

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.
Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.
Uptravi 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.
Uptravi 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.
Uptravi 800 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.
Uptravi 1.000 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.
Uptravi 1.200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.
Uptravi 1.400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.
Uptravi 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 míkrogrömm af selexipag.

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 míkrogrömm af selexipag.

Uptravi 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 míkrogrömm af selexipag.

Uptravi 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 600 míkrogrömm af selexipag.

Uptravi 800 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 800 míkrogrömm af selexipag.

Uptravi 1.000 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.000 míkrogrömm af selexipag.

Uptravi 1.200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.200 míkrogrömm af selexipag.

Uptravi 1.400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.400 míkrogrömm af selexipag.

Uptravi 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.600 míkrogrömm af selexipag.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, ljósgular, filmuhúðaðar töflur, 3,0 mm að þvermáli, merktar með „1“ á annarri hliðinni.

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, ljósgular, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „2“ á annarri hliðinni.

Uptravi 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, rauðar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „4“ á annarri hliðinni.

Uptravi 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, ljósfjólubláar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „6“ á annarri hliðinni.

Uptravi 800 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, grænar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „8“ á annarri hliðinni.

Uptravi 1.000 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, appelsínugular, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „10“ á annarri hliðinni.

Uptravi 1.200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, dökkfjólubláar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „12“ á annarri hliðinni.

Uptravi 1.400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, dökkular, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „14“ á annarri hliðinni.

Uptravi 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Kringlóttar, brúnar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „16“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Uptravi er ætlað til langtímameðferðar á lungnaslagæðaháþrýstingi (PAH) hjá fullorðnum sjúklingum í WHO starfshæfnisflokkki (FC) II-III, annaðhvort sem samhliða meðferð hjá sjúklingum sem ekki er nægilega vel stjórnað þrátt fyrir meðferð með endópelínviðtakablokka (ERA) og/eða fosfórdíasterasa-hemli af tegund 5 (PDE-5), eða sem einlyfjameðferð hjá sjúklingum þegar þessar meðferðir henta ekki.

Sýnt hefur verið fram á verkun hjá sjúklingum með sjálfvakinn og arfgengan lungnaslagæðaháþrýsting, lungnaslagæðaháþrýsting tengdan bandvefssjúkdómum og lungnaslagæðaháþrýsting tengdan leiðréttnum, einföldum, meðfæddum hjartasjúkdómi (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Einungis læknir með reynslu af meðferð lungnaslagæðaháþrýstings skal hefja og hafa eftirlit með meðferð.

Skammtar

Einstaklingsbundin skammtastilling

Stilla þarf skammt hvers sjúklings smám saman upp í stærsta einstaklingsbundna þolanlega skammt, sem getur verið allt frá 200 míkrogrömmum tvisvar á dag upp í 1.600 míkrogrömm tvisvar á dag (einstaklingsbundinn viðhaldsskammtur).

Ráðlagður upphafsskammtur er 200 míkrogrömm tvisvar á dag á u.þ.b. 12 klukkustunda fresti. Skammturinn er aukinn í þrepum um 200 míkrogrömm tvisvar á dag, yfirleitt á viku fresti. Í upphafi meðferðar og við hverja skammtastillingu upp á við er mælt með því að taka fyrsta skammtinn á kvöldin. Við skammtastillinguna geta einhverjar aukaverkanir sem endurspegla verkunarmáta selexipags (eins og höfuðverkur, niðurgangur, ógleði og uppköst, verkir í kjálka, vöðvaverkir, verkir í útlimum, liðverkir og andlitsroði) komið fram. Þær eru yfirleitt skammvinnar eða viðráðanlegar með einkenameðferð (sjá kafla 4.8). Hins vegar, ef sjúklingur nær skammti sem hann þolir ekki, skal minnka skammtinn aftur í fyrri skammt.

Hjá sjúklingum þar sem skammtastilling upp á við takmarkaðist af öðrum ástæðum en aukaverkunum sem endurspegla verkunarmáta selexipags, má íhuga að gera aðra tilraun til skammtastillingar að hæsta einstaklingsbundna þolanlega skammti, að hámarksskammtinum 1.600 míkrogrömm tvisvar á dag.

Einstaklingsbundinn viðhaldsskammtur

Viðhalda skal hæsta þolanlega skammti sem næst með skammtastillingu. Ef meðferð með gefnum skammti þolist verr með tímanum skal íhuga einkenameðferð og/eða að minnka skammtinn að næstu skammtastærð fyrir neðan.

Truflanir og stöðvun meðferðar

Ef skammtur gleymist skal taka hann svo fljótt sem auðið er. Ekki á að taka skammtinn sem gleymdist ef taka á næsta skammt innan u.þ.b. 6 klst.

Ef gleymist að taka lyfið í 3 daga eða lengur skal hefja meðferð á ný með Uptravi með minni skammti og síðan auka skammtinn í skrefum.

Takmörkuð reynsla er af skyndilegri stöðvun meðferðar með selexipagi hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting. Engin merki um brátt afturkast hafa komið fram.

Sé hins vegar tekin sú ákvörðun að hætta gjöf Uptravi ætti að gera það smátt og smátt um leið og hafin er önnur meðferð.

Skammtaaðlögun við samhliða gjöf á miðlungsöflugum CYP2C8-hemlum

Þegar lyfið er gefið samhliða miðlungsöflugum CYP2C8-hemlum (t.d. klópídógreli, deferasiroxi og teriflúnomiði) á að minnka heildardagsskammtinn af Uptravi um helming með því að gefa helminginn af hverjum skammti tvisvar á dag. Einnig má halda áfram gjöf einu sinni á dag til að ná hálfum dagsskammti af Uptravi hjá sjúklingum sem þegar hafa náð góðri stjórn á skammtaáætlun einu sinni á dag eða nota hjá sjúklingum þar sem ekki er hægt að fá viðeigandi styrkleika sem styðja skammta tvisvar á dag með hálfum skammti. Ef sjúklingur þolir ekki meðferð gefinnar skammtastærðar, skal íhuga meðferð við einkennum og/eða að minnka skammtastærð í næstu skammtastærð fyrir neðan. Þegar hætt er að gefa miðlungsöflugan CYP2C8-hemil samhliða, á að auka heildardagsskammtinn af Uptravi, eins og við á. Ekki má fara yfir hámarksskammtinn 1.600 míkrogrömm tvisvar á dag (sjá kafla 4.5).

