuspopulaatiosta nerandomilastia 9 mg kahdesti vuorokaudessa saaneilla verrattuna vastaavaan lumeryhmään.

2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Etenevä keuhkofibroosi (PPF)

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa (FIBRONEER-ILD) arvioitiin nerandomilastin kliinistä tehoa ja turvallisuutta aikuisilla PPF-potilailla. PPF-potilaat otettiin tutkimukseen, jos heillä todettiin merkittävä fibroosi (yli 10 % fibroottisia piirteitä) ohutleikietietokonetomografiassa (HRTT) ja kliinisiä merkkejä sairauden etenemisestä (määritelty nopean vitaalikapasiteetin (FVC) laskuksi vähintään 10 %:lla, tai FVC-arvon laskuksi vähintään 5 %:lla ja alle 10 %:lla yhdessä hengitysoireiden tai kuvantamistulosten pahenemisen kanssa, tai hengitysoireiden ja kuvantamistulosten samanaikaiseksi pahenemiseksi 24 kuukauden aikana ennen seulontaa). Potilaiden FVC-arvon piti olla vähintään 45 % odotusarvosta, ja keuhkojen hiilimonoksidin diffuusiokapasiteetin (DLCO) piti olla vähintään 25 % normaalista hemoglobiini-korjatusta (Hb-korjatusta) odotusarvosta. Tutkimukseen soveltuvat potilaat saivat tai eivät saaneet vakaata taustahoitoa nintedanibilla. Yhteensä 1 178 potilasta satunnaistettiin suhteessa 1:1:1 saamaan nerandomilastia 9 mg kahdesti vuorokaudessa, nerandomilastia 18 mg kahdesti vuorokaudessa tai lumelääkettä kahdesti vuorokaudessa vähintään 52 viikon ajan. Satunnaistaminen ositettiin sen mukaan, saiko potilas taustahoitoa nintedanibilla vai ei, sekä ohutleikietietokonetomografiassa (HRTT) todettujen, keskitetysti arvioitujen kuvien (tavallinen interstitiaalinen pneumonia (UIP) tai UIP-tyyppinen fibroottinen kuvio vs. muut fibroottiset kuviot) mukaan.

Tutkimuksen ensisijaisena päätetapahtumana oli FVC-arvon absoluuttinen muutos lähtötilanteesta millilitroina 52 viikon kohdalla verrattuna lumelääkkeeseen. Tärkein toissijainen päätetapahtuma oli aika ensimmäiseen tapahtumaan yhdistetyssä päätetapahtumassa, johon kuuluivat ensimmäinen akuutti interstitiaalisen keuhkosairauden (ILD) pahenemisvaihe, ensimmäinen hengityspeiräisestä syystä johtuva sairaalahoito tai kuolema tutkimuksen keston aikana. Seurannan keston mediaani oli pääanalyysin ajankohtana 15,4 kuukautta ja tutkimuksen päättymisen yhteydessä tehdyn analyysin ajankohtana 17,2 kuukautta.

Tutkimuspopulaatiosta 56 % oli miehiä ja 44 % naisia, ja potilaiden keski-ikä oli 66 vuotta (vaihteluväli 26–88 vuotta). Potilaista 20 % oli vähintään 75-vuotiaita. Tutkimuspopulaatiosta 58 % oli valkoihoisia, 39 % aasialaisia ja 1 % tummaihoisia/afroamerikkalaisia. Keuhkoverenpainetautia raportoitiin lähtötilanteessa 5 %:lla potilaista.

Potilaista 44 % sai vakaata nintedanibihoitoa ja 56 % ei saanut nintedanibihoitoa (44 % potilaista ei ollut saanut aiempaa hoitoa ja 12 % oli aiemmin lopettanut nintedanibihoidon). Lähtötilanteen HRTT-kuvauksessa 71 %:lla potilaista todettiin UIP tai UIP-tyyppinen fibroottinen kuvio ja 29 %:lla potilaista todettiin muita fibroottisia kuvioita. Taustalla olevia kliinisiä ILD-diagnooseja olivat autoimmuunisairauteen liittyvät ILD:t (28 %), hypersensitiiviteettipneumonia (20 %), luokittelematon idiopaattinen interstitiaalinen pneumonia (20 %), idiopaattinen epäspesifinen interstitiaalinen pneumonia (19 %) ja muut ILD:t (14 %). Lähtötilanteessa FVC:n keskiarvo oli 2 353 ml ja 70 % normaalista odotusarvosta. Taustahoitona nintedanibia saavilla potilailla oli lähtötilanteessa

pidemmälle edennyt tauti kuin potilailla, jotka eivät saaneet taustahoitoa, mitä heijastavat hieman pienempi FVC:n odotusarvon keskiarvo prosentteina (69 % vs. 71 %), pienempi DLCO:n odotusarvon keskiarvo prosentteina (45 % vs. 52 %), hieman pidempi keskimääräinen aika ensimmäisestä ILD-diagnoosista (4,4 vuotta vs. 4,0 vuotta) ja yleisempi lisähäpen käyttö (38 % vs. 19 %).

