

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

JERAYGO 12,5 mg filmdoboz

JERAYGO 25 mg filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

JERAYGO 12,5 mg filmdoboz

12,5 mg aprocitenánt tartalmaz filmdobozként.

Ismert hatású segédanyagok

54 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmdobozként.

JERAYGO 25 mg filmdoboz

25 mg aprocitenánt tartalmaz filmdobozként.

Ismert hatású segédanyagok

45,7 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdoboz (tabletták).

JERAYGO 12,5 mg filmdoboz

Sárga-narancssárga, kerek, mindkét oldalán domború (6 mm átmérőjű) tabletták, egyik oldalán mélynyomású „AN” jelzéssel, a másik oldala sima.

JERAYGO 25 mg filmdoboz

Rózsaszín, kerek, mindkét oldalán domború (6 mm átmérőjű) tabletták, egyik oldalán mélynyomású „AN” jelzéssel, másik oldalán „25” jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A JERAYGO felnőtt betegek rezisztens hipertóniájának kezelésére szolgál, legalább három antihipertenzív gyógyszerrel kombinálva (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A javasolt dózis naponta egyszer 12,5 mg szájon át. A dózis a 12,5 mg-os dózist toleráló és a szorosabb vérnyomáskontrollt igénylő betegeknél napi egyszer 25 mg-ra emelhető (lásd 4.4 pont).

Kihagyott dózis

Ha a beteg kihagy egy dózist, akkor meg kell neki mondani, hogy a kezelést a következő napon folytassa, és ne vegyen be egy nap két dózist.

Különleges betegcsoportok

Idősek

65 évesnél idősebb betegek körében nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont). 75 évesnél idősebb betegek körében korlátozott a klinikai tapasztalat (lásd 4.4 pont).

Veseelégtelenség

Veseelégtelenségben szenvedő betegek esetén nincs szükség a dózis módosítására (a súlyos veseelégtelenségben sem, becsült glomeruláris filtráció [eGFR]: 15–29 ml/perc esetén) (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Az aprocitint nem vizsgálták 15 ml/perc alatti eGFR, illetve dializált betegek esetén; a JERAYGO alkalmazása ilyen betegeknél nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Májelégtelenség

Enyhe-közepesen súlyos fokú (Child-Pugh A vagy B osztályú) májelégtelenség esetén nincs szükség a dózis módosítására (lásd 5.2 pont).

Az aprocitint nem vizsgálták súlyos (Child-Pugh C osztályú) májelégtelenségben szenvedő betegek körében; a JERAYGO alkalmazását ilyen betegeknél tilos megkezdeni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Az aprocitint biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A JERAYGO étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető (lásd 5.2 pont).

A filmtablettán nincs bemetszés, a tablettát egyben kell lenyelni.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Terhesség (lásd 4.6 pont).
- Megbízható fogamzásgátló módszert nem alkalmazó fogamzóképes nők (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Szoptatás (lásd 4.6 pont).
- Súlyos májelégtelenség (Child-Pugh C osztály, cirrhosisal vagy anélkül) (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fogamzóképes nők, terhes és szoptató nők

A JERAYGO alkalmazása ellenjavallt terhes és szoptató nőknek, valamint megbízható fogamzásgátlást nem alkalmazó fogamzóképes nőknek (lásd 4.3 és 4.6 pont).

A terhesség észlelése érdekében javasolt terhességi teszt végzése a kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt havonta és a kezelés befejezése után egy hónappal (lásd 4.6 pont).

Hepatotoxicitás

A transzamináz-szint emelkedése és a hepatotoxicitás más endothelinreceptor-antagonisták (ERA-k) ismert hatásai közé tartoznak. Az apocitentanál végzett klinikai vizsgálatokban a transzamináz-szintek emelkedéséről nem gyakran számoltak be (lásd 4.8 pont).

A JERAYGO alkalmazása súlyos májkárosodás esetén nem kezdhető meg (lásd 4.3 pont) és emelkedett transzamináz-szint ($> 3 \times$ a normál érték felső határának [ULN]) esetén nem javasolt. A JERAYGO-kezelés megkezdése előtt májenzimeket meghatározó laborvizsgálatot kell végezni.

A kezelés alatt javasolt a májenzimszintek monitorozása. Amennyiben tartós, ismeretlen okú, klinikailag releváns mértékű transzaminázszint-emelkedés fordul elő vagy az emelkedést a normál érték felső határának kétszeresét meghaladó mértékű bilirubinszint-emelkedés is kíséri vagy a hepatotoxicitás klinikai tünetei jelentkeznek, akkor a JERAYGO-kezelést fel kell függeszteni.

Folyadékretenció

A perifériás ödéma és a folyadékretenció az ERA-k ismert mellékhatásai közé tartoznak, és megfigyelhetők voltak az apocitentanál végzett klinikai vizsgálatokban is (lásd 4.8 pont). A kezelés megkezdése után a betegek állapotát monitorozni kell a folyadékretenció, azaz az ödéma és a testtömeg-gyarapodás észlelése érdekében. Klinikailag jelentős folyadékretenció esetén, a JERAYGO-dózis csökkentésének vagy a kezelés felfüggesztésének mérlegelése előtt a beteget ki kell vizsgálni az ok meghatározása érdekében, illetve, hogy szükséges-e további szupportív kezelés, például további diuretikumok vagy a felírt diuretikum dózisának növelése (szükség szerint).

A JERAYGO-kezelés előtt kacsdiuretikumokkal kezelt betegeknél a kacsdiuretikumot nem szabad a JERAYGO-kezelés megkezdésekor egy kevésbé hatékony diuretikumra cserélni.

Vesekárosodásban ($\text{eGFR} < 60 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) vagy szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a JERAYGO szedése esetén nagyobb lehet a folyadékretenció kockázata, ugyanúgy, ahogy időseknél (> 65 éveseknél), cukorbetegknél vagy súlyosan elhízott (testtömegindex [BMI] $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) betegeknél is. A 25 mg-os tablettára váltáskor ezeknél a betegeknél figyelembe kell venni a folyadékretenció fokozott kockázatát, mert az súlyosbíthatja a szívelégtelenséget, illetve fokozhatja a kardiovaszkuláris (CV) események kockázatát.

Kardiovaszkuláris események

Az apocitentanál nem vizsgálták instabil, illetve súlyos szívbetegségben, például nem kontrollált, tünetekkel járó ritmuszavar (pl. pitvarfibrilláció) esetén, New York Heart Association szerinti III–IV-es stádiumú szívelégtelenségben, jelentős billentyűelégtelenséggel együtt jelentkező, NYHA II-es stádiumú szívelégtelenségben, $\geq 500 \text{ pg/ml}$ NT-proBNP plazmakoncentráció mellett vagy közelmúltbeli (6 hónapon belüli) instabil angina, myocardialis infarctus, tranzienis ischaemiás attack vagy stroke esetén. A JERAYGO alkalmazása ezeknél a betegeknél nem javasolt.

Mivel a rezisztens hypertóniában szenvedő betegeknél általánosan fennáll a CV események kockázata, és mivel az apocitentanál folyadékretenciót okozhat, ezért a pangásos szívelégtelenség, illetve egyéb

CV események fokozott kockázatának kitett betegek állapotát monitorozni kell a folyadékretenció jeleinek és tüneteinek észlelése érdekében.

A JERAYGO-kezelés folytatásának, illetve abbahagyásának előnyeit és kockázatait a kezelés alatt jelentkező CV események esetén minden betegnél egyénileg kell értékelni.

Csökkent hemoglobinszint

ERA-k alkalmazását követően előfordult a hemoglobinkoncentráció és a hematokritérték csökkenése, és ezeket az apocitentánnal végzett klinikai vizsgálatok során is megfigyelték (lásd 4.8 pont). Ez a csökkenés a plazma-volumenexpánziójával függ össze (hemodilúció). Az apocitentánnal végzett klinikai vizsgálatokban ezek 4 hetes kezelés után stabilizálódtak, és a tartós kezelés alatt stabil maradtak, illetve a kezelés abbahagyása után 4 héttel visszaálltak a kiindulási értékre.