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir (≥ 65 ára)

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá öldruðum (sjá kafla 5.2). Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun hjá sjúklingum eldri en 75 ára, því skal nota Uptravi með varúð hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Uptravi má ekki gefa sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C, sjá kafla 4.4). Hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) skal upphafsskammtur meðferðar vera 100 míkrogrömm tvisvar á dag sem hækkaður er með viku millibili um 100 míkrogrömm tvisvar á dag þar til fram koma aukaverkanir sem endurspegla verkunarmáta selexipags, sem þolast ekki eða ekki er hægt að meðhöndla með lyfjameðferð. Hjá þessum sjúklingum er hámarksskammtur 800 míkrogrömm gefinn tvisvar á dag. Einnig má halda áfram gjöf einu sinni á dag til að ná hálfum dagsskammti af Uptravi hjá sjúklingum sem þegar hafa náð góðri stjórn á skammtaáætlun einu sinni á dag eða nota hjá sjúklingum þar sem ekki er hægt að fá viðeigandi styrkleika sem styðja skammta tvisvar á dag með hálfum skammti. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með vægt skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur A).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi. Engin breyting á upphafsskammti er nauðsynleg hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (áætlaður gauksíunarahraði [eGFR] < 30 ml/mín./1,73 m²); skammtastillingu skal framkvæma með varúð hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun selexipags hjá börnum á aldrinum 2 til yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi bráðabirgða upplýsingum er lýst í köflum 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja um skammta. Ekki er mælt með notkun selexipags hjá börnum.

Öryggi og verkun selexipags hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum yngri en 2 ára þar sem dýrarannsóknir bentu til aukinnar hættu á garnarsmökkun. Klínískt mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt (sjá kafla 5.3).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

Taka skal filmuhúðuðu töflurnar inn að morgni og að kvöldi. Til að auka þol er mælt með því að taka Uptravi með mat og að taka fyrsta hækkaða skammtinn að kvöldi í upphafi hvers skammtastillingarfasa.

Filmuhúðuðu töflurnar á að gleypa með vatni. Ekki má skipta töflunum eða mylja þær því filmuhúðin á töflunum ver virka efnið gegn ljósi.

Sjúklingum með skerta sjón eða blindum sjúklingum skal ráðlagt að fá aðstoð frá öðrum aðila þegar þeir taka Uptravi á skammtastillingartímabilinu.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efniinu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Alvarlegur kransæðasjúkdómur eða hvíkul hjartaöng.
- Hjartadrep á síðustu 6 mánuðum.
- Vanmeðhöndluð hjartabilun ef sjúklingur er ekki undir nánu eftirliti læknis.
- Alvarlegar hjartsláttartruflanir.
- Heilaeðasjúkdómar (t.d. skammvinn blóðþurrð í heila, heilaslag) á síðustu 3 mánuðum.

- Meðfæddir eða áunnir lokugallar með klínískt marktækum truflunum á starfsemi hjartavöðva sem ekki tengjast lungnaháþrýstingi.
- Samhliða notkun öflugra CYP2C8-hemla (t.d. gemfibrózil; sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lágþrýstingur

Selexipag hefur æðavíkkandi eiginleika sem geta leitt til lækkunar á blóðþrýstingi. Áður en Uptravi er ávísað þarf lækinn að íhuga vandlega hvort sjúklingar með ákveðna undirliggjandi sjúkdóma geta fengið aukaverkanir vegna æðavíkkandi áhrifa (t.d. sjúklingar sem fá meðferð við háþrýstingi eða eru með hvíldarlágþrýsting, blóðmagnsþurrð, alvarlega hindrun á útflæði vinstri slegils eða truflun á starfsemi sjálfvirka kerfisins) (sjá kafla 4.8).

Ofstarfsemi skjaldkirtils

Ofstarfsemi skjaldkirtils hefur komið fram við notkun Uptravi. Mælt er með prófunum á starfsemi skjaldkirtils samkvæmt klínískum ábendingum ef um er að ræða einkenni um ofvirkan skjaldkirtil (sjá kafla 4.8).

Teppusjúkdómur í lungnabláæðum (e. pulmonary veno-occlusive disease)

Greint hefur verið frá lungnabjúgstilfellum við notkun æðavíkkandi lyfja (einkum prostasýklína) hjá sjúklingum með teppusjúkdóm í lungnabláæðum. Af þeim sökum skal íhuga möguleikann á teppusjúkdómi í lungnabláæðum ef merki um lungnabjúg koma fram þegar Uptravi er gefið sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting. Verði það staðfest skal hætta meðferð.

Aldraðir (≥ 65 ára)

Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun selexipags hjá sjúklingum eldri en 75 ára, því skal nota Uptravi með varúð hjá þessum sjúklingahópi (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engin klínísk reynsla er af notkun selexipags hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C), því skal ekki gefa þessum sjúklingum meðferð. Útsetning fyrir selexipagi og virku umbrotsefni þess er aukin hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B, sjá kafla 5.2). Hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi á að minnka heildardagsskammt af Uptravi (sjá kafla 4.2).

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/mín./1,73 m}^2$) skal gæta varúðar við skammtastillingu. Engin reynsla er af notkun Uptravi hjá sjúklingum í skilun (sjá kafla 5.2), því skal ekki nota Uptravi hjá þessum sjúklingum.