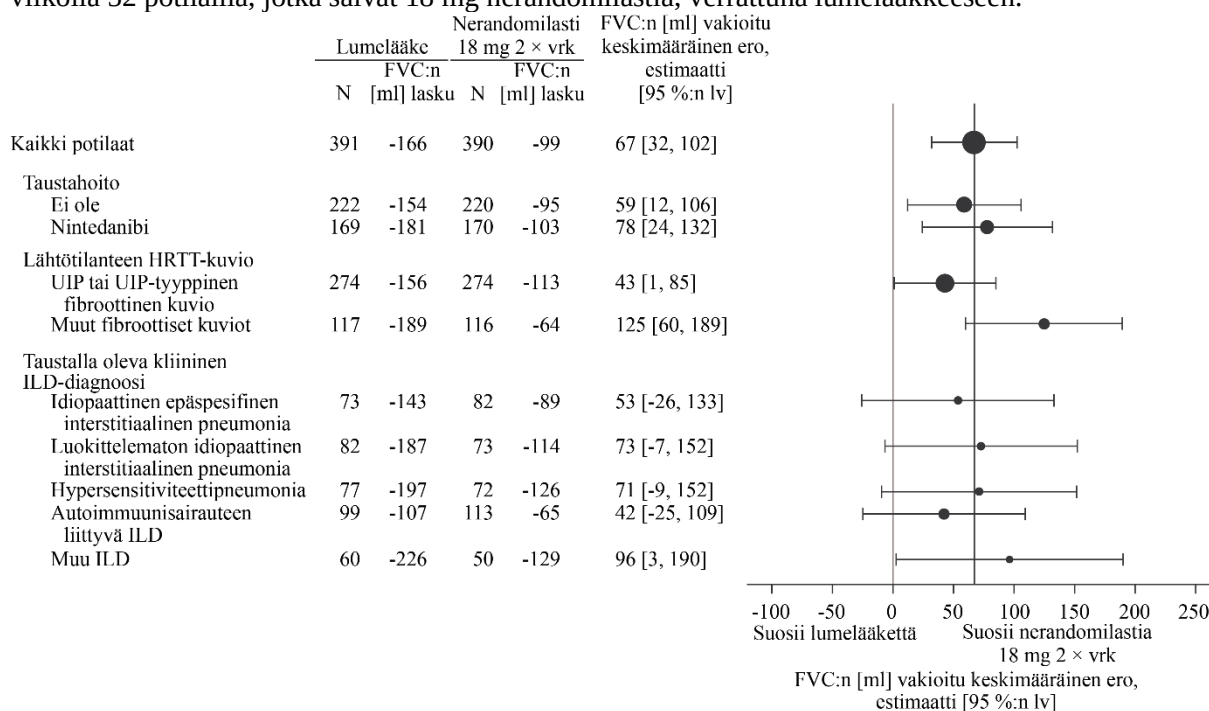
FVC-arvon muutos lähtötilanteesta

Yleisesti ottaen ensisijainen päätetapahtuma, FVC-arvon absoluuttinen muutos lähtötilanteesta (ml) 52 viikon kohdalla, oli nerandomilastia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi parempi verrattuna lumelääkettä saaneisiin potilaisiin.

Vakioitu keskimääräinen lasku oli nerandomilastia 18 mg kahdesti vuorokaudessa saaneilla potilailla -99 ml ja nerandomilastia 9 mg kahdesti vuorokaudessa saaneilla potilailla -85 ml, kun taas lumelääkeryhmässä vakioitu keskimääräinen lasku oli -166 ml. Vastaava hoitoero lumeryhmään verrattuna oli 67 ml (95 %:n luottamusväli: 32, 102; p-arvo: 0,0002) ja 81 ml (95 %:n luottamusväli: 46, 116; p-arvo: < 0,0001).

Ensisijainen analyysi oli yhdenmukainen kaikissa ennalta määritellyissä alaryhmissä riippumatta HRTT-kuvioista, taustalla olevasta kliinisestä ILD-diagnoosista ja siitä, saivatko potilaat taustahoitona nintedanibia vai eivät. Ks. kuva 8 ja kuva 9.

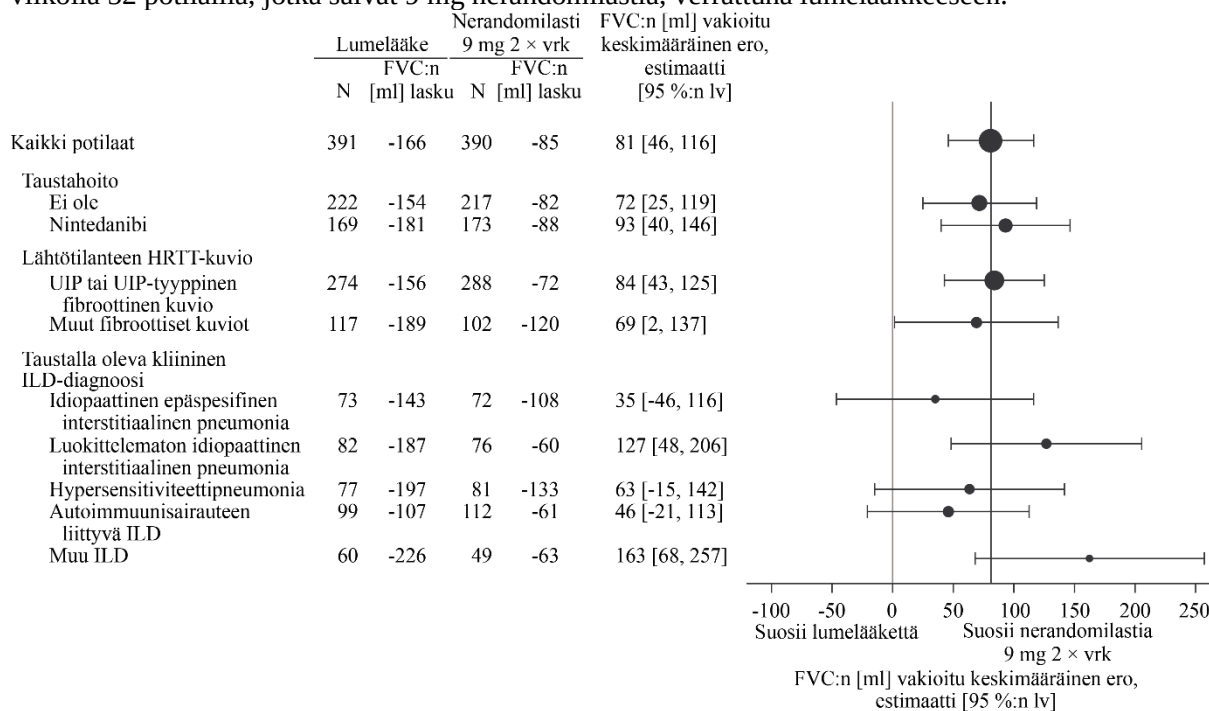
Kuva 8. FVC-arvon absoluuttinen muutos lähtötilanteesta (ml) FIBRONEER-ILD-tutkimuksessa viikolla 52 potilailla, jotka saivat 18 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkkeeseen.



Potilaille, jotka kuolivat ennen viikkoa 52, lähtötilanteesta tapahtuneeksi muutokseksi määritettiin 10. prosenttipisteen arvo.

2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Kuva 9. FVC-arvon absoluuttinen muutos lähtötilanteesta (ml) FIBRONEER-ILD-tutkimuksessa viikolla 52 potilailla, jotka saivat 9 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkkeeseen.