A JERAYGO-kezelés megkezdése súlyos anémiában (< 8 g/dl) nem javasolt. Ha klinikailag indokolt, akkor a kezelés előtt és a kezelés alatt a hemoglobinkoncentrációt mérni kell. A hemoglobinszint-csökkenés klinikailag releváns jeleinek és tüneteinek észlelése esetén meg kell fontolni a JERAYGO-kezelés felfüggesztését.

Vesekárosodás

60 ml/perc/1,73 m² alatti eGFR érték mellett a JERAYGO-kezelés alatt fokozott az anaemia és az ödéma/folyadékretenció kockázata. Ezért javasolt a hemoglobinszint rendszeres ellenőrzése, és beteg állapotának monitorozása a folyadékretenció, illetve a szívelégtelenség jeleinek észlelése érdekében.

Az apocitentán alkalmazásával rezisztens hypertóniában és 15 ml/perc/1,73 m² alatti eGFR mellett, illetve dializált betegek körében nincs klinikai tapasztalat, ezért a JERAYGO alkalmazása ilyen betegek számára nem javasolt.

75 éves és idősebb betegek

A 75 éves és idősebb betegek körében fokozott lehet az anaemia, az ödéma/folyadékretenció, a szívelégtelenség és a cerebrovaszkuláris események kialakulásának kockázata. Ezért javasolt a hemoglobinszint rendszeres ellenőrzése, és beteg állapotának monitorozása a folyadékretenció, illetve a szívelégtelenség jeleinek észlelése érdekében.

Ismert hatású segédanyagok

Laktóz-monohidrát

A JERAYGO laktóz-monohidrátot tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

A JERAYGO kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek hatása az apocitentán farmakokinetikájára

Az apocitentán farmakokinetikai (PK) profilja alapján nem várható, hogy az expozícióját befolyásolják a CYP enzimek és/vagy transzporterek inhibitorai vagy induktorai közé tartozó más gyógyszerek.

Az apocitentan hatása egyéb gyógyszerek farmakokinetikájára

CYP-enzimek és BCRP-szubsztrátok

Egy egészséges önkéntesek körében végzett klinikai vizsgálatban naponta egyszer 50 mg apocitentan és a szenzitív CYP3A4-szubsztrát midazolám egyidejű alkalmazása nem befolyásolta a midazolám farmakokinetikáját, ami arra engedett következtetni, hogy az apocitentan az alábbiakban leírt CYP2B6 és CYP1A2 potenciális indukcióját kivéve nem lép kölcsönhatásba CYP enzimekkel.

Az *in vitro* vizsgálatok eredményei nem egybehangzóak az apocitentan CYP2B6 és CYP1A2 indukciós potenciálja tekintetében. *In vivo* az indukció nem zárható ki. Az apocitentan szűk terápiás indexű CYP1A2-szubsztrátokkal (pl. tizanidinnel) történő egyidejű alkalmazás során elővigyázatosság ajánlott.

Egy egészséges önkéntesek körében végzett vizsgálat során 25 mg apocitentan és rozuvasztatin, egy BCRP-szubsztrát egyidejű alkalmazásakor a napi egyszer alkalmazott apocitentan a rozuvasztatin C_{max} értékét 40%-kal növelte, azonban a rozuvasztatin teljes expozíciója, azaz $AUC_{0-\infty}$ értéke változatlan maradt. Ennek megfelelően a BCRP-szubsztrátok adhatók együtt az apocitentannal.

Az apocitentan nem befolyásolja az aktív transzporttól függő farmakokinetikával rendelkező gyógyszerek farmakokinetikáját, kivéve az alábbiakban ismertetett OAT3-szubsztrátokat.

OAT3-szubsztrátok

In vitro az apocitentan OAT3-inhibitor. Ezért az apocitentan megemelheti azon gyógyszerek plazmakoncentrációját, amelyek kiválasztása az OAT3-tól függ. Nem zárható ki, hogy ez klinikailag releváns hatást gyakorolna az egyidejűleg alkalmazott OAT3-szubsztrát gyógyszerek farmakokinetikájára, mivel erre vonatkozó interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Ezért szűk terápiás indexű OAT3-szubsztrátok (pl. metotrexát) egyidejű alkalmazásakor óvatossággal kell eljárni.

Hormonális fogamzásgátlók

Egészséges önkénteseknél végzett klinikai vizsgálatban a JERAYGO 25 mg-os dózisének napi egyszeri adagolása egyetlen orális fogamzásgátló dózissal (amely 20 µg etinilösztadiolt és 100 µg levonorgesztrelt tartalmazott) az etinilösztadiol C_{max} értékét átlagosan 21%-kal, a levonorgesztrel C_{max} és AUC értékét pedig átlagosan 38%-kal, illetve 26%-kal növelte.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Alkalmazás fogamzóképes nőknél/Fogamzásgátlás nőknél

A JERAYGO-kezelés fogamzásgátlást nem alkalmazó fogamzóképes nőknél ellenjavallt.

A fogamzóképes nőknek mindenképpen javasolni kell megbízható fogamzásgátló módszerek használatát a kezelés alatt és azt követően még egy hónapig, mivel ez idő alatt a nők nem eshetnek teherbe.

Fogamzóképes nőknél terhességi teszt végzése javasolt a kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt havonta és a kezelés befejezése után egy hónappal, a terhesség korai észlelése érdekében. Ha terhességet észlelnek, akkor a JERAYGO-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A csomagolásban található egy betegkártya. Ez a magzatkárosodás kockázatára és a fogamzásgátló módszerek használatára vonatkozó információkat, illetve a terhességi teszt elvégzésére vonatkozó javaslatot tartalmazza.

Terhesség

Az apocitentan terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Mivel más ERA-kkal végzett állatkísérletek reprodukciós toxicitást mutattak, ezért a JERAYGO alkalmazása a terhesség alatt ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Szoptatás

Nem ismert, hogy az aprocitentán, illetve metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. Patkányoknál az aprocitentán kiválasztódott az anyatejbe a laktáció alatt.

Az anyatejjel táplált csecsemő vonatkozásában a kockázatot nem lehet kizárni. Ezért a JERAYGO alkalmazása ellenjavallt a szoptatás időszakában (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Hasonlóan egyéb ERA-khoz, az aprocitentán-kezelés után hím patkányoknál a heretubulusok dilatációjának fokozott előfordulási gyakoriságát, illetve hosszú távú következményként a tubulusok degenerációját/atrophiáját figyelték meg. Ezeket a hatásokat azonban csak a javasolt maximális humán dózist jóval meghaladó aprocitentán-dózisok mellett figyelték meg, és a termékenységre gyakorolt hatás nem volt észlelhető (lásd 5.3 pont).

Más ERA-kat szedő betegeknél csökkent spermiumszámot figyelték meg. Nem ismert, hogy az aprocitentán károsíthatja-e a humán spermatogenezist.

Nőstény patkányoknál az aprocitentán kismértékben fokozta a preimplantációs magzati veszteséget (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az aprocitentán csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Mellékhatások (pl. fejfájás, hipotenzió) azonban alkalmanként előfordulhatnak, amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az aprocitentán leggyakrabban jelentett mellékhatásai az ödéma/folyadékretenció (9,1% [12,5 mg] és 18,4% [25 mg]) és a csökkent hemoglobinszint (3,7% [12,5 mg] és 1,2% [25 mg]) (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az aprocitentán biztonságosságát egy placebokontrollos, III. fázisú klinikai vizsgálatban értékelték (lásd 5.1 pont). Ebben a vizsgálatban 724 beteg kapott aprocitentánt, ebből 633 beteget legalább 26 héten keresztül kezeltek, 192 beteget legalább 47 hétig és 99 beteget legalább 48 hétig.