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn á meðan þær taka selexipag (sjá kafla 4.6).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Áhrif annarra lyfja á selexipag

Selexipag er vatnsrofið í virka umbrotsefnið fyrir tilstilli karboxýlesterasa (sjá kafla 5.2). Selexipag og virkt umbrotsefni þess gangast bæði undir oxunarumbrot aðallega fyrir tilstilli CYP2C8 og að minna leyti fyrir tilstilli CYP3A4. Glúkúróníðtenging virka umbrotsefnisins er hvötuð fyrir tilstilli UGT1A3

og UGT2B7. Selexipag og virkt umbrotsefni þess eru hvarfefni OATP1B1 og OATP1B3. Selexipag er veikt hvarfefni P-gp útflæðidælnnar. Virka umbrotsefnið er veikt hvarfefni viðnámspróteins brjóstakrabbameins (BCRP).

Warfarín hefur ekki áhrif á lyfjahvörf selexipags og virks umbrotsefnis þess.

Hemlar á CYP2C8

Þegar 600 mg af gemfibrozíli, sem er öflugur CYP2C8-hemill, voru gefin tvisvar á dag jókst útsetning fyrir selexipagi u.þ.b. tvöfalt en útsetning fyrir virka umbrotsefninu, sem er efnið sem hefur mesta verkun, jókst u.þ.b. 11-falt. Samhliða notkun Uptravi með öflugum CYP2C8-hemlum (t.d. gemfibrozil) er frábending (sjá kafla 4.3).

Samhliða notkun Uptravi og klópídógreis (300 mg hleðsluskammtur eða 75 mg viðhaldsskammtur einu sinni á dag), sem er miðlungsöflugur CYP2C8-hemill, hafði engin marktæk áhrif á útsetningu fyrir selexipagi, en jók útsetningu fyrir virka umbrotsefninu um u.þ.b. 2,2 til 2,7-falt eftir hleðsluskammt og viðhaldsskammt, í þeirri röð. Minnka á heildardagsskammtinn af Uptravi með því að minnka hvern skammt um helming þegar það er gefið samhliða miðlungsöflugum CYP2C8-hemlum (t.d. klópídógreli, deferassiroxi, teriflúnómíði). Einnig má halda áfram gjöf einu sinni á dag til að ná hálfum dagsskammti af Uptravi hjá sjúklingum sem þegar hafa náð góðri stjórn á skammtaáætlun einu sinni á dag eða nota hjá sjúklingum þar sem ekki er hægt að fá viðeigandi styrkleika sem styðja skammta tvisvar á dag með hálfum skammti. Þegar hætt er að gefa miðlungsöflugan CYP2C8-hemil samhliða, á að auka heildardagsskammtinn af Uptravi, eins og við á. Ekki má fara yfir hámarksskammtinn 1.600 míkrogrömm tvisvar á dag (sjá kafla 4.2).

Virkjar á CYP2C8

Þegar 600 mg af rifampicíni, sem er CYP2C8 (og UGT-ensíma)-virkir, voru gefin einu sinni á dag breyttist útsetning fyrir selexipagi ekki en útsetning fyrir virka umbrotsefninu minnkaði um helming. Nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta selexipags þegar um samhliða gjöf CYP2C8-virkja (t.d. rifampicín, karbamazepín, fenýtóín) er að ræða.

Hemlar á UGT1A3 og UGT2B7

Áhrif öflugra hemla á UGT1A3 og UGT2B7 (valpróínsýra, próbenesíð og flúkónazól) á útsetningu fyrir selexipagi og virku umbrotsefni þess hafa ekki verið rannsökuð. Gæta skal varúðar þegar þessi lyf eru gefin samhliða Uptravi. Ekki er hægt að útiloka hugsanlega lyfjahvarfafræðilega milliverkun við öfluga hemla á UGT1A3 og UGT2B7.

Hemlar og virkjar á CYP3A4

Þegar 400 mg/100 mg af lópínáviri/rítónáviri eru gefin tvisvar á dag, sem er öflugur CYP3A4 hemill, jókst útsetning fyrir selexipagi u.þ.b. tvöfalt, en útsetning fyrir virku umbrotsefni selexipags var óbreytt. Í ljósi 37-falt hærri virkni virka umbrotsefnisins eru þessi áhrif ekki klínískt marktæk. Þar sem öflugur hemill á CYP3A4 hafði ekki áhrif á lyfjahvörf virka umbrotsefnisins sem benti til þess að CYP3A4 ferlið sé ekki mikilvægt í brothvarfi virka umbrotsefnisins er ekki gert ráð fyrir neinum áhrifum frá virkjum á CYP3A4 á lyfjahvörf virka umbrotsefnisins.

Sértækar meðferðir við lungnaslagæðaháþrýsting

Í 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting, leiddi notkun selexipags í samhliða meðferð með endópelínviðtakablokka og PDE-5 hemli til 30% minni útsetningar fyrir virka umbrotsefninu.

Hemlar á ferju (lópínavir/rítónavir)

Þegar 400 mg/100 mg af lópínáviri/rítónáviri eru gefin tvisvar á dag, sem er öflugur OATP (OATP1B1 og OATP1B3) og P-gp hemill, jókst útsetning fyrir selexipagi u.þ.b. 2-falt, en útsetning fyrir virku umbrotsefni selexipags var óbreytt. Í ljósi þess að meirihluti lyfhrifanna er knúinn af virka umbrotsefninu eru þessi áhrif ekki klínískt marktæk.

Áhrif selexipags á önnur lyf

Selexipag og virkt umbrotsefni þess hamla hvorki né virkja cýtókróm P450 ensím eða flutningsprótein við klínískt mikilvæga þéttni.

