

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur
JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 12,5 mg af aprocitentani.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver 12,5 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 54 mg af laktósaeinhýdrati.

JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af aprocitentani.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver 25 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 45,7 mg af laktósaeinhýdrati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Gular til appelsínugular, kringlóttar, tvíkúptar (6 mm í þvermál), með áletruninni „AN“ á annarri hlið og sléttar á hinn hliðinni.

JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur

Bleikar, kringlóttar, tvíkúptar (6 mm í þvermál), með áletruninni „AN“ á annarri hlið og „25“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

JERAYGO er ætlað til meðferðar við lyfjapolnum (resistant) háþrýstingi hjá fullorðnum sjúklingum samhliða a.m.k. þremur blóðþrýstingslækkandi lyfjum (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur er 12,5 mg til inntöku einu sinni á dag. Skammtinn má auka í 25 mg einu sinni á dag fyrir sjúklinga sem þola 12,5 mg skammtinn og þurfa enn frekari blóðþrýstingsstjórnun (sjá kafla 4.4).

Skammtur sem gleymist

Ef sjúklingur gleymir skammti skal segja honum að halda áfram meðferðinni daginn eftir og ekki taka tvo skammta á sama degi.

Sérstakir hópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum eldri en 65 ára (sjá kafla 5.2). Takmörkuð klínísk reynsla er hjá sjúklingum eldri en 75 ára (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (þ.m.t. verulega skerðingu með 15–29 ml/mín. áætlaðan gaukulsíunarhraða [eGFR]) (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Aprocítentan hefur hvorki verið rannsakað hjá sjúklingum með eGFR < 15 ml/mín. né hjá sjúklingum í skilun; JERAYGO er ekki ráðlagt handa þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Skert lifrastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með vægt eða miðlungi skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur A eða B, í sömu röð) (sjá kafla 5.2).

Aprocítentan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C); ekki má hefja meðferð með JERAYGO hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun aprocítentans hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

JERAYGO má taka með eða án máltíðar (sjá kafla 5.2).

Filmuhúðuðu töflurnar eru ekki með deiliskoru og þeim er ætlað að vera gleypar í heilu lagi.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Meðganga (sjá kafla 4.6)
- Konur sem geta orðið þungaðar sem nota ekki öruggar getnaðarvarnir (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).
- Sjúklingar með verulega skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur C; með eða án skorpulifrar) (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Konur sem geta orðið þungaðar, þungaðar konur og konur með barn á brjósti

Ekki má nota JERAYGO handa konum sem eru þungaðar, konum með barn á brjósti eða konum sem geta orðið þungaðar sem ekki nota örugga getnaðarvörn (sjá kafla 4.3 og 4.6).

Þungunarpróf eru ráðlögð áður en meðferð hefst, mánaðarlega meðan á meðferð stendur og einum mánuði eftir að meðferð er hætt, svo unnt sé að greina þungun (sjá kafla 4.6).

Eiturverkanir á lifur

Hækkun amínótransferasa og eiturverkanir á lifur eru þekkt áhrif annarra endópelínviðtakablokka (ERA). Sjaldan hefur verið greint frá hækkunum á transamínasa í klínískum rannsóknum á aprocitantan (sjá kafla 4.8).

Ekki má hefja meðferð með JERAYGO hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3) og það er ekki ráðlagt hjá sjúklingum með hækkaða amínótransferasa ($> 3 \times$ efri mörk eðlilegra gilda [ULN]). Gera skal lifrarensímpróf áður en meðferð með JERAYGO er hafin.

Meðan á meðferð stendur er ráðlagt að hafa eftirlit með lifrarensímum. Ef viðvarandi, óútskýrðar, klínískt mikilvægar hækkanir á amínótransferasa eiga sér stað, eða ef hækkunum fylgir aukning á bilirúbíni $> 2 \times$ ULN eða klínísk einkenni eiturverkana á lifur, skal hætta notkun JERAYGO.

Vökvasöfnun

Útlægur bjúgur og vökvasöfnun eru þekkt áhrif endópelínviðtakablokka og komu fram í klínískum rannsóknum með aprocitantan (sjá kafla 4.8). Eftir að meðferð hefst skal fylgjast með sjúklingum með tilliti til einkenna um vökvasöfnun svo sem bjúgs eða þyngdaraukningar. Ef klínískt marktæk vökvasöfnun á sér stað skal meta sjúklinginn til að ákvarða orsökina og þörfina á viðbótarstuðningsmeðferð, þ.m.t. þvagræsilyfjum til viðbótar eða hækkuðum skammti af ávísuðu þvagræsilyfi (eftir því sem við á), áður en íhugað er að minnka skammtinn eða hætta meðferð með JERAYGO.

Hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með hávirkni þvagræsilyfjum (loop diuretics) áður en meðferð með JERAYGO hefst skal ekki skipta úr þeim yfir í þvagræsilyf sem er minna virkt í upphafi.

Sjúklingar með undirliggjandi skerta nýrnastarfsemi ($eGFR < 60$ ml/mín./1,73 m²) eða hjartabilun sem taka JERAYGO geta verið í meiri hættu á að fá vökvasöfnun, sem gildir einnig um aldraða sjúklinga (> 65 ára), sjúklinga með sykursýki eða sjúklinga í verulegri offitu (með líkamsþyngdarstuðul [BMI] ≥ 40 kg/m²). Þegar skipt er yfir í 25 mg verður að taka tillit til hættunnar á aukinni vökvasöfnun, hugsanlega versnandi hjartabilun eða hjarta- og æðatilvikum hjá þessum sjúklingum.

Hjarta- og æðatilvik

Aprocitantan hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með óstöðugan eða alvarlegan hjartasjúkdóm, s.s. hjartsláttartruflanir með einkennum (þ.m.t. gáttatif) sem ekki hefur náðst stjórn á, hjartabilun á III.–IV. eða II. stigi skv. flokkun New York Heart Association með lokusjúkdómi sem skiptir máli, með NT-proBNP plasmabéttni ≥ 500 pg/ml eða með nýlega (innan 6 mánaða) hvikula hjartaöng, hjartadrep, skammvinna heilablóðþurrð eða slag. Notkun JERAYGO er ekki ráðlögð handa slíkum sjúklingum.

Vegna almennrar hættu á hjarta- og æðatilvikum hjá sjúklingum með lyfjapolinn háþrýsting og vegna þess að aprocitantan getur valdið vökvasöfnun skal fylgjast með einkennum vökvasöfnunar hjá sjúklingum sem eru í mikilli hættu á að fá hjartabilun eða önnur hjarta- og æðatilvik.

Ávinning og áhættu af því að halda áfram eða hætta meðferð með JERAYGO hjá sjúklingum sem hjarta- og æðatilvik koma fyrir hjá meðan á meðferð standur skal meta einstaklingsbundið.

Lækkun blóðrauða

Lækkun á blóðrauðapéttni og blóðkornaskilum hefur komið fram eftir gjöf endópelínviðtakablokka og í klínískum rannsóknum með aprocítentani (sjá kafla 4.8). Þessi lækkun hefur verið rakin til rúmmálsaaukningar plasma (blóðvökvaþynningar). Í klínískum rannsóknum á aprocítentani náði lækkunin jafnvægi eftir 4 vikna meðferð, hélst stöðugt meðan á langvarandi meðferð stóð og gekk til baka innan 4 vikna eftir að meðferð var hætt.

Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með JERAYGO hjá sjúklingum með verulegt blóðleysi (< 8 g/dl). Ef klínísk þörf er á skal mæla blóðrauðapéttni áður en meðferð hefst og meðan á meðferð standur. Ef vart verður við klínískt mikilvæg teikn og einkenni sem tengjast blóðrauðalækkun skal íhuga að hætta meðferð með JERAYGO.

Skert nýrnastarfsemi

Sjúklingar með eGFR undir 60 ml/mín./ $1,73$ m² geta verið í meiri hættu á að fá blóðleysi og bjúg/vökvasöfnun meðan á meðferð með JERAYGO standur. Því er ráðlagt að fylgjast með blóðrauða og einkennum um vökvasöfnun eða hjartabilun.