A mellékhatások az alábbi gyakorisági kategóriák szerint kerülnek megadásra: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer	Mellékhatás	Gyakoriság
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Felső légúti fertőzés ^a	gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Csökkent hemoglobinszint ^b	gyakori

Immunrendszeri betegségek és tünetek	Túlérzékenység ^c	gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	gyakori
Érbetegségek és tünetek	Alacsony vérnyomás	nem gyakori
	Kipirulás	nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe ^d	gyakori
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Emelkedett transzaminázértékek	nem gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Ödéma/folyadékretenció ^e	nagyon gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	A kezelés kezdetén csökkent glomeruláris filtrációs ráta	nem gyakori
	Testtömeg-növekedés a kezelés kezdetén	nem gyakori

^a Felső légúti fertőzés magában foglalja: pharyngitis, nasopharyngitis.

^b Csökkent hemoglobinszint magában foglalja: anaemia.

^c Túlérzékenység magában foglalja: kiütés, erythema, allergiás ödéma, allergiás dermatitis.

^d Dyspnoe magában foglalja: terhelésre jelentkező nehézlégzés.

^e Ödéma/folyadékretenció magában foglalja: főleg perifériás ödéma, folyadékretenció, arcödéma.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Ödéma/folyadékretenció

Úgy tűnik, hogy az ödéma/folyadékretenció dózisfüggő hatások (9,1% [12,5 mg] és 18,4% [25 mg] a 4 hetes kettős vak [DB] kezelés alatt).

A vizsgálat során összesen a betegek 0,8%-a hagyta abba a 25 mg-os dózissal végzett aprocitentán-kezelést ödéma/folyadékretenció miatt.

Az ödéma/folyadékretenció esetén szükséges teendők a 4.4 pontban szerepelnek.

Az aprocitentán 12,5 mg, illetve 25 mg dózisa esetén átlagosan +0,4 kg és +0,6 kg testtömeg-növekedést figyeltek meg, míg a placebocsoport betegeinél ez –0,2 kg volt a 4 hetes, kettős vak kezelési fázis (1. rész) alatt. Ez a növekedés a 32 hetes, egyszeres vak (SB) kezelés (2. rész) során eltűnt.

Emelkedett transzamináz-értékek

A JERAYGO 12,5 mg-os és 25 mg-os dóziséval végzett kezelésben részesülő betegek 0%-ánál, illetve 0,4%-ánál számoltak be a normál érték felső határának háromszorosát meghaladó mértékű glutamát-piruvát-transzamináz/ glutamát-oxálacetát-transzamináz (GPT, ALAT/GOT, ASAT) szintek emelkedéséről, míg a placebocsoportban ez az érték 0,9% volt a kettős vak vizsgálat első 4 hetében (1. részében). A 32 hetes, egyszeres vak szakasz (2. rész) alatt, amikor minden alany 25 mg-os dózisú kezelésben részesült, a betegek 1,5%-ánál számoltak be ilyen eseményekről. A 25 mg-os dózisú kezelés esetén (3. részben) a 12 hetes, kettős vak megvonásos szakaszban a betegek 1,3%-ánál számoltak be ilyen hatásokról, míg a placebocsoportban 1,0%-nál. A vizsgálatban nem fordult elő a normál érték felső határának háromszorosát meghaladó mértékű GPT- és/vagy GOT-szintemelkedés, és a normálérték felső határának kétszeresét meghaladó mértékű bilirubinszint-emelkedés.

Túlérzékenységi reakciók

A kezelés első két hete során előfordultak enyhe-közepes súlyosságú túlérzékenységi reakciók (pl. kiütés, erythema, allergiás ödéma, allergiás dermatitis). Két beteg hagyta abba a kezelést, egyikük kórházi kezelést igényelt.

Csökkent hemoglobinszint

A kiinduláskor az átlagos hemoglobinszint a 12,5 mg dózisú és 25 mg dózisú aprocitentán-csoportban 13,9 g/dl volt, a placebocsoportban pedig 14,1 g/dl. A négy hetes, kettős vak kezelés szakasz (1. rész) alatt az átlagos hemoglobinszint-csökkenés 0,80 g/dl volt a 12,5 mg dózisú illetve 0,85 g/dl volt a 25 mg dózisú aprocitentán-csoportban, míg a placebocsoportban 0,4 g/dl. A 32 hetes, egyszeres vak, 25 mg aprocitentánnal végzett kezelési fázis (2. rész) végére a hemoglobinszint átlagos csökkenése továbbra is 0,87 g/dl volt a kiinduláshoz képest. A kezelés abbahagyása után 4 héttel a hatás reverzibilitását figyelték meg.

A 48 hetes, 25 mg-os dózisú aprocitentán-kezelés során a kiinduláshoz képest a hemoglobinkoncentráció 10 g/dl alá történő csökkenéséről számoltak be a betegek 6,4%-ánál. Ezeknél a betegeknél a kiindulási hemoglobinérték tartománya 10,3 és 15,4 g/dl között volt.

A hemoglobinszint-csökkenés esetén szükséges teendők a 4.4 pontban szerepelnek.

Csökkent glomeruláris filtrációs ráta

A kiinduláskor az átlagos eGFR a 12,5 mg dózisú aprocitentán-csoportban 76,2 ml/perc/1,73 m², a 25 mg dózisú csoportban 76,7 ml/perc/1,73 m² volt, a placebocsoportban pedig 76,2 ml/perc/1,73 m². A négy hetes, kettős vak kezelés szakasz (1. rész) alatt az eGFR átlagos csökkenése 1,2 volt a 12,5 mg dózisú aprocitentán-csoportban, illetve 2,4 ml/perc/1,73 m² volt a 25 mg dózisú csoportban, míg a placebocsoportban 0,6 ml/perc/1,73 m². A 32 hetes, egyszeres vak, kezelési fázis (2. rész) végére az eGFR átlagos csökkenése 2,3 ml/perc/1,73 m² volt; és a vizsgálat végéig változatlan maradt.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Egészséges önkénteseknek egyszeri, legfeljebb 600 mg-os aprocitentán dózist, illetve több, legfeljebb napi 100 mg-os dózist adagoltak (a maximális jóváhagyott dózis 24-szeresét, illetve 4-szeresét).

Mellékhatásként fejfájást, orrdugulást, hányingert és felső légúti fertőzést figyeltek meg.

Túlادagolás esetén a szokásos támogató kezelést kell alkalmazni, szükség szerint. Mivel nagyon nagy koncentrációk (több mint 22 darab 12,5 mg-os aprocitentán-tabletta) esetén előfordulhat a QT-intervallum megnyúlása, ezért meg kell fontolni az EKG-monitorozást is. A dialízis nem valószínű, hogy hatékony, mivel az aprocitentán jelentős mértékben kötődik a fehérjékhez (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antihipertenzívumok, egyéb antihipertenzívumok, ATC-kód: C02KN01

Hatásmechanizmus

Az endothelin (ET)-1, receptorain keresztül (ET_A és ET_B), többféle hatást mediál, például vazokonstriktációt, fibrózist, sejtprolifertációt és gyulladást, magas vérnyomásban pedig upregulálva működik. Az aprocitentán egy kettős hatású ERA, amely gátolja az ET-1 kötődését az ET_A és az ET_B receptorokhoz, és ezáltal a receptorok által mediált hatásokat is.

Farmakodinámiás hatások

A szív elektrofiziológiája

Egy egészséges önkéntesek körében végzett QT-vizsgálatban a naponta egyszer adott 25 mg (maximális terápiás dózis) aprocitentán dinamikus egyensúlyi állapotban nem okozta a QTc intervallum megnyúlását, mivel a QTc placebokorrigált, kiinduláshoz viszonyított átlagos változásának 90%-os konfidenciaintervalluma kevesebb mint 10 ms volt.

A maximális terápiás adag négyszerese (100 mg) esetén a QTc placebokorrigált, kiinduláshoz viszonyított átlagos változásának 90%-os konfidenciaintervalluma 10,4 ms volt.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az aprocitentán hatásosságát egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, III. fázisú, multicentrikus vizsgálatban értékelték.