Segavarnarlyf eða hemlar á samloðun blóðflagna

Selexipag er hemill á samloðun blóðflagna *in vitro*. Í 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting kom ekki fram aukin hætta á blæðingum með selexipagi samanborið við lyfleysu, þ.m.t. þegar selexipag var gefið með segavarnarlyfjum (t.d. heparíni, segavarnarlyfjum af kúmaríngerð) eða hemlum á samloðun blóðflagna. Í rannsókn hjá heilbrigðum einstaklingum hafði selexipag (400 míkrogrömm tvisvar á dag) ekki áhrif á útsetningu fyrir S-warfaríni (CYP2C9 hvarfefni) eða R-warfaríni (CYP3A4 hvarfefni) eftir stakan 20 mg skammt af warfaríni. Selexipag hafði ekki áhrif á lyfhrif warfaríns á INR-hlutfallið (e. international normalised ratio).

Midazólami

Við jafnvægi, eftir skammtastillingu upp á við að 1.600 míkrogrömmum af selexipagi tvisvar á dag, kom ekki fram nein klínískt marktæk breyting á útsetningu fyrir midazólami sem er næmt CYP3A4-hvarfefni í lifur og þörmum. Ekki varð heldur vart við breytingu á umbrotsefni þess, 1-hýdroxý-midazólami. Ekki er þörf á skammtaaðlögun við samhliða notkun selexipags og CYP3A4-hvarfefna.

Hormónagetnaðarvarnarlyf

Sértækar rannsóknir á lyfjamilliverkunum með hormónagetnaðarvarnarlyfjum hafa ekki verið gerðar. Þar sem selexipag hafði ekki áhrif á útsetningu fyrir CYP3A4-hvarfeyfnunum midazólami og R-warfaríni eða CYP2C9-hvarfeyfninu S-warfaríni, er ekki gert ráð fyrir skertri virkni hormónagetnaðarvarnarlyfja.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn á meðan þær taka selexipag (sjá kafla 4.4).

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun selexipags á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun. Selexipag og helsta umbrotsefni þess sýndi fram á 20 til 80 sinnum lægri viðtakavirkni prostasýklíns (IP) *in vitro* hjá dýrategundum sem notaðar voru í prófunum á eiturrhrifum á æxlun samanborið við menn. Til samræmis við það eru öryggismörk fyrir hugsanleg viðtakatengd áhrif prostasýklíns á æxlun lægri en fyrir áhrif sem ekki eru viðtakatengd (sjá kafla 5.3).

Upravi er hvorki ætlað til notkunar á meðgöngu né handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort selexipag eða umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólki. Hjá rottum skilst selexipag eða umbrotsefni þess út í móðurmjólki (sjá kafla 5.3). Ekki er hægt að útiloka áhættu fyrir barn á brjósti. Konur sem hafa barn á brjósti eiga ekki að nota Upravi.

Frjósemi

Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir. Í rannsóknum á rottum olli selexipag í stórum skömmtum skammvinnnum truflunum á tímgunarhringum sem ekki höfðu áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3). Ekki er vitað hvaða þýðingu þetta hefur fyrir menn.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Uptravi hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Hafa ætti í huga klínískt ástand sjúklings og aukaverkanir af völdum selexipags (s.s. höfuðverkur eða lágþrýsting, sjá kafla 4.8) þegar geta sjúklingsins til aksturs eða notkunar véla er metin.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt hefur verið um eru höfuðverkur, niðurgangur, ógleði og uppköst, verkir í kjálka, vöðvaverkir, verkir í útlimum, liðverkir og andlitsroði. Þessar aukaverkanir eru algengari meðan á skammtastillingarfasanum stendur. Meirihluti þessara aukaverkana eru vægar til miðlungs alvarlegar.

Öryggi selexipags hefur verið metið í langtíma 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu sem tók til 1.156 fullorðinna sjúklunga með lungnaslagæðaháþrýsting með einkennum (GRIPHON rannsókn). Meðaltal meðferðarlengdar var 76,4 vikur (miðgildi 70,7 vikur) hjá sjúklingum sem fengu selexipag á móti 71,2 vikum (miðgildi 63,7 vikur) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Útsetning fyrir selexipagi var allt að 4,2 ár.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir fengnar úr klínísku GRIPHON lykilrannsókninni og við eftirlit eftir markaðssetningu lyfsins eru settar fram í töflu hér að neðan. Aukaverkunum er raðað eftir tíðni innan hvers líffæraflokks og alvarlegustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst. Tíðnin er skilgreind sem 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 ($< 1/10.000$).

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar
Blóð og eitlar		Blóðleysi* Lækkun á blóðrauða*	
Innkirtlar		Ofstarfsemi skjaldkirtils* Lækkun á skjaldkirtils- örvandi hormóni	
Efnaskipti og næring		Minnkuð matarlyst Þyngdartap	
Taugakerfi	Höfuðverkur*		
Hjarta			Sínushraðtaktur*
Æðar	Andlitsroði*	Lágþrýstingur*	
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Nefkoksþólga (ekki af smitandi uppruna)	Nefstífla	
Meltingarfæri	Niðurgangur* Uppköst* Ógleði*	Kviðverkir Meltingartruflun*	
Húð og undirhúð		Útbrot Ofsakláði Hörundsroði Ofnæmisbjúgur†	
Stoðkerfi og bandvefur	Kjálkaverkur* Vöðvaverkir* Liðverkir* Verkir í útlimum*		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Verkur	

* Sjá Lýsingu á völdum aukaverkunum.

† Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá tilvikum ofnæmisþjúgs sem getur komið fram meira en 30 dögum frá því að meðferð er hafin.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Lyfjafræðileg áhrif tengd stillingu skammta og viðhaldsmeðferð

Aukaverkanir tengdar verkunarmáta selexipags eru algengar, einkum meðan á einstaklingsbundinni skammtastillingu stendur, og eru settar fram í töflunni hér að neðan:

Aukaverkanir tengdar prostasýklíni	Skammtastilling		Viðhaldsskammtur	
	Selexipag	Lyfleysa	Selexipag	Lyfleysa
Höfuðverkur	64%	28%	40%	20%
Niðurgangur	36%	12%	30%	13%
Ógleði	29%	13%	20%	10%
Kjálkaverkur	26%	4%	21%	4%
Vöðvaverkir	15%	5%	9%	3%
Verkir í útlimum	14%	5%	13%	6%
Uppköst	14%	4%	8%	6%
Andlitsroði	11%	4%	10%	3%
Liðverkir	7%	5%	9%	5%

Þessi áhrif eru oftast skammvinn eða viðráðanleg með einkenameðferð. 7,5% sjúklinga á selexipag hættu meðferð vegna þessara aukaverkana. Áætluð tíðni aukaverkana sem voru alvarlegar var 2,3% í selexipag hópnum og 0,5% í lyfleysuhópnum. Í klínísku starfi hafa lyf við niðurgangi, uppsölu- og ógleðistillandi lyf og/eða lyf við sjúkdómum í meltingarfærum virkað vel gegn aukaverkunum frá meltingarfærum. Verkir tengdir aukaverkunum hafa oft verið meðhöndlaðir með verkjalyfjum (eins og parasetamóli).

Lækkun á blóðrauða

Í 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting var meðalgildi breytinga á blóðrauða í reglulegum heimsóknum samanborið við upphafsgildi á bilinu $-0,34$ til $-0,02$ g/dl í selexipag hópnum samanborið við $-0,05$ til $0,25$ g/dl í lyfleysuhópnum. Tilkynnt var um lækkun á blóðrauðastyrk frá upphafsgildi niður í minna en 10 g/dl hjá 8,6% sjúklinga sem fengu meðferð með selexipagi og 5,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Í 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum sem nýlega voru greindir með lungnaslagæðaháþrýsting var meðalgildi breytinga á blóðrauða í reglulegum heimsóknum samanborið við upphafsgildi á bilinu $-1,77$ til $-1,26$ g/dl í þriggja lyfja meðferðarhópnum (selexipag, macitentan, tadalafil) samanborið við $-1,61$ til $-1,28$ g/dl í tveggja lyfja meðferðarhópnum (lyfleysa, macitentan og tadalafil). Tilkynnt var um lækkun á þéttni blóðrauða frá upphafsgildi niður í minna en 10 g/dl hjá 19,0% sjúklinga í þriggja lyfja meðferðarhópnum og 14,5% sjúklinga í tveggja lyfja meðferðarhópnum. Greint var frá blóðleysi í tíðninni mjög algengt (13,4%) í þriggja lyfja meðferðarhópnum samanborið við tíðnina algengt (8,3%) í tveggja lyfja meðferðarhópnum.

Prófanir á starfsemi skjaldkirtils

Í 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting var tilkynnt um ofvirkni skjaldkirtils hjá 1,6% sjúklinga í selexipag hópnum samanborið við ekkert tilfelli í lyfleysuhópnum (sjá kafla 4.4). Lækkun (allt að $-0,3$ milliein./l frá upphafsmeðgildinu $2,5$ milliein./l) á miðgildi skjaldkirtilsörvandi hormóns kom fram í flestum heimsóknum í selexipag hópnum. Í lyfleysuhópnum var augljóslega lítil breyting á miðgildi. Í hvorugum hópnum komu fram breytingar á meðalgildum þriðjörðþýróíns eða þýróxíns.

Aukning á hjartsláttartíðni

Í 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting kom fram skammvinn hækkun á meðalhjartsláttartíðni upp á 3–4 slög á mínútu, 2–4 klukkustundum eftir skammtagjöf. Rannsóknir með hjartalínuriti sýndu sínushraðtakt hjá 11,3% sjúklinga í selexipag hópnum samanborið við 8,8% í lyfleysuhópnum (sjá kafla 5.1).

Lágþrýstingur

Í 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting var tilkynnt um lágþrýsting hjá 5,8% sjúklinga í selexipag hópnum samanborið við 3,8% í lyfleysuhópnum. Meðalgildi breytinga á slagbilsþrýstingi í reglulegum heimsóknum samanborið við upphafsgildi voru á bilinu –2,0 til –1,5 mmHg í selexipag hópnum samanborið við –1,3 til 0,0 mmHg í lyfleysuhópnum og meðalgildi breytinga á hlébilsþrýstingi voru á bilinu –1,6 til –0,1 mmHg í selexipag hópnum samanborið við –1,1 til 0,3 mmHg í lyfleysuhópnum. Lækkun á slagbilsþrýstingi niður fyrir 90 mmHg var skráð hjá 9,7% sjúklinga í selexipag hópnum samanborið við 6,7% í lyfleysuhópnum.

Meltingartruflun

Í 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum sem nýlega voru greindir með lungnaslagæðaháþrýsting var tilkynnt um meltingartruflun í tíðninni mjög algengt (16,8%) hjá sjúklingum sem fengu þriggja lyfja meðferð (selexipag, macitentan, tadalafil) samanborið við tíðnina algengt (8,3%) hjá sjúklingum sem fengu tveggja lyfja meðferð (lyfleysa, macitentan og tadalafil).

Langtímaöryggi

Af þeim 1.156 sjúklingum sem tóku þátt í lykilrannsókninni tóku 709 sjúklingar þátt í langtíma opinni framhaldsrannsókn (330 sjúklingar sem héldu áfram að fá selexipag eftir GRIPHON rannsóknina og 379 sjúklingar sem fengu lyfleysu í GRIPHON rannsókninni og var víxlað yfir á selexipag). Langtímaeftirfylgni með sjúklingum sem fengu meðferð með selexipagi, þar sem miðgildi meðferðarlengdar var 30,5 mánuðir og að hámarki allt að 103 mánuðir, sýndi fram á að öryggi var svipað og það sem kom fram í klínísku lykilrannsókninni sem lýst er hér að ofan.