Engin klínísk reynsla er af notkun aprocítentans hjá sjúklingum með lyfjabolinn háþrýsting og eGFR < 15 ml/mín./ $1,73$ m² eða hjá sjúklingum í skilun og því er JERAYGO ekki ráðlagt handa þessum sjúklingum.

Sjúklingar > 75 ára

Sjúklingar ≥ 75 ára geta verið í meiri hættu á að fá blóðleysi, bjúg/vökvasöfnun, hjartabilun og heilaæðatilvik. Ráðlagt er að fylgjast með blóðrauða og einkennum um vökvasöfnun eða hjartabilun.

Hjálparefni með þekkta verkun

Laktósaeinhýdrat

JERAYGO inniheldur laktósaeinhýdrat. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

JERAYGO inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyf á lyfjahlvörf aprocítentans

Á grundvelli lyfjahvarfa þess er ekki búist við að útsetning fyrir aprocítentani verði fyrir áhrifum af öðrum lyfjum sem eru hemlar eða örvar fyrir ferjur og/eða CYP-ensím.

Áhrif aprocítentans á lyfjahlvörf annarra lyfja

CYP-ensím og BCRP-hvarfefni

Í klínískri rannsókn sem gerð var á heilbrigðum einstaklingum hafði samhliða gjöf 50 mg af aprocítentani einu sinni á dag og næma CYP3A4-hvarfefnisins mídazólams ekki áhrif á lyfjahlvörf mídazólams, sem leiddi til þeirrar niðurstöðu að engin milliverkun væri við CYP-ensím, að undanskilinni hugsanlegri innleiðslu CYP2B6- og CYP1A2-ensíma sem lýst er hér fyrir neðan.

Niðurstöður *in vitro* rannsókna að því er varðar möguleika aprocitentans til að innleiða CYP2B6 og CYP1A2 eru tvíræðar. Ekki er hægt að útiloka *in vivo* innleiðingu. Varúð er ráðlögð þegar aprocitentan er gefið samhliða CYP1A2-hvarfefnum með þröngt lækningabil (t.d. tizanidín).

Í klínískri rannsókn sem gerð var með heilbrigðum þátttakendum sem fengu 25 mg af aprocitentani og rósuvastatíni, sem er BCRP-hvarfefni, jók aprocitentan sem gefið var einu sinni á dag C_{max} rósuvastatíns um 40%. Hins vegar var heildarútsetning fyrir rósuvastatíni, gefin upp sem $AUC_{0-\infty}$, óbreytt. Því má gefa BCRP-hvarfefni með aprocitentani.

Aprocitentan hefur ekki áhrif á lyfjahlvörf sem eru háð virkum flutningi, að undanskildum OAT3-hvarfefnum sem lýst er hér fyrir neðan.

OAT3-hvarfefni

In vitro er aprocitentan OAT3-hemill. Því getur aprocitentan aukið plasmabéttni lyfja ef útskilnaður þeirra er háður OAT3. Ekki er hægt að útiloka að þetta myndi leiða til klínískt mikilvægra áhrifa á lyfjahlvörf hvarfefna OAT3 sem gefin eru samhliða, vegna þess að sérstök rannsókn á milliverkunum hefur ekki farið fram. Því skal gæta varúðar þegar OAT3-hvarfefni með þröngt lækningalegt hlutfall (t.d. metótrexat) eru gefin samhliða.

Hormónagetnaðarvarnir

Í klínískri rannsókn sem gerð var hjá heilbrigðum einstaklingum hækkaði notkun JERAYGO 25 mg getnaðarvarnarlyfs til inntöku einu sinni á dag (samsetning með 20 µg etínýl estradíól og 100 µg levónorgestrel) C_{max} fyrir estradíól um að meðaltali 21% og C_{max} og AUC fyrir levónorgestrel um að meðaltali 38 og 26%, í sömu röð.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Notkun hjá konum sem geta orðið þungaðar/getnaðarvarnir hjá konum

Konur sem geta orðið þungaðar og nota ekki getnaðarvarnir mega ekki nota JERAYGO.

Ráðleggja verður konum sem geta orðið þungaðar að nota áreiðanlegar getnaðarvarnir meðan á meðferð stendur og í einn mánuð eftir að meðferð er hætt, því konur mega ekki verða þungaðar á þessum tíma.

Konum sem geta orðið þungaðar er ráðlagt að gera þungunarpróf áður en meðferðin hefst, mánaðarlega meðan á meðferðinni stendur og einum mánuði eftir að meðferð er hætt, svo unnt sé að greina þungun snemma. Ef þungun greinist verður að hætta notkun JERAYGO (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Upplýsingakort fyrir sjúklinginn fylgir í umbúðunum. Á kortinu eru upplýsingar um hættuna á skaða fyrir ófætt barn, nauðsyn þess að nota getnaðarvarnir og ráðleggingin um þungunarpróf.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun aprocitentans hjá konum á meðgöngu. Vegna þess að dýrarannsóknir með öðrum endópelínviðtakablokkum hafa sýnt eiturvekanir á æxlun má ekki nota JERAYGO á meðgöngu (sjá kafla 4.3).

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort aprocitentan/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjól. Hjá rottum skildist aprocitentan út í mjólk meðan á mjólkurgjöf stóð.

Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn á brjósti. JERAYGO má ekki nota við brjóstagjöf (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Aukin tíðni útvíkkunar á píplum í eistum, og, sem langtíma afleiðingar, pípluhrönnunar/-rýrnunar hjá karlkyns rottum kom fram eftir meðferð með aprocitentani, svipað og á við um aðra endópélínviðtakablokka. Hins vegar komu slík áhrif aðeins fram við skammta af aprocitentani sem voru mun hærri en ráðlagður hámarksskammtur fyrir menn og engin áhrif komu fram á frjósemi (sjá kafla 5.3).

Fækkun sáðfrumna hefur komið fram hjá sjúklingum sem taka aðra endópélínviðtakablokka. Ekki er vitað hvort aprocitentan getur haft skaðleg áhrif á sæðismyndun karla.

Hjá kvenkyns rottum jók aprocitentan lítillega fanglát fyrir hreiðrun (pre-implantation loss) (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aprocitentan hefur óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hins vegar kunna aukaverkanir (t.d. höfuðverkur eða lágþrýstingur) stundum að koma fram, sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um með aprocitentani voru bjúgur/vökvasöfnun (9,1% [12,5 mg] og 18,4% [25 mg]) og lækkun blóðrauða (3,7% [12,5 mg] og 1,2% [25 mg]) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi aprocitentans var metið í einni 3. stigs klínískri rannsókn með samanburði við lyfleysu (sjá kafla 5.1). Í þessari rannsókn fengu 724 sjúklingar aprocitentan og þar af fengu 633 sjúklingar meðferð í a.m.k. 26 vikur, 192 sjúklingar í a.m.k. 47 vikur og 99 sjúklingar í a.m.k. 48 vikur.

Tíðni aukaverkana er skilgreind samkvæmt eftirfarandi: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Tafla 1: Aukaverkanir

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sýkingar í efri öndunarvegi ^a	Algengar
Blóð og eitlar	Lækkun blóðrauða ^b	Algengar
Ónæmiskerfi	Ofnæmi ^c	Algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	Algengar
Æðar	Lágþrýstingur	Sjaldgæfar
	Roði	Sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði ^d	Algengar
Lifur og gall	Aukning transamínasa	Sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Bjúgur/vökvasöfnun ^e	Mjög algengar
Rannsóknaniðurstöður	Minnkaður gaukulsíunarhraði í upphafi meðferðar	Sjaldgæfar
	Þyngdaraukning í upphafi meðferðar	Sjaldgæfar

^a Undir sýkingar í efri öndunarvegi falla kokbólga, nefkoksþólga.

^b Undir lækkaðan blóðrauða fellur blóðleysi.

^c Undir ofnæmi falla útbrot, húðroði, ofnæmisbjúgur, ofnæmishúðbólga.