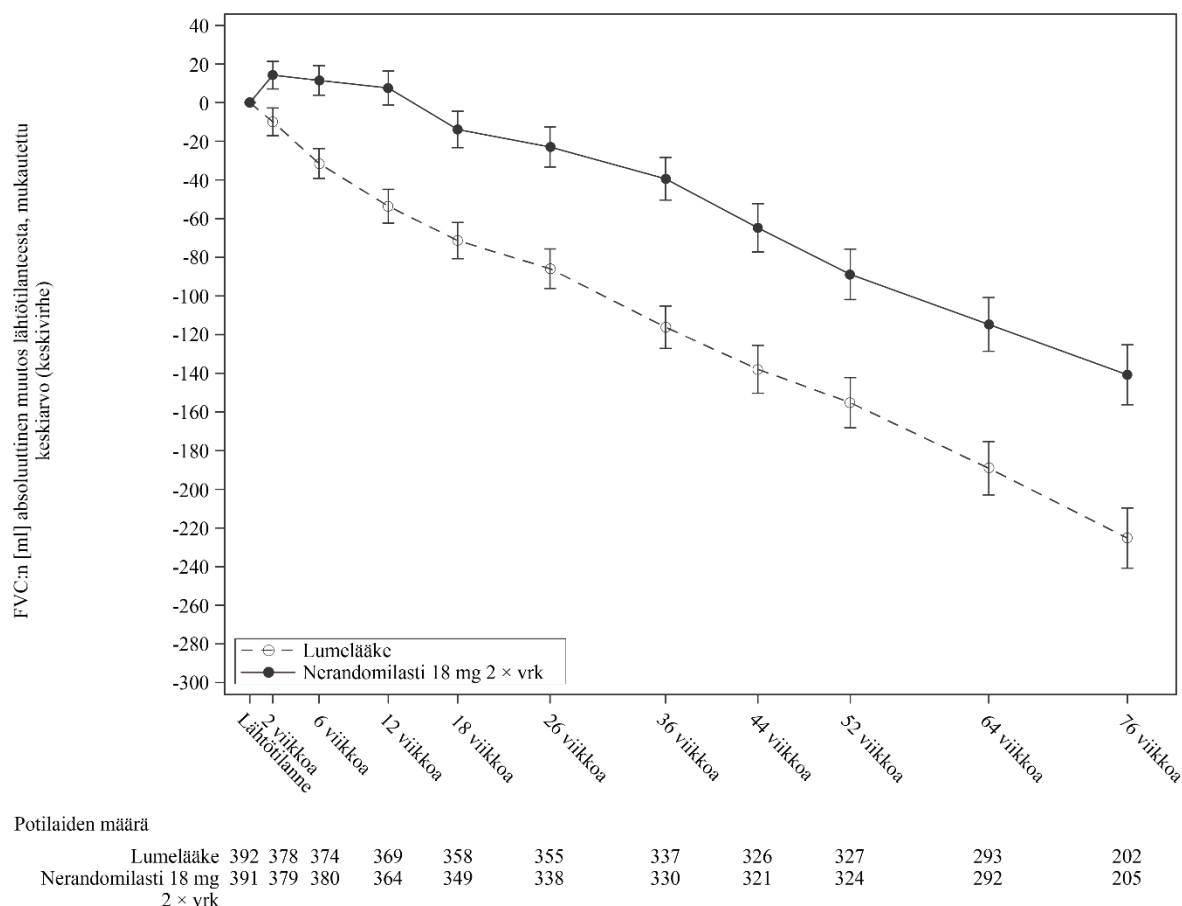


Potilaille, jotka kuolivat ennen viikkoa 52, lähtötilanteesta tapahtuneeksi muutokseksi määritettiin 10. prosenttipisteen arvo.

2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Kuvassa 10 esitetään FVC-arvon muutos lähtötilanteesta ajan kuluessa nerandomilastia 18 mg kahdesti vuorokaudessa saaneilla potilailla verrattuna vastaavaan lumelääkkeeseen. Kun vakioitu keskimääräinen FVC-arvon muutos lähtötilanteesta kuvattiin ajan funktiona, käyrät alkoivat erkaantua viikolla 2, ja ero säilyi viikkoon 52 asti ja myös sen jälkeen. Tämä ajan kuluessa ilmenevä vaikutus havaittiin johdonmukaisesti riippumatta siitä, saivatko potilaat taustahoitona nintedanibia vai eivät.

Kuva 10. FVC-arvon muutos lähtötilanteesta (ml) ajan kuluessa FIBRONEER-ILD-tutkimuksessa potilailla, jotka saivat 18 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



2 x vrk = kahdesti vuorokaudessa

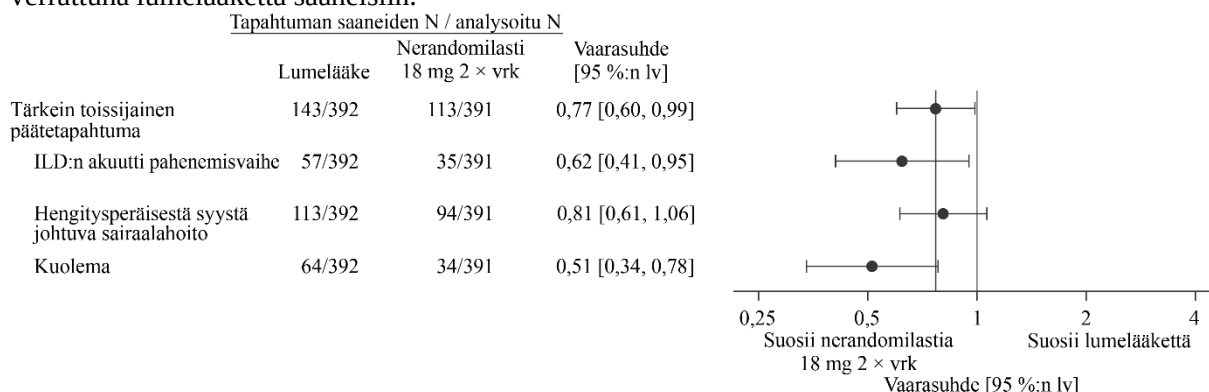
Aika ensimmäiseen akuuttiin ILD:n pahenemisvaiheeseen, ensimmäiseen hengityseräisestä syystä johtuvaan sairaalahoitoon tai kuolemaan

Tärkein toissijainen yhdistetty päätetapahtuma oli aika ensimmäiseen akuuttiin ILD:n pahenemisvaiheeseen, ensimmäiseen hengityseräisestä syystä johtuvaan sairaalahoitoon tai kuolemaan tutkimuksen keston aikana. Akuutti ILD:n pahenemisvaihe määriteltiin äkillisesti pahentuneeksi tai kehittyneeksi hengenahdistukseksi, jonka kesto oli tyypillisesti alle 1 kuukausi, sekä tietokonetomografialla todetuiksi uusiksi molemminpuolisiksi mattalasivarjostumiksi ja/tai tiivistymiksi fibrotisoivalle ILD:lle tyypillisen taustakuvion päällä, sekä voimien heikkenemiseksi, jota ei voitu täysin selittää sydämen vajaatoiminnalla tai nesteylikuormituksella. Akuutteja ILD:n pahenemisvaiheita ja hengityseräisestä syystä johtuvia sairaalajaksoja ei arvioitu.

Tärkeimmän toissijaisen päätetapahtuman riski oli numeerisesti pienempi molempia nerandomilastiannoksia saaneissa ryhmissä kuin lumeryhmässä. Pääanalyysin ajankohtana tärkeimpään toissijaiseen päätetapahtumaan sisältyviä tapahtumia oli esiintynyt 95 potilaalla (24 %) 18 mg:n annosta saaneessa ryhmässä, 110 potilaalla (28 %) 9 mg:n annosta saaneessa ryhmässä ja 122 potilaalla (31 %) lumeryhmässä. Lumelääkkeeseen verrattuna ensimmäiseen tapahtumaan kuluneen ajan vaarasuhde oli 0,77 (95 %:n luottamusväli: 0,59, 1,01; p-arvo: 0,0602) 18 mg:n annoksella ja 0,88 (95 %:n luottamusväli: 0,68, 1,14; p-arvo: 0,3398) 9 mg:n annoksella.