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 Ofskömmtnun

Tilkynnt var um einstök tilvik ofskömmtnunar allt að 3.200 míkrogrömmum hjá fullorðnum. Eina tilkynnta afleiðingin var væg, skammvinn ógleði. Í tilviki ofskömmtnunar þarf að beita stuðningsmeðferð eftir þörfum. Ólíklegt er að skilun beri árangur því að selexipag og virkt umbrotsefni þess eru mjög próteinbundin.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Segavarnarlyf, lyf, sem hindra samloðun blóðflagna, önnur en heparín, ATC-flokkur: B01AC27

Verkunarháttur

Selexipag er sértækur IP-viðtakaörvi sem er aðgreindur frá prostasýklíni og hliðstæðum þess. Selexipag er vatnsrofið fyrir tilstilli karboxýlesterasa til að framleiða virka umbrotsefnið, sem er u.þ.b. 37-falt virkara en selexipag. Selexipag og virka umbrotsefnið eru IP-viðtakaörvar með háa sækni og mikla sértækni fyrir IP-viðtakanum í samanburði við aðra prostanóíðviðtaka (EP₁–EP₄, DP, FP og TP). Sértækni gagnvart EP₁, EP₃, FP og TP er mikilvæg, þar sem þetta eru samdráttarviðtakar í meltingarveginum og æðunum sem hefur verið vel lýst. Sértækni gagnvart EP₂, EP₄ og DP₁ er mikilvæg, þar sem þessir viðtakar miðla ónæmisbælandi áhrifum.

Örvun selexipags og virka umbrotsefnisins á IP-viðtaka veldur æðavíkkun sem og áhrifum gegn frumufjölgun og trefjamyndun. Selexipag hindrar breytingar á hjarta og lungum í rottulíkani af lungnaslagæðaháþrýstingi og veldur hlutfallslegri lækkun á lungnaþrýstingi og útlægum þrýstingi, sem gefur til kynna að útlæg æðavíkkun endurspegli lyfhrifaverkun í lungum. Selexipag veldur ekki afnæmingu IP-viðtaka *in vitro* né svörunarminnkun í rottulíkani.

Lyfhrif

Raflifeðlisfræði hjartans

Í ítarlegri QT rannsókn á heilbrigðum fullorðnum einstaklingum, sýndu endurteknir 800 og 1.600 míkrogramma skammtar af selexipagi tvisvar á dag ekki fram á áhrif á endurskautun hjartans (QT_c bil) eða leiðni (PR og QRS bil) og höfðu væg hröðunaráhrif á hjartsláttartíðni (lyfleysuleiðrétt, upphafsgildisaðlöguð aukning á hjartsláttartíðni náði 6–7 slögum á mínútu 1,5 til 3 klst. eftir gjöf á 800 míkrogrömmum af selexipagi og 9–10 slögum á mínútu á sömu tímapunktum eftir 1.600 míkrogrömm af selexipagi).

Storkupættir

Í 1. og 2. stigs rannsóknum kom fram lítilsháttar lækkun á plasmabéttni von Willebrand þáttar (vWF) með selexipagi, vWF-gildin héldust ofan við neðri mörk eðlilegra gilda.

Blóðaflfræði lungna

Í 2. stigs tvíblindri, klínískri samanburðarrannsókn með lyfleysu voru blóðaflfræðilegar breytur metnar eftir 17 vikna meðferð hjá fullorðnum sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting í WHO starfshæfnisflokki II–III og á samhliða meðferð með endópelínviðtakablokkum og/eða PDE-5 hemlum. Sjúklingar sem fengu selexipag skammtastíllt að einstaklingsbundnum þolanlegum skammti (200 míkrogramma aukning tvisvar á dag upp að 800 míkrogrömmum tvisvar á dag, N = 33) náðu tölfræðilega marktækri meðaltalslækkun á viðnámi lungnaæða upp á 30,3% (95% öryggisbil [CI]: –44,7%; –12,2%; p = 0,0045) og aukningu í almennu flæði hjartans (cardiac index) (meðaltalsáhrif meðferðar) upp á 0,48 l/mín./m² (95% CI: 0,13; 0,83) samanborið við lyfleysu (N = 10).

Verkun og öryggi

Verkun hjá fullorðnum sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting (GRIPHON)

Sýnt var fram á áhrif selexipags á framvindu lungnaslagæðaháþrýstings í fjölsetra, langtíma (hámarkslengd útsetningar u.þ.b. 4,2 ár), tvíblindri, samhliða hópa, atburðadrifinni 3. stigs rannsókn með samanburði við lyfleysu (GRIPHON) hjá 1.156 sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting með einkennum (í WHO starfshæfnisflokki I–IV). Sjúklingum var slembiraðað til að fá annaðhvort lyfleysu (N = 582) eða selexipag (N = 574) tvisvar á dag. Skammturinn var aukinn vikulega um 200 míkrogrömm tvisvar á dag til að ákvarða einstaklingsbundinn viðhaldsskammt (200–1.600 míkrogrömm tvisvar á dag).

Aðalendapunktur rannsóknarinnar var tíminn fram að fyrsta sjúkdóms- eða dánartilfelli allt til loka meðferðar, skilgreindur sem samansafn dauðsfalla (af öllum orsökum), eða innlögn á sjúkrahús vegna lungnaslagæðaháþrýstings, eða versnun lungnaslagæðaháþrýstings sem veldur þörf fyrir lungnaígræðslu, eða gáttaskilagötun með blöðru, eða upphaf meðferðar með prostanoíði til inndælingar eða langvarandi súrefnismeðferð eða önnur tilvik vegna sjúkdómsversnunar (sjúklingar í WHO starfshæfnisflokki II eða III við upphafsgildi) sem staðfest eru með styttingu á 6 mínútna gönguvegalengd (6MWD) frá upphafsgildi ($\geq 15\%$) og versnun á WHO starfshæfnisflokki (sjúklingar í WHO starfshæfnisflokki III eða IV við upphafsgildi) sem staðfest er með lækkun á 6MWD frá upphafsgildi ($\geq 15\%$) og þörf fyrir frekari sértæka meðferð við lungnaslagæðaháþrýstingi.