^d Undir mæði fellur mæði við áreynslu.

^e Undir búgur/vökvasöfnun falla aðallega búgur í útlimum, vökvasöfnun, andlitsbjúgur.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Bjúgur/vökvasöfnun

Tilvik búgs/vökvasöfnunar virðast vera skammtaháð (9,1% [12,5 mg] og 18,4% [25 mg] í 4 vikna tvíblindri meðferð).

Frá upphafi til enda rannsóknarinnar hættu 0,8% sjúklinga meðferð með aprocitentani 25 mg vegna búgs/vökvasöfnunar.

Aðgerðum sem grípa skal til ef búgur/vökvasöfnun kemur fram er lýst í kafla 4.4.

Meðaltalsaukning á líkamsþyngd sem nam +0,4 kg og +0,6 kg kom fram hjá sjúklingum sem fengu 12,5 mg og 25 mg af aprocitentan, í sömu röð, samanborið við -0,2 kg hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu í 4-vikna tvíblindri meðferð (hluti 1). Þessi aukning hvarf meðan á 32 vikna einblindu meðferðinni (hluta 2) stóð.

Aukning transamínasa

Greint var frá hækkunum alanín-/aspartat-amínótransferasa (ALAT/ASAT) í $> 3 \times$ efri mörk eðlilegra gilda hjá 0% og 0,4% sjúklinga sem fengu JERAYGO 12,5 mg og 25 mg, í sömu röð, samanborið við 0,9% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu í fyrstu 4 vikna tvíblindu meðferðinni (hluta 1). 1,5% sjúklinga greindu frá slíkum tilvikum í 32 vikna einblindu meðferðinni (hluta 2), þegar allir þátttakendur fengu 25 mg. 1,3% sjúklinga greindu frá slíkum atvikum í 12 vikna tvíblindu lokameðferðinni (withdrawal treatment) (hluta 3) á 25 mg, samanborið við 1,0% á lyfleysu. Ekki var greint frá neinum sjúklingum með ALAT og/eða ASAT $> 3 \times$ efri mörk eðlilegra gilda og heildarbilirúbín $> 2 \times$ efri mörk eðlilegra gilda í rannsókninni.

Ofnæmisviðbrögð

Tilfelli ofnæmisviðbragða (þ.e. útbrot, húðroða, ofnæmisbjúgs, ofnæmishúðbólgu) komu fram á fyrstu 2 vikum meðferðar og voru væg til miðlungi alvarleg. Tveir sjúklingar hættu meðferð og var annar þeirra lagður inn á sjúkrahús.

Lækkun blóðrauða

Meðaltal blóðrauðamagns í upphafi var 13,9, 13,9 og 14,1 g/dl fyrir aprocitentan 12,5 mg, 25 mg og lyfleysu, í sömu röð. Í 4 vikna tvíblindu meðferðinni (hluta 1) var greint frá lækkun blóðrauða sem nam að meðaltali 0,80 og 0,85 g/dl hjá sjúklingum sem fengu aprocitentan 12,5 og 25 mg, í sömu röð, samanborið við 0,4 g/dl lækkun hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í lok 32 vikna einblindrar meðferðar (hluta 2), þar sem allir sjúklingar fengu aprocitentan 25 mg, hélst meðaltalslækkun blóðrauða óbreytt í 0,87 g/dl samanborið við upphafsgildi. Áhrifin gengu til baka innan 4 vikna eftir að meðferð var hætt.

Greint var frá lækkun blóðrauðapéttni niður fyrir 10 g/dl hjá 6,4% sjúklinga á 48 vikna tímabili útsetningar fyrir aprocitentani 25 mg. Hjá þessum sjúklingum voru upphafsgildi blóðrauða á bilinu 10,3 til 15,4 g/dl.

Ráðstöfunum sem gera skal ef blóðrauði lækkar er lýst í kafla 4.4.

Minnkaður gaukulsíunarhraði

Meðaltal áætlaðs gaukulsíunarhraða (eGFR) í upphafi var 76,2, 76,7 og 76,2 ml/mín./1,73 m² fyrir aprocitentan 12,5 mg, 25 mg og lyfleysu, í sömu röð. Í 4 vikna tvíblindu meðferðinni (hluta 1) var greint frá lækkun blóðrauða sem nam að meðaltali 1,2 og 2,4 ml/mín./1,73 m² hjá sjúklingum sem fengu aprocitentan 12,5 og 25 mg, í sömu röð, samanborið við 0,6 ml/mín./1,73 m² lækkun hjá

sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í lok 32 vikna einblindrar meðferðar (hluta 2) var meðallækkun eGFR 2,3 ml/mín./1,73 m² og hélst hún stöðug til loka rannsóknarinnar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Aprocitentan hefur verið gefið sem stakur skammtur allt að 600 mg og sem endurteknir skammtar allt að 100 mg á dag hjá heilbrigðum einstaklingum (24- og 4-faldur samþykktur hámarksskammtur, í sömu röð).

Aukaverkanirnar höfuðverkur, nefstífla, ógleði og sýkingar í efri öndunarvegi komu fram.

Við ofskömmtn skal veita hefðbundna stuðningsmeðferð eftir þörfum. Vegna hugsanlegrar lengingar á QT-bili við mjög háan styrk (þ.e. meira en 22 töflur af aprocitentani 12,5 mg) skal íhuga eftirlit með hjartalínuriti. Ólíklegt er að skilun skili árangri vegna þess að aprocitentan er mjög próteinbundið (sjá kafla 5.2).

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Blóðþrýstingslækkandi lyf, önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, ATC-flokkur: C02KN01

Verkunarháttur

Endópelín (ET)-1, gegnum viðtaka sína (ET_A og ET_B), miðlar ýmsum áhrifum, s.s. æðasamdrætti, bandvefsmyndun, frumufjölgun og bólgu, en þau áhrif aukast við háþrýsting. Aprocitentan er tvískiptur endópelínviðtakablokki sem verkar sem hemill á bindingu ET-1 við ET_A og ET_B viðtaka og þar af leiðandi á áhrifin sem þessir viðtakar miðla.

Lyfhrif

Raflifeðlisfræði hjartans

Í ítarlegri QT-rannsókn á heilbrigðum einstaklingum lengdi gjöf á 25 mg (hámarksmeðferðarskammti) af aprocitentani við jafnvægi einu sinni á dag ekki QTc-bilið og voru efri mörk 90% öryggisbils meðalbreytingar frá upphafsgildum á lyfleysuleiðréttu QTc innan við 10 ms.

Við fjórfaldan hámarksmeðferðarskammt (100 mg) voru efri mörk 90% öryggisbils meðalbreytingar frá upphafsgildum á lyfleysuleiðréttu QTc 10,4 ms.

Verkun og öryggi

Verkun aprocitentans var metin í einni slembaðri, tvíblindri, 3. stigs fjölsetra rannsókn með samanburði við lyfleysu.

Sjúklingar með blóðþrýsting sem ekki hafði náðst stjórn á (slagbilsþrýstingur $\geq$ 140 mmHg) þrátt fyrir notkun a.m.k. þriggja blóðþrýstingslækkandi lyfja og eftir útilokun á lyfjapolnum háþrýstingi þar sem undirliggjandi orsök hafði fundist (pseudo-resistant hypertension, t.d. hvítsloppaáhrif, röng aðferð við

mælingu blóðþrýstings, aðrir sjúkdómar sem valda háþrýstingi) voru taldir vera með lyfjapólinn háþrýsting.

Sjúklingunum var skipt yfir á staðlaða blóðþrýstingslækkandi bakgrunnsmeðferð sem samanstóð af angiotensín blokka (valsartan 160 mg), kalsíumgangaloka (amlópidín 5 eða 10 mg) og þvagræsilyfi (hýdróklórtíazið 25 mg) út alla rannsóknina. Sjúklingar sem voru samhliða á beta-blokkum héldu þessari meðferð áfram út alla rannsóknina, auk stöðluðu blóðþrýstingslækkandi bakgrunnsmeðferðarinnar og rannsóknarmeðferðarinnar.