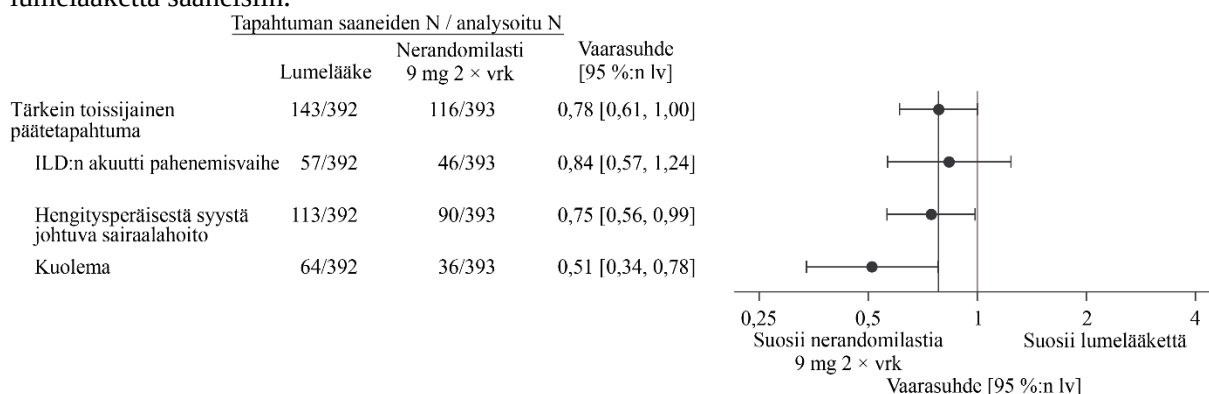
Kuvassa 11 ja kuvassa 12 esitetään 18 mg:n ja 9 mg:n nerandomilastiannoksen ja lumelääkkeen vertailun tulokset tärkeimmästä toissijaisesta päätetapahtumasta ja sen osatekijöistä FIBRONEER-ILD-tutkimuksen keston ajalta tutkimuksen päättymisen yhteydessä tehdyn analyysin ajankohtana.

Kuva 11. Akuutti ILD:n pahenemisvaihe, hengityseräisestä syystä johtuva sairaalahoito tai kuolema FIBRONEER-ILD-tutkimuksen keston aikana potilailla, jotka saivat 18 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Kuva 12. Akuutti ILD:n pahenemisvaihe, hengityseräisestä syystä johtuva sairaalahoito tai kuolema FIBRONEER-ILD-tutkimuksen keston aikana potilailla, jotka saivat 9 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



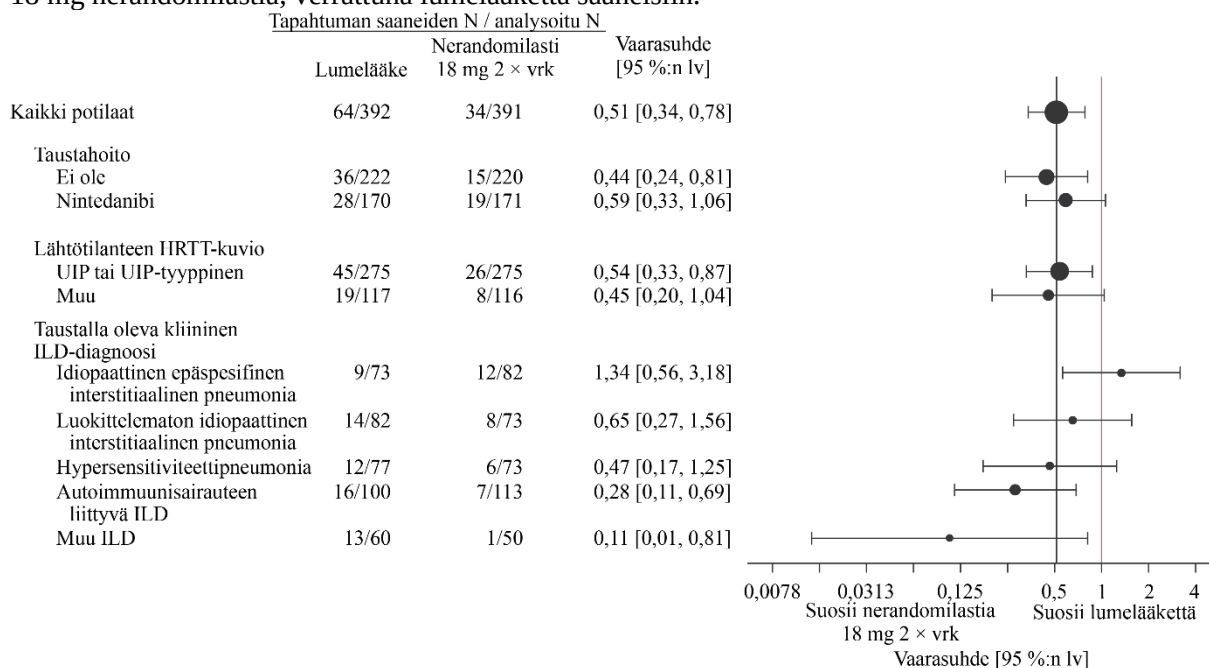
2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Tärkeintä toissijaista päätetapahtumaa koskevat tulokset olivat yleisesti ottaen yhdenmukaisia riippumatta HRTT-kuviosta ja siitä, saivatko potilaat taustahoitona nintedanibia vai eivät.

Tutkimuksen päättymisen yhteydessä tehdyn analyysin ajankohtana kuolemia oli todettu 34 potilaalla (9 %) 18 mg:n annosta saaneessa ryhmässä, 36 potilaalla (9 %) 9 mg:n annosta saaneessa ryhmässä ja 64 potilaalla (16 %) lumeryhmässä. Lumelääkkeeseen verrattuna kuolemaan kuluneen ajan vaarasuhde oli 0,51 (95 %:n luottamusväli: 0,34, 0,78) 18 mg:n annoksella ja 0,51 (95 %:n luottamusväli: 0,34, 0,78) 9 mg:n annoksella.