A legalább három vérnyomáscsökkentő gyógyszer alkalmazása mellett nem kontrollált (szisztolés vérnyomás [SBP] ≥ 140 Hgmm) vérnyomású betegeket a pseudorezisztens hypertonia (pl. fehér köpeny hypertonia, nem megfelelő vérnyomásmérés, szekunder hypertonia) kizárása után rezisztens hypertóniának tekintették.

A betegeket átállították egy angiotenzinreceptor-blokkolóból (160 mg valzartán), egy kalciumcsatorna-blokkolóból (5 vagy 10 mg amlodipin) és egy diuretikumból (25 mg hidroklorotiazid) álló standardizált vérnyomáscsökkentő alapterápiára, amelyet a vizsgálat folyamán végig kaptak. Azok a betegek, akik egyidejűleg béta-blokkolót is szedtek, azt a vizsgálat folyamán tovább folytatták a standardizált alapterápiával és a vizsgálati készítménnyel együtt.

A négy hetes, kettős vak fázis (1. rész) alatt összesen 730 beteg kapott napi egyszer 12,5 mg vagy 25 mg aprocitentánt vagy placebót. Ezt követően a betegek a 32 hetes, egyszeres vak kezelési fázis (2. rész) során napi egyszer 25 mg aprocitentánt kaptak. A 32 hét leteltével a betegeket ismét randomizálták a napi egyszeri 25 mg dózisú aprocitentán-csoportba vagy a placebocsoportba, és ezt a készítményt kapták a 12 hetes kettős vak, megvonásos kezelési fázis (3. rész) során (2. táblázat).

2. táblázat: A III. fázisú vizsgálat felépítése

	Kezelés	1. rész (4 hét)	2. rész (32 hét)	3. rész (12 hét)
A vizsgálat felépítése		Kettős vak, placebokontrollos, randomizált (1:1:1)	Egyszeres vak (SB)	Kettős vak, megvonásos, placebokontrollos, randomizált (1:1)
Időtartam		0–4. hét	4–36. hét	36–48. hét
Alapkezeléshez hozzáadott kezelés*	25 mg aprocitentán 12,5 mg aprocitentán placebo	n = 243 n = 243 n = 244	n = 704	n = 307 n = 307

* ARB, CCB és egy diuretikum

ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; CCB = kalciumcsatorna-blokkoló; DB = double-blind (kettős vak); DB-WD = double-blind withdrawal (kettős vak, megvonásos); n = betegek száma; SB = single-blind (egyszeres vak).

Az elsődleges hatásossági végpont az ülő helyzetben mért szisztolés vérnyomás (SiSBP) kiinduláshoz viszonyított változása volt a 4. hétre a kettős vak fázis (1. rész) alatt, amelyhez a felügyelet nélkül, automatizált rendelői vérnyomásméréssel (uAOBP) mért, mélyponti értéket vették figyelembe.

A másodlagos kulcsfontosságú végpont a felügyelet nélkül, automatizált rendelői vérnyomásméréssel mért, mélyponti SiSBP volt a DB-WD fázis (3. rész) kiindulási értékéhez (36. hét) viszonyítva a 40. héten.

A betegek átlagéletkora 61,7 év volt (24 és 84 év között; 34,1% ≥ 65 és < 75 éves volt; 9,9% volt ≥ 75 éves) és 59,5% volt férfi. A betegek között voltak fehérbőrűek (82,9%), afroamerikaiak (11,2%) és ázsiaiak is (5,2%). Az átlagos testsúly 97,6 kg volt (46 és 196 kg között), az átlagos BMI pedig 33,7 kg/m² (18 és 64 kg/m² között).

A betegek anamnézisében szerepelt 2-es típusú diabetes mellitus (54,1%), ischaemiás szívbetegség (30,8%), központi idegrendszeri érbetegség (23,0%), 3-as és 4-es stádiumú krónikus vesebetegség (22,2%; a betegek 19,3%-ának volt 30–59/perc/1,73 m², 2,9%-ának pedig 15–29 ml/perc/1,73 m² közötti eGFR értéke), pangásos szívelégtelenség (19,6%) és alvási apnoe szindróma (14,1%). A betegek 63,0%-a szedett négy vagy több antihipertenzív gyógyszert.

A III. fázisú vizsgálatban nem vizsgált populációk leírása a 4.2, a 4.3 és a 4.4 pontokban található.

A 12,5 és a 25 mg-os aprocitentán-dózisok a SiSBP érték statisztikailag szignifikáns csökkenését váltották ki a placebohoz képest, a 4. hétre. A terápiás hatás ezzel összhangban volt az ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás esetében is (SiDBP) is (3. táblázat).

3. táblázat: Az ülő helyzetben, uAOBP módon mért mélyponti vérnyomásérték (Hgmm) a kettős vak fázis 4. hetében

Vizsgálati csoport	n	Kiindulási érték [#]	Legkisebb négyzetek átlaga	Különbség a placebohoz képest	
		Átlag		Legkisebb négyzetek átlaga	p-érték
SiSBP (elsődleges végpont)			Legkisebb négyzetek átlaga (97,5%-os CI)	Legkisebb négyzetek átlaga (97,5%-os CI)	
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)	-	-
SiDBP			Legkisebb négyzetek átlaga (95%-os CI)	Legkisebb négyzetek átlaga (95%-os CI)	
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)	-	-

Megfigyelt kiindulási érték.

* A vizsgálati tervben meghatározott 2,5%-os szinten statisztikailag szignifikáns.

BP = vérnyomás; CI = konfidenciaintervallum; DB = kettős vak (double-blind); LS Mean = legkisebb négyzetek átlaga; SiDBP = ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás; SiSBP = ülő helyzetben mért szisztolés vérnyomás; uAOBP = felügyelet nélküli automatikus vérnyomásmérés.

Az aprocitentán vérnyomáscsökkentő hatásának tartósságát a DB-WD kezelési fázisban (3. részben) mutatták ki. A placebo csoportba újrarandomizált betegeknél a SiSBP átlagos értéke emelkedett, míg a 25 mg dózisú aprocitentán-csoportba randomizált betegeknél a SiSBP-re gyakorolt átlagos hatás stabil maradt, statisztikailag szignifikáns különbséget eredményezve. A terápiás hatás ezzel összhangban volt a SiDBP érték alapján (4. táblázat).

4. táblázat: Az ülő helyzetben, uAOBP módon mért mélyponti vérnyomásérték (Hgmm) tartós csökkenése a DB-WD fázis 40. hetében

Vizsgálati csoport	n	DB-WD kiindulás [#] Átlag	Legkisebb négyzetek átlaga (95%-os CI)	Különbség a placebóhoz képest	p-érték
				Legkisebb négyzetek átlaga (95%-os CI)	
SiSBP (kulcsfontosságú másodlagos végpont)					
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)	-	-
SiDBP					
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)	-	-