Alls fengu 730 sjúklingar aprocítentan 12,5 mg, aprocítentan 25 mg eða lyfleysu einu sinni á dag í fyrstu 4 vikna tvíblindu meðferðinni (hluta 1). Eftir það fengu sjúklingar aprocítentan 25 mg einu sinni á dag í 32 vikna einblindu meðferðinni (hluta 2). Við lok 32 vikna tímabilsins var sjúklingum aftur slembiraðað til að fá annaðhvort aprocítentan 25 mg eða lyfleysu einu sinni á dag í 12 vikna tvíblindu lokameðferðinni (withdrawal) (hluta 3) (tafla 2).

Tafla 2: Uppbygging 3. stigs rannsóknarinnar

	Meðferð	1. hluti (4 vikur)	2. hluti (32 vikur)	3. hluti (12 vikur)
Uppbygging		Tvíblind, með samanburði við lyfleysu, slembuð (1:1:1)	Einblind	Tvíblind lokameðferð (withdrawal treatment), með samanburði við lyfleysu, slembuð (1:1)
Tímabil		Vika 0 – vika 4	Vika 4 – vika 36	Vika 36 – vika 48
Meðferð sem viðbót við bakgrunnsmeðferð*	Aprocítentan 25 mg Aprocítentan 12,5 mg Lyfleysa	N = 243 N = 243 N = 244	N = 704	N = 307 N = 307

* ARB, CCB og þvagræsilyf.

ARB = angiotensín blokki; CCB = kalsíumgangaloki; DB = tvíblind; DB-WD = tvíblind lokameðferð (withdrawal treatment); N = fjöldi sjúklinga; SB = einblind.

Aðalendapunktur verkunar var breyting á slagbilsþrýstingi í sitjandi stöðu (SiSBP) frá upphafsgildum í viku 4 í tvíblindri meðferð (hluta 1), sem var mældur við lággildi (trough) með sjálfvirkri mælingu á stað þar sem sjúklingurinn fékk að vera einn í næði (unattended automated office blood pressure (uAOBP)).

Lykilaukaendapunkturinn var breytingin á SiSBP-þrýstingi mældum við lággildi með uAOBP-mælingu frá upphafi tvíblindrar lokameðferðar (withdrawal treatment) (viku 36) til viku 40 (hluti 3).

Meðalaldur sjúklinga var 61,7 ár (á bilinu 24 til 84 ára; 34,1% voru ≥ 65 og < 75 ára; 9,9% voru ≥ 75 ára) og 59,5% voru karlkyns. Sjúklingarnir voru hvítir (82,9%), Bandaríkjamenn af afrískum uppruna (11,2%) eða asískir (5,2%). Meðallíkamsþyngd var 97,6 kg (á bilinu 46 til 196 kg) og meðaltal líkamsþyngdarstuðuls (BMI) var 33,7 kg/m² (á bilinu 18 til 64 kg/m²).

Sjúklingarnir höfðu heilsufarssögu um sykursýki af tegund 2 (54,1%), blóðþurrðarhjartasjúkdóm (30,8%), æðasjúkdóma í miðtaugakerfi (central nervous system vascular disorders) (23,0%), langvinnan nýrnasjúkdóm á 3. og 4. stigi (22,2%; 19,3% sjúklinga voru með 30–59 ml/mín./1,73 m² áætlaðan gaukslíunarhraða (eGFR) og 2,9% voru með 15–29 ml/mín./1,73 m² eGFR), hjartabilun (19,6%) og kæfisvefnshéilkenni (14,1%). 63,0% sjúklinganna voru á fjórum eða fleiri blóðþrýstingslækkandi lyfjum.

Þýðum sem ekki voru rannsökuð í 3. stigs rannsókninni er lýst í köflum 4.2, 4.3 og 4.4.

Skammtar af aprocitantani 12,5 og 25 mg leiddu til tölfræðilega marktækrar lækkunar slagbilsþrýstings í sitjandi stöðu (SiSBP) samanborið við lyfleysu í viku 4. Meðferðaráhrifin voru í samræmi við þetta fyrir þanbilsþrýsting í sitjandi stöðu (SiDBP) (tafla 3).

Tafla 3: Lækkun á lággildi (trough) blóðþrýstings í sitjandi stöðu (mmHg) samkvæmt uAOP-mælingu í viku 4 í tvíblindri meðferð

Meðferðarhópur	N	Upphafsgildi [#] Meðaltal	LS-meðaltal	Munur frá lyfleysu	
				LS-meðaltal	p-gildi
SiSBP (aðalendapunktur)					
			LS-meðaltal (97,5% CL)	LS-meðaltal (97,5% CL)	
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*
Lyfleysa	244	153,3	-11,5 (-13,6; -9,4)	-	-
SiDBP			LS-meðaltal (95% CL)	LS-meðaltal (95% CL)	
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
Lyflevsa	244	87,1	-6,5 (-7,6; -5,3)	-	-

Mælt upphafsgildi.

* Tölfræðilega marktækt við 2,5% mörkin samkvæmt fyrirfram tilgreindri prófunaráætlun.

BP = blóðþrýstingur; CL = öryggismörk; DB = tvíblind; LS-meðaltal = meðaltal minnstu fervika; SiDBP = þanbilsþrýstingur í sitjandi stöðu; SiSBP = slagbilsþrýstingur í sitjandi stöðu; uAOP = sjálfvirk mæling blóðþrýstings þar sem sjúklingur er í næði.

Sýnt var fram á viðvarandi blóðþrýstingslækkandi áhrif aprocitantans í tvíblindu lokameðferðinni (withdrawal treatment) (hluta 3). Hjá sjúklingum sem var aftur slembiraðað á lyfleysu jókst meðaltal SiSBP, en hjá sjúklingum sem var aftur slembiraðað á aprocitantan 25 mg voru meðaláhrifin á SiSBP stöðug, sem leiddi til tölfræðilega marktæks munar. Meðferðaráhrifin voru í samræmi við þetta fyrir slagbilsþrýsting í sitjandi stöðu (tafla 4).

Tafla 4: Viðvarandi lækkun á lággildi (trough) blóðþrýstings í sitjandi stöðu (mmHg) samkvæmt uAOP-mælingu í viku 40 í tvíblindri lokameðferð (withdrawal treatment) (DB-WD)

Meðferðarhópur	N	DB-WD upphafsgildi [#] Meðaltal	LS-meðaltal (95% CL)	Munur frá lyfleysu	
				LS-meðaltal (95% CL)	p-gildi
SiSBP (lykilaukaendapunktur)					
25 mg	307	135,3	−1,5 (−3,0; 0,0)	−5,8 (−7,9; −3,7)	<0,0001*
Lyfleysa	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
Lyfleysa	307	76,3	4,7 (3,7; 5,7)	-	-