Öll tilvik voru staðfest af óháðri dómnefnd sem þekkti ekki úthlutun meðferðar.

Meðalaldurinn var 48,1 ár (aldursbil 18–80 ára) og meirihluti sjúklinga voru hvítir (65,0%) og konur (79,8%). 17,9% sjúklinga voru ≥ 65 og 1,1% ≥ 75 ára. U.þ.b. 1%, 46%, 53% og 1% sjúklinga voru í WHO starfshæfnisflokki I, II, III og IV, í þeirri röð, við upphafsgildi.

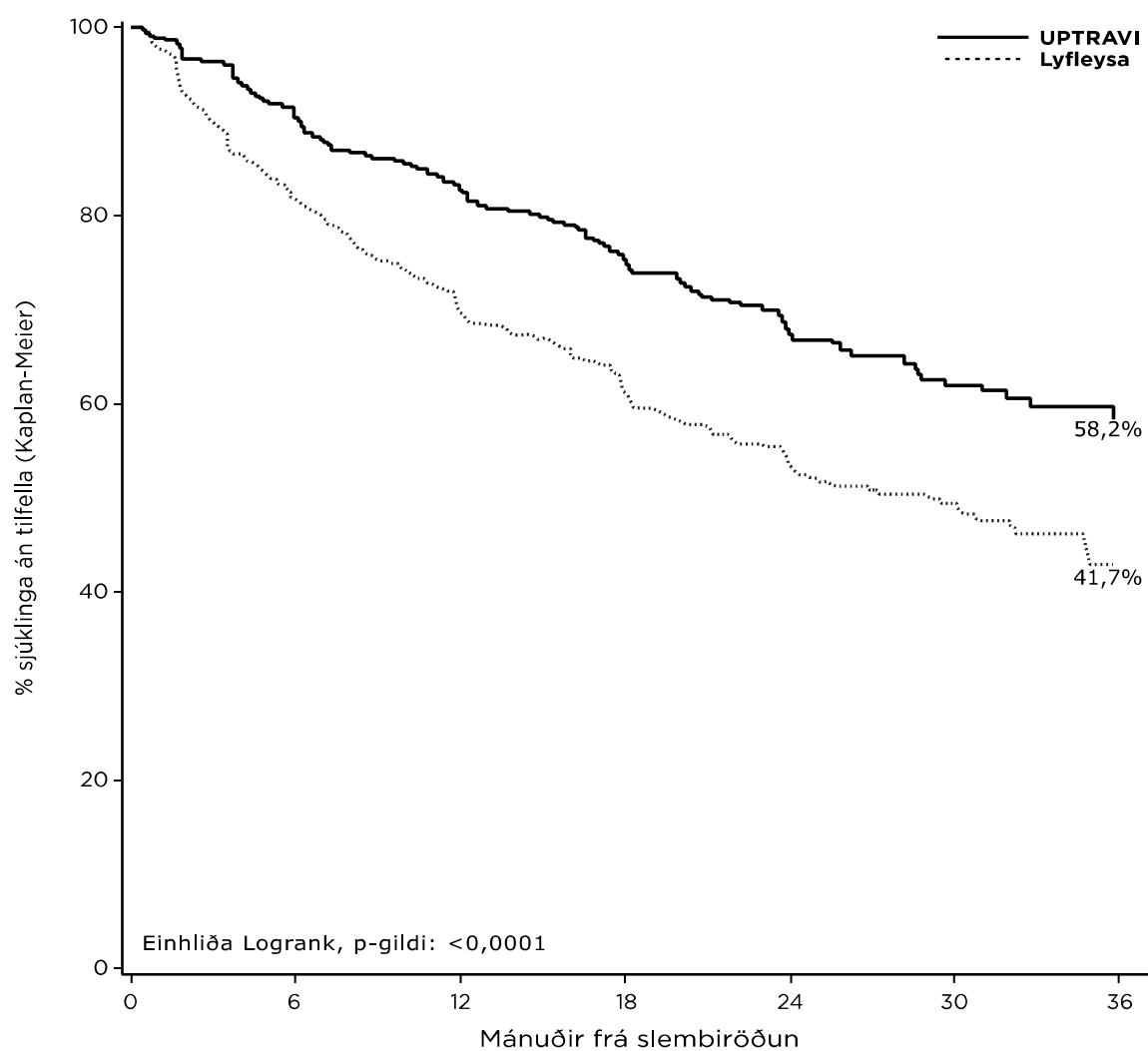
Sjálfvakinn eða arfgengur lungnaslagæðaháþrýstingur var algengasta orsök in í rannsóknarþýðinu (58%) þar næst komu lungnaslagæðaháþrýstingur vegna bandvefssjúkdóma (29%), lungnaslagæðaháþrýstingur í tengslum við einfaldan leiðréttan meðfæddan hjartasjúkdóm (10%) og lungnaslagæðaháþrýstingur af öðrum orsökum (lyf og eiturefni [2%] og HIV [1%]).

Við upphafsgildi var meirihluti sjúklinganna sem tóku þátt (80%) meðhöndlaður með stöðugum skammti af sértækri meðferð við lungnaslagæðaháþrýstingi, annaðhvort endóþelínviðtakablokka (15%) eða PDE-5 hemli (32%) eða bæði endóþelínviðtakablokka og PDE -5 hemli (33%).

Heildarmiðgildi fyrir lengd tvíblindu meðferðarinnar var 63,7 vikur fyrir lyfleysuhópin og 70,7 vikur fyrir selexipag hópinn. 23% sjúklinga sem fengu selexipag náðu viðhaldsskömmtum á bilinu 200-400 míkrogrömm, 31% náðu skömmtum á bilinu 600-1.000 míkrogrömm og 43% náðu skömmtum á bilinu 1.200-1.600 míkrogrömm.