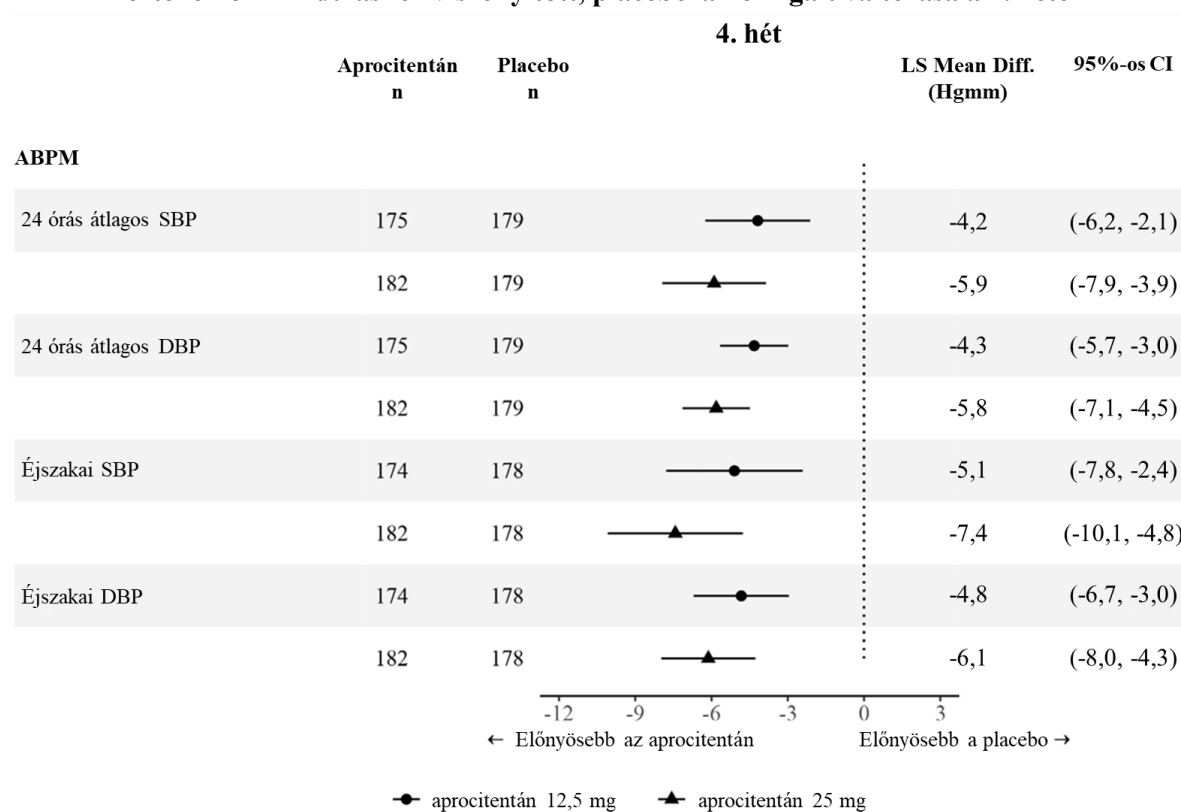
[#] Megfigyelt kiindulási érték. DB-WD kiindulás: 36. hét

* A vizsgálati tervben meghatározott 5%-os szinten statisztikailag szignifikáns.

BP = vérnyomás; CI = konfidenciaintervallum; DB-WD = kettős vak, megvonással (double-blind withdrawal); LS Mean = legkisebb négyzetek átlaga; SiDBP = ülő helyzetben mért diasztolés vérnyomás; SiSBP = ülő helyzetben mért szisztolés vérnyomás; uAOBP = felügyelet nélküli automatikus vérnyomásmérés.

A hatás a szisztolés és a diasztolés vérnyomás esetében összhangban volt, ambuláns vérnyomás-monitorozással, nappal, éjszaka és 24 órán keresztül mérve a 4. héten (1. ábra) és a 40. héten.

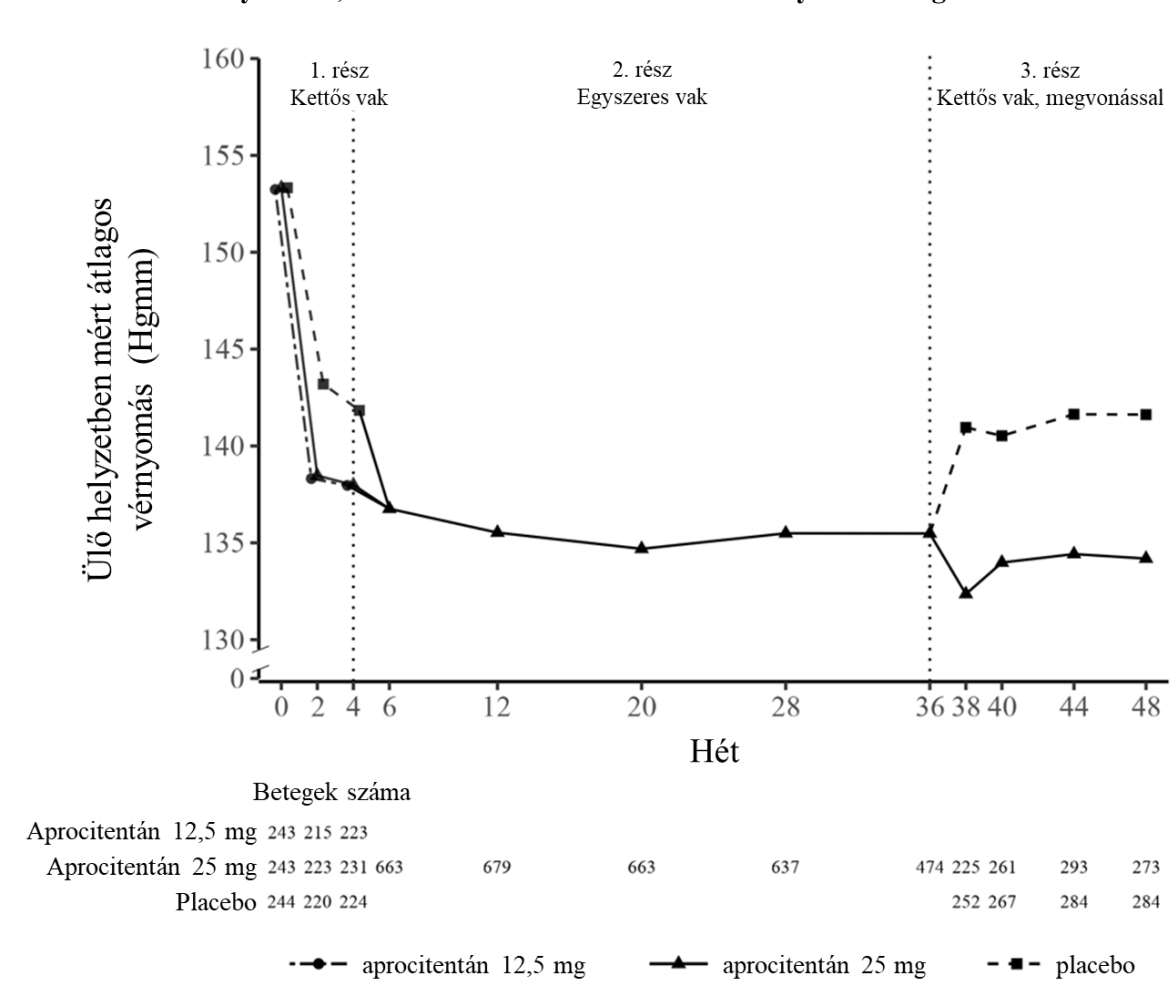
1. ábra: A szisztolés és a diasztolés vérnyomás ambuláns vérnyomás-monitorozással mért értékeinek kiinduláshoz viszonyított, placebóra korrigált változása a 4. héten



ABPM = ambuláns vérnyomás-monitorozás; BP = vérnyomás; CI = konfidenciaintervallum; DBP = diasztolés vérnyomás; LS Mean Diff. = legkisebb négyzetek átlagának eltérése a placebóhoz képest; SBP = szisztolés vérnyomás.

A vérnyomáscsökkentő hatás jelentős részét (azaz legalább 90%-át) már az aprocitentan-kezelés első két hete során megfigyelték.

2. ábra: Az ülő helyzetben, uAOBP módon mért szisztolés vérnyomás átlaga 48 héten keresztül



Az aprocitentán hatása összhangban volt a következők alapján létrehozott alcsoportokban: életkor (a 75 éves és idősebb betegeket is beleértve), nem, rassz (feketebőrű vagy afroamerikai származású betegeknél is), BMI, vizelet albumin/kreatinin arány kiindulási értéke, kiindulási eGFR érték és az anamnézisben szereplő diabeteses szempontjaiból is, és a hatás is összhangban volt a teljes populációban.