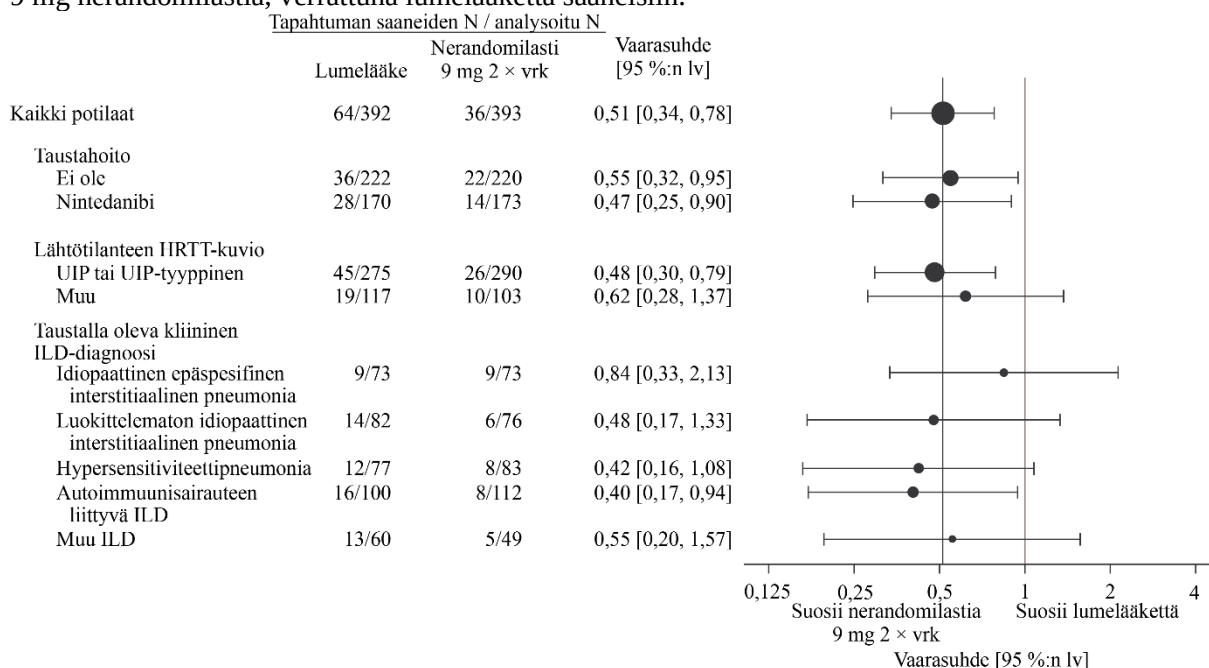
Kuvassa 13 ja kuvassa 14 esitetään analyysi kuolemaan kuluneesta ajasta koko tutkimuksen aikana (tutkimuksen päättymisen yhteydessä tehty analyysi) 18 mg:n ja 9 mg:n nerandomilastiannosta saaneissa ryhmissä verrattuna vastaaviin lumeryhmiin jaoteltuna alaryhmiin taustahoidon ja HRTT-kuvion mukaan sekä taustalla olevan kliinisen ILD-diagnoosin mukaan.

Kuva 13. Kuolemaan kulunut aika koko FIBRONEER-ILD-tutkimuksen aikana potilailla, jotka saivat 18 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Kuva 14. Kuolemaan kulunut aika koko FIBRONEER-ILD-tutkimuksen aikana potilailla, jotka saivat 9 mg nerandomilastia, verrattuna lumelääkettä saaneisiin.



2 × vrk = kahdesti vuorokaudessa

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Jascayd-valmisteen käytöstä fibrotisoivan interstitiaalisen keuhkosairauden hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Nerandomilastin farmakokinetiikkaa on tutkittu terveillä vapaaehtoisilla, IPF-potilailla ja PPF-potilailla. Nerandomilastin farmakokinetiikassa ei havaittu mitään kliinisesti merkityksellisiä eroja näiden ryhmien välillä.

Imeytyminen

Nerandomilastin huippupitoisuudet plasmassa ($C_{\max}$) saavutettiin mediaaniajassa ($T_{\max}$) 1,00–1,25 h (vaihteluväli 0,5–4 tuntia) suun kautta annettujen 9 mg:n ja 18 mg:n annosten jälkeen.

Nerandomilastin absoluuttinen oraalinen hyötyosuus oli 73 % (90 %:n luottamusväli: 67–79 %).

Kun 18 mg nerandomilastia otettiin runsaasti rasvaa ja kaloreita sisältävän aterian yhteydessä, altistus nerandomilastille ei muuttunut kliinisesti merkittävässä määrin (AUC suureni noin 15 % ja $C_{\max}$ pieneni noin 14 %).

Jakautuminen

Kun nerandomilastia annettiin kerta-annos laskimoon, jakautumistilavuuden geometrinen keskiarvo (V_{ss}) oli noin 94 l (gCV 32,0 %). *In vitro* nerandomilasti oli kuljettajaproteiini P-gp:n substraatti, mutta se ei ollut BCRP:n, OATP1B1:n, OATP1B3:n, OAT1:n, OAT3:n eikä OCT2:n substraatti.

In vitro nerandomilasti sitoutuu ihmisen plasman proteiineihin 77-prosenttisesti ja pitoisuudesta riippumattomalla tavalla.

Terveillä vapaaehtoisilla nerandomilasti jakautui preferentialisesti plasmaan, ja veri-plasmasuhde oli 0,6–0,8.

Biotransformaatio

Nerandomilasti metaboloituu pääasiassa oksidaation kautta CYP3A-entsyymin välityksellä sekä glukuronidaation kautta useiden uridiini-5'-difosfo-glukuronyylitransferaasientsyymien välityksellä.

Suun kautta annetun kerta-annoksen jälkeen nerandomilasti oli pääasiallinen verenkierrassa esiintyvä yhdiste, joka vastasi noin 50 %:sta verenkierrassa havaitusta radioaktiivisuudesta.

Useiden suun kautta kahdesti vuorokaudessa annettujen 12 mg:n nerandomilastiannosten jälkeen ainoa merkittävä, vakaassa tilassa plasmasta tunnistettu metaboliitti oli dioksidatiivinen metaboliitti BI 764333/M480(4). Tämä farmakologisesti inaktiivinen metaboliitti vastasi 12 %:a plasmassa vakaassa tilassa todetusta kokonaismäärästä, joka koostui sekä lähtöaineesta että kaikista sen metaboliiteista.

Nerandomilastilla on kiraalinen rikkiatomi, ja Jascayd sisältää pääasiassa kiraalisesti puhdasta nerandomilastia (R-enantiomeeri). Kun nerandomilastia annetaan suun kautta, kiraalinen inversio R-enantiomeerista S-enantiomeeriksi tapahtuu metabolian kautta. S-enantiomeeri tunnistettiin nerandomilastin vähäiseksi (3 % verenkierrassa havaitusta kokonaisradioaktiivisuudesta) metaboliitiksi, ja se on farmakologisesti inaktiivinen. Farmakologisesti aktiivinen R-enantiomeeri oli edelleen pääasiallinen verenkierrassa esiintyvä enantiomeeri.