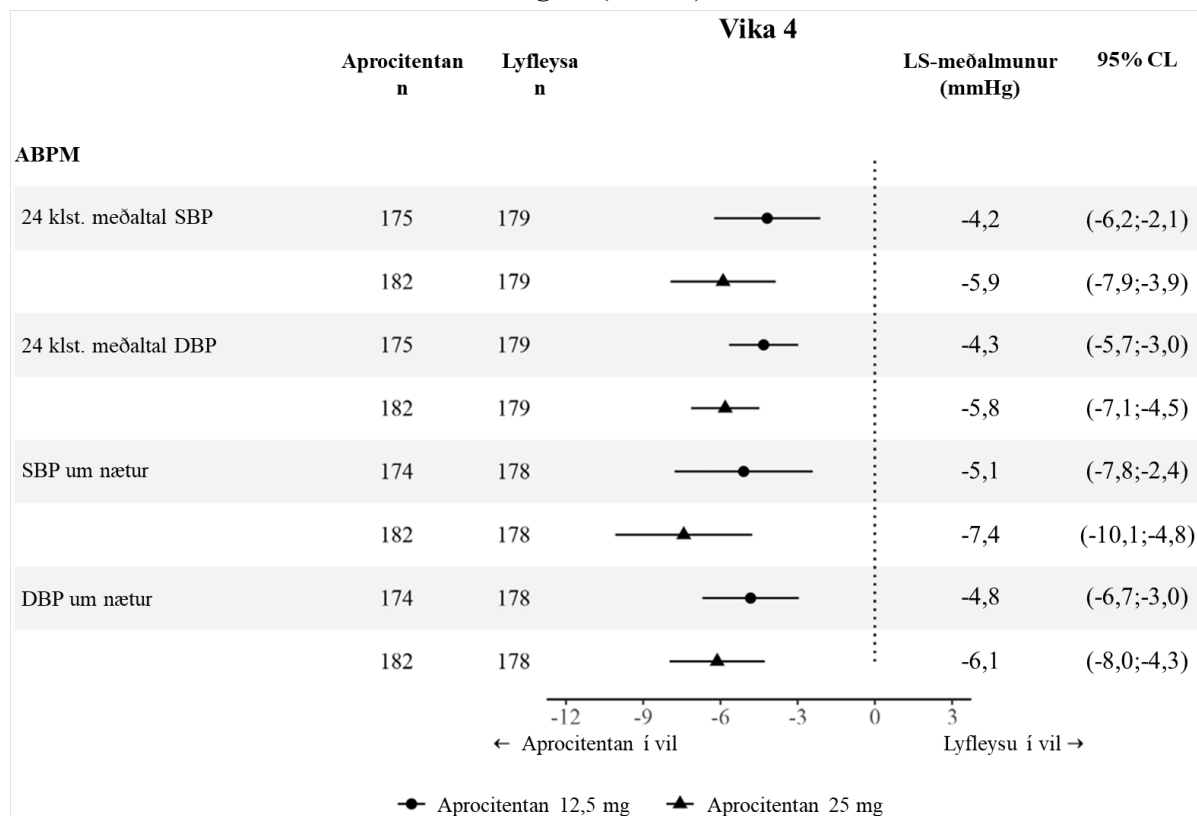
Mælt upphafsgildi. DB-WD upphafsgildi: viku 36.

* Tölfræðilega marktækt við 5% mörkin samkvæmt fyrirfram tilgreindri prófunaráætlun.

BP = blóðþrýstingur; CL = öryggismörk; DB-WD = tvíblind lokameðferð (withdrawal treatment); LS-meðaltal = meðaltal minnstu fervika; SiDBP = þanbilsþrýstingur í sitjandi stöðu; SiSBP = slagbilsþrýstingur í sitjandi stöðu; uAOP = sjálfvirk mæling blóðþrýstings þar sem sjúklingur er í næði.

Einnig var samræmi milli áhrifa á slag- og þanbilsþrýsting sem mældur var með samfelldum mælingum (ambulatory BP monitoring, ABPM) og metinn yfir dag-, nætur- og 24 klst. tímabil í viku 4 (mynd 1) og viku 40.

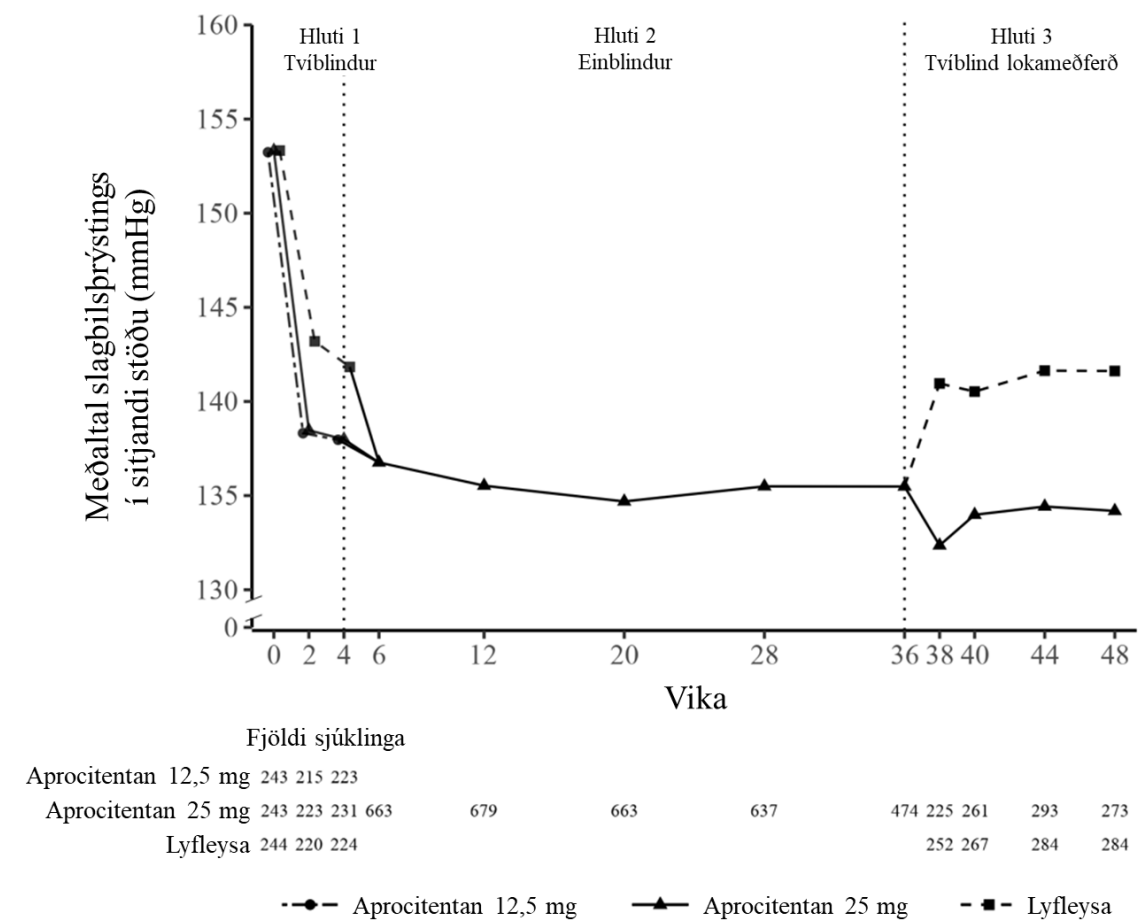
Mynd 1: Lyfleysuleiðréttaðar breytingar frá upphafsgildum á slagbils- og þanbilsþrýstingi mældum með samfelldum mælingum (ABPM) í viku 4



ABPM = blóðþrýstingur mældur með samfelldum mælingum (ambulatory blood pressure monitoring); BP = blóðþrýstingur; CL = öryggismörk; DBP = þanbilsblóðþrýstingur; LS-meðalmunur = munur á meðalgildum minnstu fervika samanborið við lyfleysu; SBP = slagbilsþrýstingur.

Verulegt hlutfall (það er a.m.k. 90%) af blóðþrýstingslækkandi áhrifunum kom fram á fyrstu tveimur vikum meðferðar með aprocitentani.

Mynd 2: Meðaltal slagbilsþrýstings í sitjandi stöðu samkvæmt uAOBP-mælingu yfir 48 vikna tímabil



Samræmi var í áhrifum aprocitentans milli undirhópa aldurs (þ.m.t. sjúklinga ≥ 75 ára), kynferðis, kynþátta (þ.m.t. sjúklinga sem voru svartir eða Bandaríkjamenn af afrískum uppruna), líkamsþyngdarstuðuls (BMI), hlutfalls albúmins á móti kreatíníni í upphafi (UACR), upphafsgilda eGFR og heilsufarssögu um sykursýki, auk þess sem þessi áhrif voru í samræmi við áhrifin á heildarþýðið.