Az UACR-re/eGFR-re gyakorolt hatások

A 4. héten az UACR 30%-os (95%-os CI: 20–39%) csökkenése volt megfigyelhető a 12,5 mg dózisú aprocitentán-kezelés esetén illetve 34%-os (95%-os CI: 25–42%) csökkenése volt megfigyelhető a 25 mg dózisú aprocitentán-kezelés mellett a placebo csoport betegeihez viszonyítva. Ez a hatás a kezelés abbahagyásakor megszűnt. Az eGFR értékében az átlagos csökkenés $-1,2$ ml/perc/ $1,73$ m² volt a 12,5 mg dózisú, illetve $-2,4$ ml/perc/ $1,73$ m² a 25 mg dózisú aprocitentán-kezelés esetén a kezelés első 4 hetében (placebo esetén $-0,6$ ml/perc/ $1,73$ m²), majd az eGFR érték stabilizálódott, ami a vizsgálat végéig fennmaradt, az alacsony (< 60 ml/perc) kiindulási értékű betegeknél is. Az aprocitentán célszervet védő hatását nem vizsgálták.

A mortalitásra és a kardiovaszkuláris morbiditásra gyakorolt hatások

Az aprocitentán mortalitásra és a kardiovaszkuláris morbiditásra gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint az aprocitentán vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől magas vérnyomás kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az apocitentan maximális plazmakoncentrációját ($C_{\max}$) a 25 mg-os dózis bevétele után 4 és 5 óra között érte el. A plazmakoncentráció dózisfüggően nőtt a napi egyszer 5 mg, 25 mg és 100 mg alkalmazásakor. A *per os* alkalmazást követő abszolút biohasznosulás nem ismert.

Napi egyszeri alkalmazással a dinamikus egyensúlyi állapot a 8. napra alakult ki, és az 1. naphoz képest az akkumuláció körülbelül 3-szoros volt.

Az étkezés hatása

Amikor a (korai klinikai vizsgálatokban használt) kapszula gyógyszerformát nagy zsírtartalmú és magas kalóriaértékű étkezéssel adták egészséges önkénteseknek, akkor az apocitentan egy órával (medián érték) korábban érte el a $C_{\max}$ értéket ($t_{\max}$), mint éhgyomorra bevéve és a $C_{\max}$ értéke 1,7-szerese volt az éhgyomri értéknek. Az $AUC_{0-\infty}$ értékkel kifejezett teljes expozíció körülbelül 1,2-szerese volt az éhgyomri állapotban megfigyelt értéknek. Az étkezés hatását a filmtablettára nézve külön nem vizsgálták. A kulcsfontosságú III. fázisú vizsgálatban az apocitentan-filmtablettát étkezéstől függetlenül alkalmazták. Nem várható, hogy az étkezés befolyásolja az apocitentan felszívódását.

Eloszlás

Az apocitentan látszólagos eloszlási térfogata körülbelül 20 liter, és nagymértékben (>99%-ban) kötődik a plazmaproteinekhez. A vér-plazma arány 0,63.

Biotranszformáció

Az apocitentan majdnem kizárólag változatlan formában volt kimutatható a plazmában.

Az apocitentan fő lebomlási útvonala a szulfamid oldallánc UGT1A1 és az UGT2B7 glükuronil-transzferázok által katalizált N-glikozidációja, és a szulfamid oldallánc aminopirimidinné történő hidrolízise. A hidrolízis nagyrészt nem enzimatikusan zajlik.

Elimináció

Radioaktívan jelölt apocitentan alkalmazását követően a radioaktivitás mintegy 52%-a választódott ki a vizelettel, és 25%-a a széklettel. A beadott dózis 0,2%-a volt megtalálható változatlan apocitentan formájában a vizeletben, és 6,8%-a a székletben.

A látszólagos orális teljestest clearance 0,30 l/óra. Az apocitentan terminális plazma felezési ideje körülbelül 46 óra.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban

Az apocitentan farmakokinetikájára az életkor (18 és 84 év között), a nem, a testtömeg, illetve a rassz nem gyakoroltak klinikailag releváns hatásokat.

Vesekárosodás

Az apocitentan teljes expozíciója (AUC) súlyos vesekárosodásban (15–29 ml/perc-es eGFR) egészséges önkéntesekhez képest átlagosan 40%-kal volt magasabb. Ez az emelkedés nem tekinthető klinikailag relevánsnak (lásd 4.2 pont). Az apocitentan plazmaprotein-kötődését a vesefunkció nem befolyásolta.

Májkárosodás

Az apocitentan teljes expozíciója (AUC) közepesen súlyos fokú májkárosodásban (Child-Pugh B osztály) egészséges önkéntesekhez képest átlagosan 23%-kal volt magasabb. Ez az emelkedés nem

tekinthető klinikailag relevánsnak (lásd 4.2 pont). Az aprocitentán plazmaprotein-kötődését a májfunkció nem befolyásolta.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási és fototoxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Az ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatok során csak a maximális humán expozíciót jelentősen meghaladó dózisok esetén figyeltek meg szövettani elváltozásokat (degeneratív májelváltozások, orrüreg-elváltozások és hereelváltozások), ami arra utal, hogy a klinikai alkalmazásban ennek kicsi a relevanciája.

Reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitás

Patkányoknál és kutyáknál ismételt adagolás után a heretubulusok degenerációját figyelték meg, a javasolt maximális humán dózis által okozott teljes (szabad) expozíció 8-szoros (20,6-szeres), illetve 4,9-szeres (16,6-szeres) értéke esetén. A termékenységre, illetve a spermatogenezisre kifejtett hatásokat azonban nem jegyezték fel hím patkányoknál.

Nőstény patkányoknál a javasolt maximális humán dózis által okozott teljes (szabad) expozíció 11-szeres (29-szeres) értéke esetén a preimplantációs veszteségek (kevesebb sárgatest, implantációs hely és élő embrió) minimális fokozódását figyelték meg. A párosodási magatartásra és a reprodukív teljesítményre gyakorolt hatásokat nem figyelték meg.

Az aprocitentán vemhes patkányokkal és nyulakkal végzett vizsgálatokban nem indukált teratogén elváltozásokat a javasolt maximális humán dózis által okozott teljes (szabad) expozíció 2-szeres (6-szoros), illetve 14-szeres (3-szoros) értéke esetén. Az ERA-k, mint gyógyszerosztály azonban patkányoknál és nyulaknál teratogéneknek bizonyultak, és a megfigyelt malformációk súlyos hatásokat jelentenek a korai terhességben zajló fejlődési folyamatokra (a velőcsősejtek migrációjára). Mivel az aprocitentán teratogén potenciálját csak a javasolt maximális humán dózist valamelyest meghaladó expozíciók esetén vizsgálták, nem ismert, hogy milyen mértékű expozíció válthat ki az embriófötális fejlődést érintő káros hatásokat.

A pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatokban a vemhesség késői szakaszától a laktáció végéig kezelt nőstény patkányoknál az utódok csökkent túlélését és azok csökkent reprodukciós kapacitását figyelték meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag:

kroszkarmellóz-nátrium;
hidroxipropil-cellulóz;
laktóz-monohidrát;
magnézium-sztearát;
mikrokristályos cellulóz.

Filmbevonat:

poli(vinil-alkohol);
hidroxipropil-cellulóz;
trietil-citrát;
talkum;
víztartalmú, kolloid szilícium-dioxid;

titán-dioxid;
vörös vas-oxid (E172);
sárga vas-oxid (E172);
fekete vas-oxid (E172).

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

30 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (HDPE tartályban vagy buboréksomagolásban) tárolandó. (Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.)

A HDPE tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

JERAYGO 12,5 mg filmdoboz

Fehér, átlátszatlan, gyermekbiztos zárással és indukciós záróbetéttel ellátott, szilikagél szárítószerrel és 30 db filmdobozt tartalmazó HDPE tartály.

Adagonként perforált, hidegen formázott alumínium buboréksomagolás szárítószerrel és átnyomható alumíniumfóliával lezárva, 10 × 1 filmdobozt tartalmaz.