Eliminaatio

Useiden suun kautta kahdesti vuorokaudessa annettujen 18 mg:n nerandomilastiannosten jälkeen terminaalinen puoliintumisaika oli noin 10–17 h, vakaan tilan näennäisen plasmapuhdistuman geometrinen keskiarvo oli 274 ml/min, ja yksilöiden välinen vaihtelu (gCV %) oli 23,6 %. Suun kautta annetun yksittäisen 18 mg:n radiomerkityn nerandomilastiannoksen jälkeen noin 95 % annoksesta jäljitettiin 9 vuorokauden kuluessa annostelusta: 58 % erittyi ulosteisiin (13 % muuttumattomana) ja 36 % virtsaan (12 % muuttumattomana).

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Nerandomilastin farmakokinetiikan todettiin olevan suhteessa annokseen sekä suun kautta annettujen kerta-annosten (0,06–48 mg) että useiden annosten (1–18 mg kahdesti vuorokaudessa) jälkeen. Kun nerandomilastia annettiin suun kautta 18 mg kahdesti vuorokaudessa, vakaa tila saavutettiin 4 vuorokaudessa ja kertymissuhde oli korkeimmillaan 1,38 AUC- ja $C_{\max}$ -arvojen perusteella.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Ikä, sukupuoli, etninen alkuperä, munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Nerandomilastin farmakokinetiikassa ei todettu kliinisesti merkittäviä ikään (18–90 vuotta), sukupuoleen, etniseen alkuperään (espanjalaistaustainen/latinalaisamerikkalainen tai ei espanjalaistaustainen/latinalaisamerikkalainen), lievään, keskivaikeaan tai vaikeaan munuaisten vajaatoimintaan ($eGFR \geq 15$ ja < 90 ml/min CKD-EPI-kaavan perusteella) tai lievään (Child-Pugh A) tai keskivaikeaan (Child-Pugh B) maksan vajaatoimintaan perustuvia eroja. Loppuvaiheen munuaistautia ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh C) sairastavia henkilöitä ei ole tutkittu.

Rotu

Nerandomilastin jäännöspitoisuudet ovat aasialaisilla potilailla jopa 47 % suuremmat kuin valkoihoisilla potilailla. Tällä vaikutuksella ei odoteta olevan kliinistä merkitystä.

Paino

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella altistus nerandomilastille on suurempi pienipainoisilla potilailla ja pienempi painavammilla potilailla. Painolla ei odoteta olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta plasman nerandomilastipitoisuuksiin.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Suuremmat nerandomilastin vakaan tilan jäännöspitoisuudet yhdistettiin parempaan tehoon IPF- ja PPF-potilailla, mihin viittaa pienempi absoluuttisen nopean vitaalikapasiteetin (FVC) väheneminen lähtötilanteesta 52 viikon ajalla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yleinen toksikologia

Farmakologista turvallisuutta, genotoksisuutta ja karsinogeenisuutta koskevien konventionaalisten ei-kliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Fototoksisuudesta ei ole näyttöä.

Toistuvan altistuksen toksisuutta selvittäneitä tutkimuksia on tehty rotilla, minisioilla ja apinoilla. Vaskulopatia (tulehdus, verenvuoto ja verisuonten nekroosi) oli pääasiallinen löydös rotilla ja minisioilla. Apinoilla, joille annettiin enintään 30 mg/kg/vrk (10-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella (MRHD)) ei todettu verisuoniin kohdistuvia haittoja (ks. kohta 4.2). Rotilla ja minisioilla todetut haitalliset verisuonivaikutukset kohdistuivat eri kudoksiin (rotilla suoliliepeeseen ja ruoansulatuskanavaan, minisioilla sydämeen ja keuhkoihin). Pitkäaikaistutkimuksissa rotilla ei todettu haitallisia verisuonimuutoksia annoksella 2 mg/kg/vrk, ja yhdellä minisialla todettiin verisuonimuutoksia annoksella 3 mg/kg/vrk (molemmat vastaavat ihmisen altistusta (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella). Apinoita pidetään ihmisen kannalta relevantimpana lajina, ja apinoiden altistusraja viittaa siihen, että kädelliset eivät ole yhtä herkkiä verisuonivaikutuksille kuin muut lajit.

Apinoilla tehdyissä toksikologisissa tutkimuksissa, joissa altistus oli yli 10-kertainen verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella, todettiin oksentelua ja sydänlöödyksiä (fokaalista degeneraatiota tai nekroosia, johon ei liittynyt verisuonimuutoksia).

Lisääntymis- ja kehitystoksikologia

Hedelmällisyys ja varhaisvaiheen alkionkehitys

Urosrotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa nerandomilastia käytettiin annoksena 6 mg/kg/vrk (noin 4-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella), eikä sen todettu vaikuttavan paritteluun, hedelmällisyyteen tai siittiöindekseihin.

Naarasrotilla todettiin parittelu- ja hedelmällisyysindeksien laskua suurimmalla testatulla annoksella 9 mg/kg/vrk (noin 9-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella), ja vaikutukset liittyivät yleiseen toksisuuteen. Tällaisia vaikutuksia ei todettu haitattomalla annostasolla (NOAEL) 6 mg/kg/vrk (noin 4-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella). Hedelmällisyyttä ja varhaisvaiheen alkiokehitystä sekä alkion- ja sikiönkehitystä tarkastelleissa tutkimuksissa todettiin varhaisvaiheen resorptioiden lisääntymistä rotilla annoksilla ≥ 6 mg/kg/vrk. Tällaisia vaikutuksia ei havaittu NOAEL-annoksella 3 mg/kg/vrk (noin 3-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella).

Sukukypsillä naarasapinoilla, joille annettiin nerandomilastia 39 viikon ajan, havaittiin satunnaista kuukautiskierron pitenemistä annostasoilla 10 mg/kg/vrk ja 30 mg/kg/vrk (noin 3- tai 10-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella). Apinoilla ei esiintynyt kuukautiskiertoon kohdistuvia vaikutuksia annostasolla 3 mg/kg/vrk (vastaa ihmisen altistusta (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella).

Rotilla ei todettu kiimakierron muutoksia.

Alkion- ja sikiönkehitys

Kun tiineille rotille annettiin radiomerkittyä nerandomilastia, radioaktiivisuutta havaittiin istukassa, alkion ja sikiön veressä ja kudoksissa, mikä viittaa siihen, että nerandomilasti läpäisee istukan.

Alkion- ja sikiönkehitystä selvittäneissä tutkimuksissa rotilla ja kaniineilla ei havaittu teratogeenisuutta, luustomuutoksia tai sikiötoksisuutta suurimmilla testatuilla annostasoilla, jotka olivat rotilla 9 mg/kg/vrk ja kaniineilla 15 mg/kg/vrk ja jotka vastasivat 7- ja 4-kertaista altistusta verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella. Rotilla todettiin alkio- ja sikiökuolemia, jotka johtuivat varhaisvaiheen resorptioiden lisääntymiseen liittyvistä implantaation jälkeisistä menetyksistä, kun annosta 6 mg/kg/vrk (5-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella) annettiin tiineyspäivinä 6–17. Rotilla ja kaniineilla ei todettu alkio- ja sikiökuolemia NOAEL-annoksella, joka oli rotilla 3 mg/kg/vrk ja kaniineilla 15 mg/kg/vrk (noin 3- ja 4-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella).