Áhrif á UACR/eGFR

Eftir 4 vikur kom fram lækun á UACR um 30% (95% öryggismörk 20–39%) og 34% (95% öryggismörk 25–42%) með aprocitentani 12,5 og 25 mg, í sömu röð, samanborið við þátttakendur sem var slembiraðað á lyfleysu. Þessi áhrif hurfu þegar meðferð var hætt. eGFR lækkaði að meðaltali $-1,2$ ml/mín. / $1,73$ m² á aprocitentani 12,5 mg og $-2,4$ ml/mín. / $1,73$ m² á aprocitentani 25 mg á fyrstu 4 vikum meðferðar (samanborið við $-0,6$ ml/mín. / $1,73$ m² á lyfleysu), en eftir það var eGFR stöðugra, þ.m.t. hjá sjúklingum með lág (< 60 ml/mín.) upphafsgildi, þar til rannsókninni lauk. Áhrif aprocitentans á vernd markklíffæra hafa ekki verið rannsökuð.

Áhrif á dánartíðni og hjarta- og æðasjúkdóma

Áhrif aprocitentans á dánartíðni og hjarta- og æðasjúkdóma hafa ekki verið rannsökuð.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á aprocitentani hjá öllum undirhópum barna við háþrýstingi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Hámarksplasmaþéttni ($C_{\max}$) aprocitentans náðist á milli 4 og 5 klst. eftir gjöf 25 mg. Styrkur í plasma jókst í hlutfalli við skammt eftir gjöf 5 mg, 25 mg og 100 mg einu sinni á dag. Nýting (absolute bioavailability) eftir inntöku er ekki þekkt.

Með gjöf einu sinni á dag náðist jafnvægi á degi 8 og var uppsöfnun samanborið við dag 1 u.þ.b. 3-föld.

Áhrif matar

Þegar heilbrigðir þátttakendur tóku lyfið á lyfjaformi hylkis (sem notað var í fyrstu klínískum rannsóknum) með fituríkri, kaloríuríkri máltíð náðist miðgildi tíma fram að $C_{\max}$ ($t_{\max}$) fyrir aprocitentan u.þ.b. einni klukkustund fyrr, og var þá $C_{\max}$ u.þ.b. 1,7-falt á við í fastandi ástandi. Heildarútsetning gefin upp sem $AUC_{0-\infty}$ var u.þ.b. 1,2-föld á við í fastandi ástandi. Áhrif matar hafa ekki verið rannsökuð sérstaklega fyrir filmuhúðuðu töfluna. Í 3. stigs lykilrannsókninni voru aprocitentan filmuhúðaðar töflur gefnar óháð fæðuinntöku. Ekki er búist við að máltíðir hafi áhrif á frásög aprocitentans.

Dreifing

Dreifingarrúmmál aprocitentans var u.þ.b. 20 l og var mjög bundið plasmapróteinum (> 99%). Hlutfallið milli blóðs og plasma var 0,63.

Umbrot

Aprocitentan greindist nær eingöngu óbreytt í plasma.

Helstu umbrotsleiðir aprocitentans voru N-sykrur á súlfamíðhlutanum fyrir tilstilli glúkúrónýltransferasanna UGT1A1 og UGT2B7 og vatnsrof súlfamíðhlutans í samsvarandi amínópýrimídín. Vatnsrof var að mestu leyti ekki fyrir tilstilli ensíma.

Brotthvarf

Eftir gjöf á geislamerktum skammti af aprocitentani skildist u.þ.b. 52% af geislavirku lyfjatengdu efni út með þvagi og 25% með saur. Alls 0,2% og 6,8% af gefnum skammti endurheimtust í þvagi og saur sem óbreytt aprocitentan, í sömu röð.

Sýnileg úthreinsun úr líkama eftir inntöku er 0,30 l/klst. Lokahelmingunartími aprocitentans í plasma er u.þ.b. 46 klst.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Ekki var um að ræða bein klínískt mikilvæg áhrif aldurs (18–84 ára), kyns, líkamspyngdar eða kynþáttar á lyfjahvörf aprocitentans.

Skert nýrnastarfsemi

Heildarútsetning fyrir aprocitentani (AUC) hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (eGFR 15–29 ml/mín.) samanborið við heilbrigða þátttakendur jókst að meðaltali um 40%. Þessi aukning er ekki talin klínískt mikilvæg (sjá kafla 4.2). Nýrnastarfsemi hafði ekki áhrif á bindingu aprocitentans við plasmaprótein.

Skert lifrastarfsemi

Heildarútsetning fyrir aprocitentani (AUC) hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrastarfsemi (Child-Pugh flokkur B) samanborið við heilbrigða þátttakendur jókst að meðaltali um

23%. Þessi aukning er ekki talin klínískt mikilvæg (sjá kafla 4.2). Lifrarstarfsemi hafði ekki áhrif á bindingu apocitentans við plasmaprótein.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og ljóseitrun.

Vefjafræðilegar niðurstöður í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta (hrörnunarbreytingar í lifur, verkanir í nefholi og breytingar á eistum) komu aðeins í ljós við útsetningu sem var nægilega umfram hámarksútsetningu fyrir menn, sem gefur til kynna litla þýðingu við klíniska notkun.

Eituráhrif á æxlun og þroska

Hrörnun pípla í eistum kom fram eftir endurtekna skammta hjá rottum og hundum með öryggismörkunum 8 (20,6)- og 4,9 (16,6)-föld heildarútsetning við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn, í sömu röð. Engin áhrif á frjósemi eða sæðismyndun hjá karlkyns rottum komu þó fram.

Hjá kvenkyns rottum kom fram lítillaga aukið fanglát fyrir hreiðrun (færri gulbú, bólfestustaðir og lifandi fósturvísar) við 11 (29)-falda heildarútsetningu við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum. Engin áhrif komu fram á mökunarhegðun og æxlun.

Aprocitentan framkallaði ekki fósturskemmandi áhrif í rannsóknum með þunguðum rottum og kaninum og voru öryggismörkin 2 (6)- og 14 (3)-föld heildarútsetning við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn, í sömu röð. Hins vegar hafa endópelínviðtakablokkar sem flokkur haft fósturskemmandi áhrif hjá rottum og kaninum og benti vansköpunin sem kom í ljós til alvarlegra áhrifa á þroskaferla snemma á meðgöngu (flakk hnoðakambsfrumna (neural crest cell migration)). Vegna þess að vansköpunaráhrif aprocitentans voru aðeins rannsökuð við útsetningu sem var aðeins yfir útsetningunni við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum er ekki vitað hvaða útsetning getur framkallað skaðleg áhrif á þroska fósturvísa og fóstura.

Í rannsóknum á þroska fyrir og eftir fæðingu hjá kvenkyns rottum sem voru meðhöndlaðar frá því seint á meðgöngu og út mjólkurgjafartímabilið kom fram minnkuð lifun unganna og skert æxlunargeta afkvæma.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Kroskarmellósanatríum
Hýdroxýprópýlsellulósi
Laktósaeinhýdrat
Magnesíumsterat
Örkristallaður sellulósi

Filmuhúð

Pólývínýlalkóhól
Hýdroxýprópýlsellulósi
Trietýlsítrat
Talkúm
Vötnuð kísilkvoða
Títantvíoxíð
Rautt járnnoxíð (E172)

Gult járnoxíð (E172)
Svart járnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

30 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum (HDPE-glassi eða þynnupakkningum) til varnar gegn raka (ekki er þörf á neinum sérstökum fyrirmælum um hitastig).

Geymið HDPE-glös vel lokuð til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hvítt, ógegnsætt HDPE-glas með barnaöryggislokun og hitainnsigli, sem inniheldur þurrkefni úr kísilhlaupi og 30 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammtaþynnur í kaldmótaðri álfilmu, með þurrkefni og álpynnuloki sem töflunum er ýtt gegnum, sem innihalda 10×1 filmuhúðaðar töflur.

JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur

Hvítt, ógegnsætt HDPE-glas með barnaöryggislokun og hitainnsigli, sem inniheldur þurrkefni úr kísilhlaupi og 30 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammtaþynnur í kaldmótaðri álfilmu, með þurrkefni og álpynnuloki sem töflunum er ýtt gegnum, sem innihalda 10×1 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 27. júní 2024

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Markaðsleyfishafinn skal sjá til þess að allir sjúklingar sem búast má við að noti JERAYGO í þeim aðildarríkjum þar sem JERAYGO er markaðssett hafi aðgang að/fái afhent eftirfarandi fræðsluefni:

- Sjúklingakort

Sjúklingakortið, sem er ætlað sjúklingum sem ávísað er JERAYGO, skal innihalda eftirfarandi lyklatríði/leiðbeiningar:

Fósturskaði:

- JERAYGO getur haft skaðleg áhrif á þroska ófædds barns.
- Þungaðar konur mega ekki taka JERAYGO.
- Konur sem geta orðið þungaðar verða að nota örugga getnaðarvörn.

- Ráðleggingin um þungunarpróf áður en meðferð með JERAYGO hefst, mánaðarlega meðan á meðferð stendur og einum mánuði eftir að meðferð lýkur.
- Nauðsyn þess að tilkynna læknum sem sér um meðferðina tafarlaust um það ef þungun gæti hafa átt sér stað.

Lifrarskaði:

- Ráðlagt er að hafa reglulegt eftirlit með lifrarstarfsemi vegna þess að eins og önnur lyf í sama flokki gæti JERAYGO valdið lifrarskaða.
 - Lýsing á einkennum sem geta komið fram ef um lifrarvandamál er að ræða.
 - Nauðsyn þess að tilkynna læknum sem sér um meðferðina um öll einkenni sem gætu stafað af lifrarvandamálum.
- **Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Rannsókn á öryggi lyfs, með inngripi, sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PASS): Til að lýsa nánar langtímaöryggi aprocitentans fyrir hjarta- og æðakerfi sjúklinga með lyfjapolinn háþrýsting skal markaðsleyfishafinn framkvæma og leggja fram niðurstöður slembaðrar samanburðarrannsóknar með virku lyfi á fullorðnum sjúklingum með lyfjapolinn háþrýsting, samkvæmt samþykkttri rannsóknaráætlun.	Lokaskýrsla: 31. maí 2031

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA (GLAS)****1. HEITI LYFS**

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur

aproцитentan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 12,5 mg af aproцитentani.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í upprunalegu glasi. Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1818/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

JERAYGO 12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÁLETRUN Á GLASI

1. HEITI LYFS

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur

aproцитentan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 12,5 mg af aproцитentani.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í upprunalegu glasi. Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1818/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (GLAS)

1. HEITI LYFS

JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur

aprocitentan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af aprocitentani.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í upprunalegu glasi. Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1818/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

JERAYGO 25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

ÁLETRUN Á GLASI

1. HEITI LYFS

JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur

aproцитentan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af aproцитentani.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymist í upprunalegu glasi. Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1818/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA (ÞYNNUPAKKNING)****1. HEITI LYFS**

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur

aprocitentan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 12,5 mg af aprocitentani.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

10 × 1 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum þynnupakkningum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1818/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

JERAYGO 12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
STAKSKAMMTAÞYNNNA**

1. HEITI LYFS

JERAYGO 12,5 mg töflur

aprocitentan

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Idorsia

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA (ÞYNNUPAKKNING)

1. HEITI LYFS

JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur

aprocitentan

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 25 mg af aprocitentani.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur laktósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðaðar töflur

10 × 1 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum þynnupakkningum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/24/1818/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

JERAYGO 25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
STAKSKAMMTAÞYNNNA**

1. HEITI LYFS

JERAYGO 25 mg töflur

aprocitentan

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Idorsia

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Sjúklingakort

SJÚKLINGAKORT JERAYGO (aprocitentan)

Til meðferðar við lyfjabolnum háum blóðþrýstingi (háþrýstingi)

Á þessu korti eru mikilvægar upplýsingar um öryggisatriði sem þú þarft að vita þegar þú færð meðferð með JERAYGO.

Sýndu kortið öllum þeim læknum sem koma að meðferð þinni.

IS

Ef þú tekur eftir einkennum lifrарvandamála eða verður þunguð meðan á meðferð með JERAYGO stendur er mikilvægt að þú tilkynnir það tafarlaust læknum sem ávísar lyfinu.

Nafn læknis sem ávísar lyfinu:

Símanúmer læknis sem ávísar lyfinu:

Meðganga

JERAYGO getur haft skaðleg áhrif á þroska ófæddes barns. Því máttu ekki taka JERAYGO ef þú ert þunguð og þú mátt heldur ekki verða þunguð á meðan þú tekur JERAYGO.

Ráðlagt er að þú farir í þungunarpróf áður en meðferð með JERAYGO hefst, einu sinni í mánuði meðan á meðferð stendur og einum mánuði eftir að meðferð er hætt, jafnvel þótt þú teljir ekki að þú sért þunguð.

Getnaðarvarnir

Þú verður að nota áreiðanlega getnaðarvörn á meðan þú tekur JERAYGO og í einn mánuð eftir að meðferð er hætt.

Vertu viss um að ræða við lækinn um getnaðarvörnina og allar spurningar sem þú kannt að hafa.

Lifrarvandamál

JERAYGO gæti valdið lifrarvandamálum. Læknirinn mun gera blóðprufu áður en þú byrjar að taka JERAYGO og meðan á meðferð stendur til að athuga lifrina. Á meðal einkenna sem geta bent til að lifrin virki ekki rétt eru:

- ógleði eða uppköst
- hiti
- verkur ofarlega til hægri í kvið (maga)

- gulnun húðar eða augnhvítu (gula)
- dökkt þvag
- kláði í húð
- óvenjulegt slen eða þreyta
- lystarleysi

Ef þú færð eitthvert þessara einkenna **skaltu segja læknum frá því strax.**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notandann

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur aprocitentan

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

Auk þessa fylgiseðils fylgir sjúklingakort í öskjunni með lyfinu. Þetta kort hefur að geyma mikilvægar upplýsingar um öryggisatriði sem þú þarft að vita fyrir meðferðina með lyfinu, meðan á henni stendur og eftir henni lýkur.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um JERAYGO og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota JERAYGO
3. Hvernig nota á JERAYGO
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á JERAYGO
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um JERAYGO og við hverju það er notað

JERAYGO inniheldur virkt efni sem nefnist aprocitentan, en það tilheyrir flokki lyfja sem nefnast „endópelínviðtakablokkar“.

Þetta lyf er notað til að meðhöndla háþrýsting (háan blóðþrýsting) hjá fullorðnum þegar ekki næst viðunandi stjórn á blóðþrýstingnum með a.m.k. þremur öðrum lyfjum (svonefndur lyfjapolinn háþrýstingur).

Lyfið hjálpar til við að koma í veg fyrir að æðarnar þrengist, sem leiðir til slökur á æðunum og blóðþrýstinginn lækkar.

2. Áður en byrjað er að nota JERAYGO

Ekki má nota JERAYGO

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aprocitentani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert þunguð, ætlar að verða þunguð eða gætir orðið þunguð vegna þess að þú notar ekki örugga getnaðarvörn. Sjá kafla 2, „Meðganga og brjóstagjöf“.
- ef þú ert með barn á brjósti. Sjá kafla 2, „Meðganga og brjóstagjöf“.
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm. Sjá kafla 2, „Varnaðarorð og varúðarreglur“.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Láttu lækinn vita ef þú ert með einhverja af eftirfarandi sjúkdómum áður en meðferð er hafin eða ef þú færð eftirfarandi einkenni á meðan þú tekur lyfið.

Lifrarvandamál

Eins og önnur lyf í sama flokki gæti JERAYGO valdið lifrarskaða. Læknirinn á að taka blóðprufur til að athuga hvort lifrin virki rétt áður en meðferð hefst og gæti einnig gert það meðan á meðferð stendur. Láttu lækinn strax vita ef þú færð einkenni lifrarvandamála, þar á meðal:

- ógleði eða uppköst;
- hita;
- verk ofarlega til hægri í kvið (maga);
- gulu (gulnun húðar eða augnhvítu);
- dökkt þvag;
- kláða í húð;
- óvenjulegt slen eða þreyta;
- lystarleysi.