JERAYGO 25 mg filmdoboz

Fehér, átlátszatlan, gyermekbiztos zárással és indukciós záróbetéttel ellátott szilikagél szárítószerrel és 30 db filmdobozt tartalmazó HDPE tartály.

Adagonként perforált, hidegen formázott alumínium buboréksomagolás szárítószerrel és átnyomható alumíniumfóliával lezárva, 10 × 1 filmdobozt tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1818/001

EU/1/24/1818/002

EU/1/24/1818/003

EU/1/24/1818/004

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. június 27.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN
FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS
KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja erre a készítményre az első időszakos PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázatminimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának biztosítania kell, hogy az összes tagállamban, ahol a JERAYGO-t forgalomba hozzák, a JERAYGO-t várhatóan alkalmazó minden beteg hozzáférjen/megkapja az alábbi oktatóanyagot:

- Betegkártya

Azon betegek számára, akiknek JERAYGO-t írtak fel, készült betegkártyának az alábbi kulcsfontosságú elemeket/útmutatásokat kell tartalmaznia:

Teratogenitás:

- A JERAYGO káros hatással lehet a magzati fejlődésre.
- Terhes nőknek tilos a JERAYGO-t szedni.
- A fogamzóképes nőknek kötelező a megbízható fogamzásgátló módszer használata.
- A JERAYGO-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt havonta és a kezelés abbahagyása után egy hónappal javasolt terhességi teszt elvégzése.
- A bekövetkező terhességről a kezelőorvost azonnal tájékoztatni kell.

Májkárosodás:

- A májfunkció rendszeres monitorozása javasolt, mivel a JERAYGO májkárosodást okozhat, mint a vele egy gyógyszercsoportba tartozó más gyógyszerek.
 - A májproblémák esetén észlelhető jelek leírása.
 - A májproblémákra utaló jelek azonnali jelentése a kezelőorvosnak.
- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Forgalomba hozatali engedélyezés utáni, beavatkozással járó gyógyszerbiztonsági vizsgálat (post-authorisation safety study, PASS): a rezisztens hipertóniában tartósan alkalmazott aprocitentán kardiovaszkuláris biztonságosságának további jellemzése érdekében a forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles egy meghatározott protokoll szerint, felnőtt, rezisztens hipertóniás betegek körében randomizált, aktív kontrollos vizsgálatot végezni és az eredményeket benyújtani.	Végleges jelentés: 2031. május 31.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (TARTÁLYHOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

JERAYGO 12,5 mg filmdoboz

apocitentan

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg apocitentan tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz

30 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó. A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1818/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

JERAYGO 12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

JERAYGO 12,5 mg filmdoboz

apocitentan

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg apocitentan tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért olvassa el a betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz

30 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó. A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1818/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (TARTÁLYHOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

JERAYGO 25 mg filmtabletta

aprocitentán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg aprocitentánt tartalmaz filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó. A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1818/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

JERAYGO 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A TARTÁLY CÍMKÉJE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

JERAYGO 25 mg filmtabletta

aprocitentán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg aprocitentánt tartalmaz filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

30 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az eredeti tartályban tárolandó. A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1818/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁSHOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

JERAYGO 12,5 mg filmdoboz

apocitentan

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

12,5 mg apocitentan tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz

10 × 1 db filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1818/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

JERAYGO 12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ADAGONKÉNT PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

JERAYGO 12,5 mg tabletta

aprocitentán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Idorsia

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (BUBORÉKCSOMAGOLÁSHOZ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

JERAYGO 25 mg filmtabletta

aprocitentán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

25 mg aprocitentánt tartalmaz filmtablettaként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

10 × 1 db filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti buboréksomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/24/1818/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

JERAYGO 25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

ADAGONKÉNT PERFORÁLT BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

JERAYGO 25 mg tabletta

aprocitentán

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Idorsia

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Betegkártya

BETEGKÁRTYA JERAYGO (aprocitentán)

Rezisztens magas vérnyomás (hipertónia) kezelésére.

Ez a kártya fontos biztonsági információkat tartalmaz, amelyekkel a JERAYGO szedésekor tisztában kell lennie.

A kártyát az Önt kezelő minden orvosnak mutassa be.

HU

Fontos, hogy amennyiben májproblémákra utaló jeleket tapasztal vagy terhes lesz a JERAYGO szedése alatt, akkor haladéktalanul tájékoztassa arról a felíró orvost.

A felíró orvos neve:

A felíró orvos telefonszáma:

Terhesség

A JERAYGO káros hatással lehet a magzati fejlődésre. Ezért a JERAYGO-t tilos szedni, ha terhes és a JERAYGO szedése alatt tilos teherbe esnie.

A JERAYGO szedésének megkezdése előtt, a kezelés alatt havonta és a kezelés abbahagyása után egy hónappal javasolt terhességi teszt elvégzése, még akkor is, ha úgy gondolja, hogy nem terhes.

Fogamzásgátlás

A JERAYGO-kezelés alatt és a kezelés után még egy hónapig megbízható fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia.

A fogamzásgátló módszert, illetve bármilyen felmerülő kérdését beszélje meg kezelőorvosával.

Májproblémák

A JERAYGO májproblémákat okozhat. Kezelőorvosa a JERAYGO-kezelés megkezdése előtt, illetve a kezelés alatt vérvizsgálatot végez Önnél a májműködés ellenőrzése érdekében. A májműködés zavarára utaló jelek többek között:

- hányinger (émelygés) és hányás
- láz
- fájdalom a has jobb oldali felső részében

- a bőr és a szemfehérje besárgulása (sárgaság)
- sötét színű vizelet
- viszketés
- szokatlan fáradékonyság vagy kimerültség (letargia)
- étvágytalanság

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fentiek közül bármelyiket észleli.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

JERAYGO 12,5 mg filmdoboz

JERAYGO 25 mg filmdoboz

apocitinán

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

A betegájékoztató mellett a gyógyszer doboza tartalmaz egy betegkártyát is. A kártyán az Ön számára fontos biztonsági információk szerepelnek, amelyeket a gyógyszer szedése előtt, alatt és után ismernie kell.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a JERAYGO és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a JERAYGO szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a JERAYGO-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a JERAYGO-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a JERAYGO és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A JERAYGO az endothelinreceptor-antagonisták nevű gyógyszerkészletbe tartozó, apocitinán nevű hatóanyagot tartalmazza.

Ez a gyógyszer a magas vérnyomás kezelésére szolgál olyan felnőtteknél, akik vérnyomása legalább három másik gyógyszerrel sem állítható be megfelelően (úgynevezett rezisztens magas vérnyomás).

Ez a gyógyszer megakadályozza az erek összeszűkülését, ami miatt azok elernyednek és a vérnyomás lecsökken.

2. Tudnivalók a JERAYGO szedése előtt

Ne szedje a JERAYGO-t

- ha allergiás az apocitinánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha terhes, gyermeket szeretne vagy ha teherbe eshet, mert nem használ megbízható fogamzásgátló módszert. Lásd a 2., „Termékenység, terhesség és szoptatás” című részt.
- ha szoptat. Lásd a 2., „Termékenység, terhesség és szoptatás” című részt.
- ha súlyos májbetegségben szenved. Lásd a 2., „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című részt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a gyógyszer szedése előtt vagy a kezelés alatt az alábbiak bármelyike fennáll vagy kialakul Önnél.

Májproblémák

A JERAYGO-val azonos csoportba tartozó gyógyszerekhez hasonlóan a JERAYGO is okozhat májkárosodást. Kezelőorvosa a kezelés megkezdése előtt, illetve akár a kezelés alatt is vérvizsgálatot végez, hogy ellenőrizze a máj megfelelő működését. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha májproblémákra utaló tüneteket tapasztal, többek között az alábbiakat:

- émelygés (hányinger) vagy hányás;
- láz;
- fájdalom a has jobb oldali, felső részén;
- sárgaság (a bőr és a szemfehérje besárgulása);
- sötét színű vizelet;
- viszketés;
- szokatlan fáradékonyosság vagy kimerültség;
- étvágytalanság.