Pre- ja postnataalin kehitys

Rotilla annosalueen määrittämiseksi tehdyssä, pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneessä tutkimuksessa emoille tiineyspäivästä 6 imetyspäivään 6 annettu annos 6 mg/kg/vrk (noin 5–6-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella) aiheutti poikasten painon laskua. Keskeisessä pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneessä tutkimuksessa tiineille naarasrotille tiineyspäivästä 6 imetyspäivään 20 annetulla nerandomilastilla ei ollut vaikutusta emojen suorituskykyyn, toksisuuteen tai F1-sukupolven (jälkeläisten) kehitykseen,

käyttäytymiseen tai lisääntymistoimintoihin suurimmalla testatulla annoksella 3 mg/kg/vrk (noin 2-kertainen altistus verrattuna ihmisen altistukseen (AUC-arvon perusteella) suurimmalla ihmisille suositellulla annoksella). Tässä tutkimuksessa nerandomilastia havaittiin rotanpoikasten plasmassa imetysaikana.

Imettävillä rotilla tehdyssä maitoon erittymistä tarkastelleessa tutkimuksessa, jossa radiomerkittyä nerandomilastia annettiin kerta-annos suun kautta, samankaltaisia kokonaisradioaktiivisuuden pitoisuuksia havaittiin imettävien naaraiden maidossa ja plasmassa. Suurin radioaktiivisuuden pitoisuus havaittiin 1 tunnin kuluttua annoksen antamisesta, ja pitoisuus pieneni merkitsevästi 24 tunnissa annoksen antamisen jälkeen. Kokonaisradioaktiivisuuden pitoisuus eläimen maidossa ei välttämättä toimi ennusteena aktiivisen aineen pitoisuudelle ihmisen maidossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

9 mg kalvopäällysteiset tabletit

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Hypromelloosi 2910
Talkki
Mannitoli
Makrogoli 8000
Keltainen rautaoksidi (E172)

18 mg kalvopäällysteiset tabletit

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Hydroksipropyyliselluloosa
Kroskarmelloosinatrium
Magnesiumstearaatti
Hypromelloosi 2910
Talkki
Mannitoli
Makrogoli 8000
Punainen rautaoksidi (E172)
Musta rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

PVC/alumiini, yksittäispakatut läpipainopakkaukset.
Pakkauskoot ovat 10×1 , 30×1 tai 60×1 kalvopäällysteistä tablettia.

HDPE-purkki, jossa turvasuljin.
Pakkauskoot ovat 60 tai 180 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle [ja muut käsittelyohjeet]

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Jascayd 9 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/26/2040/001
EU/1/26/2040/002
EU/1/26/2040/003
EU/1/26/2040/004
EU/1/26/2040/005

Jascayd 18 mg kalvopäällysteiset tabletit

EU/1/26/2040/006
EU/1/26/2040/007
EU/1/26/2040/008
EU/1/26/2040/009
EU/1/26/2040/010

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Jascayd 9 mg kalvopäällysteiset tabletit
nerandomilasti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 9 mg nerandomilastia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

10 × 1 kalvopäällysteistä tablettia

30 × 1 kalvopäällysteistä tablettia

60 × 1 kalvopäällysteistä tablettia

60 kalvopäällysteistä tablettia

180 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2040/001 10 × 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/002 30 × 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/003 60 × 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/004 60 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/005 180 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Jascayd 9 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Jascayd 9 mg tabletit
nerandomilasti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Jascayd 9 mg kalvopäällysteiset tabletit
nerandomilasti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 9 mg nerandomilastia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit
60 kalvopäällysteistä tablettia
180 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2040/004 60 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/005 180 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Jascayd 18 mg kalvopäällysteiset tabletit
nerandomilasti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 18 mg nerandomilastia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit

10 × 1 kalvopäällysteistä tablettia

30 × 1 kalvopäällysteistä tablettia

60 × 1 kalvopäällysteistä tablettia

60 kalvopäällysteistä tablettia

180 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2040/006 10 × 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/007 30 × 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/008 60 × 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/009 60 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/010 180 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Jascayd 18 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

YKSITTÄISPAKATTU LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Jascayd 18 mg tabletit
nerandomilasti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Boehringer Ingelheim

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PURKIN ETIKETTI****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Jascayd 18 mg kalvopäällysteiset tabletit
nerandomilasti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 18 mg nerandomilastia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit
60 kalvopäällysteistä tablettia
180 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Saksa

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/26/2040/009 60 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/26/2040/010 180 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Jascayd 9 mg kalvopäällysteiset tabletit Jascayd 18 mg kalvopäällysteiset tabletit nerandomilasti

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Jascayd on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Jascayd-valmistetta
3. Miten Jascayd-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Jascayd-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Jascayd on ja mihin sitä käytetään

Jascayd-valmisteen vaikuttava aine on nerandomilasti.

Se on fosfodiesteriäsi 4B:n estäjä eli lääke, joka auttaa säätelemään immuunijärjestelmän toimintaa ja vähentämään kudosten arpeutumista.

Jascayd-valmistetta käytetään:

- idiopaattisen keuhkofibroosin (IPF) hoitoon aikuisille
- etenevän keuhkofibroosin (PPF) hoitoon aikuisille.

IPF ja PPF ovat keuhkosairauksia, joissa keuhkokudos paksunee, jäykistyy ja arpeutuu ajan myötä. Arpeutuminen vaikeuttaa hapen siirtymistä keuhkoista verenkiertoon, ja syvään hengittäminen vaikeutuu. Jascayd auttaa vähentämään keuhkojen myöhempää arpeutumista ja jäykistymistä ja siten helpottaa hengittämistä.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Jascayd-valmistetta

Älä ota Jascayd-valmistetta

- jos olet allerginen nerandomilastille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Jascayd-valmistetta:

- jos otat nintedanibia tai pirfenidonia, sillä se voi lisätä joidenkin haittavaikutusten riskiä
- jos sinulla on maha- tai suolisto-ongelmia
- jos sinulla on tai on aiemmin ollut maha- tai suolisto-ongelmia, kun olet ottanut nintedanibia tai pirfenidonia
- jos sinulla on mielenterveysongelmia.

Keskustele lääkärin kanssa, kun otat Jascayd-valmistetta:

- jos sinulle tulee ripulia tai huonovointisuutta (pahoinvointia) tai menetät ruokahalusi
- jos painosi laskee tarkoituksetta.

Lapset ja nuoret

Älä anna tätä lääkettä lapsille tai nuorille, sillä ei tiedetä, onko se turvallinen ja tehokas tässä potilasryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja Jascayd

Jascayd voi vaikuttaa muiden lääkkeiden toimintaan ja päinvastoin.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Tämä koskee myös ilman lääkemääräystä saatavia lääkkeitä ja rohdosvalmisteita.