Bjúgur (bólga/vökvasöfnun)

Ef þú færð einkenni um bjúg þegar þú notar lyfið, t.d. óvenjulega þyngdaraukningu eða bólgu í ökkum, fótum eða fótleggjum, einkum á fyrstu vikum meðferðar, skaltu hafa samband við lækinn tafarlaust. Hann mun hjálpa þér að hafa stjórn á þessari aukaverkun.

Hjartasjúkdómar

JERAYGO er ekki ráðlagt handa sjúklingum með óstöðugan eða alvarlegan hjartasjúkdóm. Láttu lækinn strax vita ef þú færð einhver af eftirfarandi einkennum:

- mæði;
- vaknar með mæði á nóttunni;
- þreytist auðveldlega eftir léttu líkamlega áreynslu eins og göngu;
- hröð þyngdaraukning;
- bólgur ökkla eða fætur;
- brjóstverkir og óþægindi.

Blóðleysi (fá rauð blóðkorn)

Lækkun blóðrauða (próteinsins í rauðum blóðkornum sem flytur súrefni um líkamann) og blóðkornaskila (þess magns blóðs sem samanstendur af rauðum blóðkornum), sem getur valdið blóðleysi, hefur komið fyrir með þessu lyfi og öðrum endópelínviðtakablokkum. Láttu lækinn vita ef þú færð einkenni blóðleysis meðan á meðferð stendur, þar á meðal:

- sundl;
- þreytu/lasleika/máttleysi;
- hraðan hjartslátt, hjartsláttarónot;
- fölva.

Nýrnvandamál

Sjúklingar með miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi geta verið í aukinni hættu á að fá bjúg og blóðleysi meðan á meðferð stendur. Meðferð með JERAYGO er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi.

Sjúklingar 75 ára eða eldri

Ef þú ert 75 ára eða eldri gætir þú verið í meiri hættu á að fá bjúg, blóðleysi og hjarta- og æðasjúkdóma meðan á meðferð stendur. Því á læknirinn að fylgjast með blóðrauðagildum þínum og einkennum um bjúg eða hjartasjúkdóma.

Börn og unglingar

Notkun JERAYGO er ekki ráðlögð hjá börnum og unglingum (yngri en 18 ára) vegna þess að það hefur ekki verið rannsakað hjá þeim aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða JERAYGO

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Sérstaklega mikilvægt er að þú látir lækinn vita ef þú tekur líka metótrexat (lyf til meðhöndlunar á krabbameini, liðagigt eða sóra (psoriasis)) eða tizanidín (lyf til meðhöndlunar á vöðvakrampa). JERAYGO getur truflað áhrif þessara lyfja.

Meðganga og -brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal ekki nota þetta lyf.

Börn sem eru útsett fyrir JERAYGO í móðurkviði geta orðið fyrir skaða.

- **Ekki taka** þetta lyf ef þú ert þunguð eða ætlar að verða þunguð.
- Ef þú verður þunguð eða telur að þú gætir verið þunguð á meðan þú tekur þetta lyf eða stuttu eftir að þú hættir á því (allt að einum mánuði eftir meðferð) **skaltu strax hafa samband við lækinn.**
- Ef þú ert kona sem gæti orðið þunguð skaltu nota örugga getnaðarvörn á meðan þú tekur þetta lyf og í einn mánuð eftir að meðferð er hætt. Ræddu við lækinn um þetta.
- Ef þú ert kona sem gæti orðið þunguð mun lækinn ráðleggja þér að taka þungunarpróf áður en þú byrjar að taka lyfið, mánaðarlega á meðan þú tekur lyfið og einu sinni á mánuði eftir að þú hættir að taka lyfið.

Samantekt á þessum upplýsingum er að finna á sjúklingakortinu þínu, sem fylgir umbúðum lyfsins.

Ef þú verður þunguð skaltu hætta að taka þetta lyf (sjá kafla 2, „Ekki má nota JERAYGO“).

Ekki er vitað hvort JERAYGO berst í brjóstamjólk. Ekki hafa barn á brjósti á meðan þú notar þetta lyf (sjá kafla 2, „Ekki má nota JERAYGO“). Ræddu við lækinn um þetta.

Akstur og notkun véla

JERAYGO getur valdið aukaverkunum svo sem höfuðverk eða lágum blóðþrýstingi (lágþrýstingi) (talin upp í kafla 4), sem getur haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla.

JERAYGO inniheldur laktósa og natríum

Þetta lyf inniheldur sykur sem nefnist laktósi. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er því sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á JERAYGO

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækni eða lyfjafræðingi.

Lækinn mun ákveða skammtinn af JERAYGO sem þú átt að taka. Ráðlagður skammtur er ein 12,5 mg tafla einu sinni á dag. Síðan má auka skammtinn í eina 25 mg töflu einu sinni á dag ef þú færð ekki aukaverkanir sem skipta máli og lækinn telur að lækka þurfi blóðþrýstinginn enn frekar.

Töflunum er ætlað að vera gleypar í heilu lagi. Þú getur tekið lyfið með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú tekur meira af lyfinu en mælt er fyrir um skaltu strax hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að taka JERAYGO

Ef þú gleymir að taka lyfið skaltu taka venjulegan skammt daginn eftir en ekki taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ekki má taka tvo skammta á sama degi.

Ef hætt er að nota JERAYGO

Þú þarft að halda áfram að taka þetta lyf til að hafa stjórn á háum blóðþrýstingi (háþrýstingi). Ekki hætta að taka JERAYGO nema með samþykki læknisins.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þetta lyf getur valdið eftirfarandi aukaverkunum:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Bjúgur (bólga, t.d. í ökklum og fótum)/vökvasöfnun (sjá kafla 2, „Varnaðarorð og varúðarreglur“)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Blóðleysi (fá rauð blóðkorn eða minnkaður blóðrauði) (sjá kafla 2, „Varnaðarorð og varúðarreglur“)
- Ofnæmi (ofnæmisviðbrögð)
- Mæði
- Höfuðverkur
- Sýkingar í efri öndunarvegi (nefi og hálsi)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Lágþrýstingur (lágur blóðþrýstingur)
- Hækkun gilda í lifrarprófum
- Roði (húðroði)
- Hægari síunarhraði nýrna við upphaf meðferðar
- Þyngdaraukning við upphaf meðferðar

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt** fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á JERAYGO

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og umbúðunum (glasinu eða þynnupakkningunni) á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum (glasi eða þynnupakkningum) til varnar gegn raka. Geymið glasið vel lokað til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

JERAYGO inniheldur

Virka innihaldsefnið er aprocitentan.

JERAYGO 12,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 12,5 mg af aprocitentani.

JERAYGO 25 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur 25 mg af aprocitentani.

Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarnar: kroskarmellósanatríum (sjá kafla 2, „JERAYGO inniheldur laktósa og natríum“), hýdroxýprópýlsellulósi, laktósaeinhýdrat (sjá kafla 2, „JERAYGO inniheldur laktósa og natríum“), magnesíumsterat og örkristallaður sellulósi.

Filmuhúð: pólývínýlalkóhól (E1203), hýdroxýprópýlsellulósi (E463), trítýlsítrat, talkúm (E553b), vötnuð kísilkvoða (E551), títantvíoxíð (E171), rautt járnnoxíð (E172), gult járnnoxíð (E172), svart járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti JERAYGO og pakkningastærðir

JERAYGO 12,5 mg er afhent sem gular til appelsínugular, kringlóttar, tvíkúptar (6 mm í þvermál), filmuhúðaðar töflur (töflur), með áletruninni „AN“ á annarri hlið og sléttar á hinna hliðinni.

JERAYGO 25 mg er afhent sem bleikar, kringlóttar, tvíkúptar (6 mm í þvermál), filmuhúðaðar töflur (töflur), með áletruninni „AN“ á annarri hlið og „25“ á hinna hliðinni.

JERAYGO (12,5 mg og 25 mg) er fáanlegt í glösum með 30 filmuhúðuðum töflum og í þynnupakkningum með 10×1 filmuhúðuðum töflum í rifgötuðum stakskammtaþynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.