Ödéma (duzzanat/folyadékviasszatartás)

Amennyiben a gyógyszer alkalmazása során ödémát tapasztal, például szokatlan súlygyarapodást vagy a boka, a lábfej vagy a láb duzzanatát, különösen a kezelés első heteiben, akkor azonnal tájékoztassa kezelőorvosát. Kezelőorvosa segít kezelni ezt a mellékhatást.

Szívbetegség

A JERAYGO alkalmazása instabil vagy súlyos szívbetegségben nem javasolt. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbiak közül bármelyik tünetet észleli:

- légszomj;
- éjszakai ébredés légszomjjal;
- könnyű fizikai terhelés, például séta utáni gyors kifáradás;
- gyors súlygyarapodás;
- bokaduzzanat vagy lábfejduzzanat;
- mellkasi fájdalom és diszkomfortérzés.

Vérszegénység (csökkent vörösvértestszám)

A gyógyszer szedésekor, illetve más endothelinreceptor-antagonisták szedésekor is előfordult a (a vörösvértestekben lévő, a testbe oxigént szállító protein (hemoglobin) szintjének és a vér-vörösvértest arányának (hematokritérték) csökkenése, ami vérszegénységhez vezethet. Ha a kezelés alatt a vérszegénység alábbi tüneteit tapasztalja, akkor tájékoztassa kezelőorvosát:

- szédülés;
- fáradékonyosság/rossz közérzet/gyengeség;
- gyors szívverés, szívdobogásérzés;
- sápadtság.

Veseproblémák

Közepesen súlyos vesekárosodás esetén fokozott lehet a kockázat, hogy a kezelés során ödéma és vérszegénység alakul ki. A JERAYGO-kezelés súlyos vesekárosodásban szenvedők számára nem javasolt.

75 éves és idősebb betegek

Ha Ön 75 éves vagy idősebb, akkor a kezelés alatt nagyobb lehet az ödéma, a vérszegénység és a szív- és érrendszeri betegségek kialakulásának kockázata. Emiatt kezelőorvosának rendszeresen meg kell mérnie Önnél a hemoglobinszintet, illetve ellenőrizni az Ön állapotát az ödéma és a szívbetegség tüneteinek észlelése érdekében.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer 18 év alatti gyermekeknek és serdülőknek nem adható, mivel a JERAYGO-t ebben a korcsoportban nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a JERAYGO

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Különösen fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha egyidejűleg metotrexátot (daganatos betegség, reumatoid arthritisz vagy pszoriázis kezelésére szolgáló gyógyszert) vagy tizanidint (izomgörcsök kezelésére szolgáló gyógyszert) kap. A JERAYGO befolyásolhatja a gyógyszerek hatását.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, akkor ne szedje ezt a gyógyszert.

A JERAYGO ártalmas lehet az anyaméhben fejlődő magzatra.

- Ha terhes vagy gyermeket szeretne, akkor **ne szedje ezt a gyógyszert**.
- Ha a gyógyszer alkalmazása alatt vagy röviddel (legfeljebb egy hónappal) az abbahagyása után teherbe esik vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet, akkor **azonnal keresse fel kezelőorvosát**.
- Ha Ön fogamzóképes nő, akkor a gyógyszer szedése alatt és a kezelés vége után még egy hónapig használjon megbízható fogamzásgátló módszert. Beszéljen erről kezelőorvosával.
- Ha Ön fogamzóképes nő, akkor kezelőorvosa javasolni fogja, hogy a kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt havonta, illetve a kezelés befejezése után egy hónappal végezzen terhességi tesztet.

Ezek az információk összefoglalva szerepelnek a betegkártyán, amely a gyógyszer csomagolásában megtalálható.

Ha teherbe esik, akkor hagyja abba a gyógyszer alkalmazását (lásd 2., „Ne szedje a JERAYGO-t” című rész).

Nem ismert, hogy a JERAYGO átjut-e az anyatejbe. A gyógyszer szedése alatt ne szoptasson (lásd 2., „Ne szedje a JERAYGO-t” című rész). Beszéljen erről kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A JERAYGO olyan mellékhatásokkal járhat, például fejfájás vagy alacsony vérnyomás (lásd 4. pont), amelyek befolyásolhatják a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A JERAYGO laktózt és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer laktózt (tejcukrot) tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a JERAYGO-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Kezelőorvosa határozza meg, hogy milyen adagban szedje a JERAYGO-t. A javasolt adag naponta egy 12,5 mg-os tablettát. Ha nem jelentkeznek lényeges mellékhatások és orvosa úgy ítéli meg, hogy a vérnyomását tovább kell csökkenteni, akkor a későbbiekben az adag napi egy 25 mg-os tablettára emelhető.

A tablettát egészben kell lenyelni. A gyógyszer étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Ha az előírtnál több JERAYGO-t vett be

Ha az előírtnál többet vett be a gyógyszerből, akkor haladéktalanul forduljon kezelőorvosához.

Ha elfelejtette bevenni a JERAYGO-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert, akkor másnap folytassa a szokásos adagolással, ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Egy nap nem szabad két adagot bevenni.

Ha idő előtt abbahagyja a JERAYGO szedését

A gyógyszert a vérnyomás beállításához folyamatosan szednie kell. Ne hagyja abba a JERAYGO szedését, csak ha kezelőorvosával ezt megbeszélte.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A gyógyszerrel történő kezelés során az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1-et érinthet):

- ödéma (például bokaduzzanat vagy lábfejduzzanat) / folyadékviszatartás (lásd 2., „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című pont).

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- vérszegénység (alacsony vörösvértestszám vagy csökkent hemoglobinszint) (lásd 2., „Figyelmeztetések és óvintézkedések” című pont);
- túlérzékenység (allergiás reakciók);
- légszomj;
- fejfájás;
- felső légúti (orr és torok) fertőzések.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet):

- alacsony vérnyomás (hipotenzió);
- emelkedett májenzimszintek;
- kipirulás;
- a kezelés kezdetekor a vese csökkent szűrési sebessége;
- súlygyarapodás a kezelés kezdetekor.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a JERAYGO-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a csomagoláson (tartály vagy buboréksomagolás) feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban (tartályban vagy buborécsomagolásban) tárolandó. A tartályt a nedvességtől való védelem érdekében tartsa jól lezárva.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a JERAYGO?

A készítmény hatóanyaga az aprocitenán.

JERAYGO 12,5 mg filmtabletta

12,5 mg aprocitenánt tartalmaz tablettánként.

JERAYGO 25 mg filmtabletta

25 mg aprocitenánt tartalmaz tablettánként.

Egyéb összetevők:

Tablettamag: kroszkarmellóz nátrium (lásd 2. „A JERAYGO laktózt és nátriumot tartalmaz” című pont), hidroxipropil-cellulóz, laktóz-monohidrát (lásd 2., „A JERAYGO laktózt és nátriumot tartalmaz” című pont), magnézium-sztearát és mikrokristályos cellulóz.

Filmbevonat: poli(vinil alkohol) (E1203), hidroxipropil-cellulóz (E463), trietil-citrát, talkum (E553b), víztartalmú, kolloid szilícium-dioxid (E551), titán-dioxid (E171), vörös vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172), fekete vas-oxid (E172).

Milyen a JERAYGO külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A JERAYGO 12,5 mg filmtabletta sárga-narancssárga, kerek, mindkét oldalán domború (6 mm átmérőjű) filmtabletta (tabletta), egyik oldalán mélynyomású „AN” jelzéssel, a másik oldala sima.

A JERAYGO 25 mg filmtabletta rózsaszín, kerek, mindkét oldalán domború (6 mm átmérőjű) filmtabletta (tabletta), egyik oldalán mélynyomású „AN” jelzéssel, másik oldalán „25” jelzéssel.

A JERAYGO (12,5 mg és 25 mg) 30 db filmtablettát tartalmazó tartályban és 10 × 1 db filmtablettát tartalmazó, adagonként perforált buborécsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu/>) található.