Tämä on erityisen tärkeää, jos käytät pirfenidonia (eräs toinen IPF:n hoitoon käytettävä lääke), sillä se saattaa heikentää Jascayd-valmisteen tehoa.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle myös seuraavien lääkkeiden käytöstä, sillä ne saattavat heikentää Jascayd-valmisteen tehoa:

- karbamatsepiini: käytetään epilepsian ja tietynlaisen hermokivun hoitoon
- mäkikuisma: rohdosvalmiste, jota käytetään lievän masennuksen, vaihdevuosisoireiden ja tiettyjen mielialahäiriöiden kuten ahdistuneisuuden hoitoon
- rifampisiini: antibiootti, jota käytetään tuberkuloosin ja muiden bakteeri-infektioiden hoitoon
- fenytoiini: käytetään epilepsian hoitoon
- bosentaani: käytetään keuhkoverenpainetaudin hoitoon
- metamitsoli: käytetään kivun lievittämiseen ja kuumeen alentamiseen.

Kerro lääkärille myös, jos otat jotakin alla luetelluista lääkkeistä. Lääkäri saattaa pienentää Jascayd-annostasi, jos käytät näitä lääkkeitä, sillä ne saattavat lisätä Jascayd-valmisteen pitoisuuksia veressä:

- klaritromysiini: antibiootti, jota käytetään bakteeri-infektioiden hoitoon
- itrakonatsoli: lääke, jota käytetään sieni-infektioiden hoitoon
- ritonaviiri: lääke, jota käytetään COVID-19- ja HIV-infektioiden hoitoon.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Tämä lääke saattaa aiheuttaa keskenmenon. Sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä Jascayd-hoidon aikana. Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos tulet raskaaksi tämän lääkehoidon aikana. Päättätte yhdessä lääkärin kanssa, onko lääkityksestä saatava hyöty suurempi kuin vauvalle aiheutuva riski.

Ei tiedetä, erittyykö tämä lääke rintamaitoon. Älä imetä Jascayd-hoidon aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tällä lääkkeellä ei odoteta olevan vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

Jascayd sisältää laktoosia

Jos lääkäri on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkkeen ottamista.

Jascayd sisältää natriumia

Tämä lääke sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Jascayd-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Lääkäri kertoo, miten paljon Jascayd-valmistetta sinun pitää ottaa ja milloin.

Suositteltu annos on yksi Jascayd 18 mg -tabletti kahdesti vuorokaudessa. Ota tabletit noin 12 tunnin välein.

Lääkäri saattaa päättää pienentää Jascayd-annoksesi 9 mg:aan kahdesti vuorokaudessa seuraavien seikkojen perusteella:

- miten hyvin siedät Jascayd-hoitoa
- mitä muita lääkkeitä käytät.

Tämän lääkkeen ottaminen

- Nielaise tabletit kokonaisina veden kera.
- Voit ottaa tabletit ruoan kanssa tai ilman ruokaa.

Jos et pysty nielemään kokonaisia Jascayd-tabletteja:

- Kaada lasiin noin 100 ml hiilihapotonta vettä, joka on huoneenlämpöistä. Älä käytä mitään muita nesteitä.
- Pudota tabletti ehjänä veteen.
- Sekoita säännöllisesti noin 15–20 minuutin ajan, kunnes tabletti on hajonnut hyvin pieniksi kappaleiksi (tabletti ei liukene täysin).
- Juo Jascayd-valmisteen ja veden seos 2 tunnin kuluessa sekoittamisesta.
- Jos et juo seosta heti, sekoita sitä uudelleen ennen kuin juot sen.
- Kaada lasiin uudelleen noin 100 ml vettä ja juo vesi. Näin varmistetaan, että olet ottanut koko annoksen.

Jos otat enemmän Jascayd-valmistetta kuin sinun pitäisi

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan.

Jos unohdat ottaa Jascayd-valmistetta

Jos unohdat ottaa annoksen, ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan. **Älä** ota unohtunutta annosta. **Älä** ota enempää kuin kaksi 18 mg:n Jascayd-tablettia yhden vuorokauden aikana.

Jos lopetat Jascayd-valmisteen oton

Jatka Jascayd-valmisteen ottamista, kunnes lääkäri kehottaa sinua lopettamaan sen.
Älä lopeta Jascayd-valmisteen ottamista keskustelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkärille, jos sinulla ilmenee haittavaikutuksia.

Idiopaattinen keuhkofibroosi (IPF)

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä):

- ripuli.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- vähentynyt ruokahalu
- huonovointisuus (pahoinvointi)
- selkäkipu
- painonlasku.

Etenevä keuhkofibroosi (PPF)

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä):

- ripuli.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä):

- vähentynyt ruokahalu
- huonovointisuus (pahoinvointi)
- selkäkipu
- painonlasku.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Jascayd-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa tai purkin etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Jascayd sisältää

Jascayd 9 mg tabletit

- Vaikuttava aine on nerandomilasti. Yksi tabletti sisältää 9 mg nerandomilastia.
- Muut aineet ovat:
 - laktoosimonohydraatti
 - mikrokiteinen selluloosa
 - hydroksipropyyliselluloosa
 - kroskarmelloosinatrium
 - magnesiumstearaatti
 - hypromelloosi 2910
 - talkki
 - mannitoli
 - makrogoli 8000
 - keltainen rautaoksidi (E172).

Jascayd 18 mg tabletit

- Vaikuttava aine on nerandomilasti. Yksi tabletti sisältää 18 mg nerandomilastia.
- Muut aineet ovat:
 - laktoosimonohydraatti
 - mikrokiteinen selluloosa
 - hydroksipropyyliselluloosa
 - kroskarmelloosinatrium
 - magnesiumstearaatti
 - hypromelloosi 2910
 - talkki
 - mannitoli
 - makrogoli 8000
 - punainen rautaoksidi (E172)
 - musta rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Jascayd 9 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat kellertäviä, soikeita ja kaksoiskuperia. Niissä on toisella puolella merkintä ”F9” ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo. Tablettien pituus on 9,5 mm ja leveys 4,6 mm.

Jascayd 18 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat punertavia, soikeita ja kaksoiskuperia. Niissä on toisella puolella merkintä ”F18” ja toisella puolella Boehringer Ingelheimin logo. Tablettien pituus on 12 mm ja leveys 5,9 mm.

Jascayd-tabletteja on saatavana seuraavissa pakkauksissa:

- PVC/alumiini, yksittäispakatut läpipainopakkaukset.
Pakkauskoot ovat 10 × 1, 30 × 1 tai 60 × 1 kalvopäällysteistä tablettia.
- HDPE-purkki, jossa turvasuljin.
Pakkauskoot ovat 60 tai 180 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.