Meðferð með selexipag 200-1.600 míkrogrömm tvisvar á dag leiddi til 40% fækkunar (áhættuhlutfall [HR] 0,60; 99% CI: 0,46; 0,78; einhliða log-rank p-gildi < 0,0001) á sjúkdóms- og dánartilfellum allt að 7 dögum eftir síðasta skammt samanborið við lyfleysu (Mynd 1). Jákvæð áhrif selexipags mátti fyrst og fremst rekja til fækkunar á sjúkrahúsinnlögnum vegna lungnaslagæðaháþrýstings og fækkunar á öðrum tilvikum er tengdust framsækni sjúkdómsins (Tafla 1).

Mynd 1 Kaplan-Meier mat á fyrsta sjúkdóms- og dánartilfelli



Sjúklingar sem fengu UPTRAVI:

Í hættu	574	455	361	246	171	101	40
---------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----

Sjúklingar sem fengu lyfleysu:

Í hættu	582	433	347	220	149	88	28
---------	-----	-----	-----	-----	-----	----	----

Tafla 1 Samantekt á niðurstöðum tilvika

Endapunktur og tölfraði	Sjúklingar með tilvik		Samanburður á meðferð: selexipag samanborið við lyfleysu			
	Lyf-leysa (N=582)	Selexipag (N=574)	Minnkun heildar-áhættu	Minnkun hlutfalls-legrar áhættu (99% CI)	HR (99% CI)	p-gildi
Sjúkdóms- og dánartilfelli ^a	58,3%	41,8%	16,5%	40% (22%; 54%)	0,60 (0,46; 0,78)	<0,0001
Sjúkrahúsvist vegna lungna-slagæðahá-prýstings (PAH) ^b n (%)	109 (18,7%)	78 (13,6%)	5,1%	33% (2%; 54%)	0,67 (0,46; 0,98)	0,04

Versnun sjúkdóms^b n (%)	100 (17,2%)	38 (6,6%)	10,6%	64% (41%; 78%)	0,36 (0,22; 0,59)	<0,0001
i.v./s.c. Upphaf meðferðar með prostanoíði eða súrefnis-meðferð^{b,c} n (%)	15 (2,6%)	11 (1,9%)	0,7%	32% (-90%; 76%)	0,68 (0,24; 1,90)	0,53
Dauðsföll fyrir meðferðarlok (EOT) + 7 dagar^d n (%)	37 (6,4%)	46 (8,0%)	-1,7%	-17% (-107%; 34%)	1,17 (0,66; 2,07)	0,77
Dauðsföll fyrir rannsóknarlok^d n (%)	105 (18,0%)	100 (17,4%)	0,6%	3% (-39%; 32%)	0,97 (0,68; 1,39)	0,42

CI = öryggismörk; EOT = lok meðferðar; HR = áhættuhlutfall; i.v. = í bláæð; PAH = lungnaslagæðaháþrýstingur; s.c. = undir húð.

^a % sjúklinga með tilvik eftir 36 mánuði = $100 \times (1 - \text{Kaplan-Meier mat})$, áhættuhlutfall metið með hlutfallslegu áhættulíkani Cox, ólagskipt einhliða log-rank p-gildi

^b % sjúklinga með tilvik sem hluta af aðalendapunkti fyrir meðferðarlok + 7 dagar, áhættuhlutfall metið með Aalen Johansen aðferð, tvíhliða p-gildi með Grays prófi

^c Felur í sér „þörf fyrir lungnaígræðslu eða gáttaskilagötun“ (1 sjúklingur sem fékk selexipag og 2 sem fengu lyfleysu)

^d % sjúklingar með tilvik fyrir meðferðarlok + 7 dagar eða til rannsóknarlok, áhættuhlutfall metið með hlutfallslegu áhættulíkani Cox, ólagskipt einhliða log-rank p-gildi

Tölulega aukningin á dauðsföllum fram að lokum meðferðar og í 7 daga til viðbótar en ekki fram að lokum rannsóknar var rannsökuð nánar með hjálp stærðfræðilíkans, sem sýndi fram á að ójafnvægið í dauðsföllum er í samræmi við forsendur fyrir hlutlausum áhrifum á dánartíðni af völdum lungnaslagæðaháþrýstings og fækkun tilvika sem ekki leiða til dauðsfalla.

Merkjanleg áhrif selexipags í samanburði við lyfleysu á aðalendapunkt var stöðug fyrir einstaklingsbundna viðhaldsskammtinn eins og fram kemur í áhættuhlutfallinu í hinum 3 fyrirfram skilgreindu flokkum (0,60 fyrir 200–400 míkrogrömm tvisvar á dag, 0,53 fyrir 600–1.000 míkrogrömm tvisvar á dag og 0,64 fyrir 1.200–1.600 míkrogrömm tvisvar á dag), sem var í samræmi við heildaráhrif meðferðarinnar (0,60).

Verkun selexipags á aðalendapunkt var sambærileg hjá undirhópum eftir aldri, kyni, kynþætti, orsök, landssvæðum, WHO starfshæfnisflokk og sem einlyfjameðferð eða í samsettri meðferð með endópelínviðtakablokka eða PDE-5 hemli eða þriggja lyfja meðferð með bæði endópelínviðtakablokka og PDE-5 hemli.

Tíminn fram að dauðsföllum tengdum lungnaslagæðaháþrýstingi eða innlögn á sjúkrahús vegna lungnaslagæðaháþrýstings var metinn sem aukaendapunktur. Hættan á tilviki fyrir þennan endapunkt minnkaði um 30% hjá sjúklingum sem fengu selexipag samanborið við lyfleysu (HR 0,70; 99% CI: 0,50; 0,98; einhliða log-rank p = 0,0031). Hlutfall sjúklinga með tilvik í mánuði 36 var 28,9% og 41,3% í selexipag og lyfleysuhópnum, í þeirri röð, með 12,4% lækkun heildaráhættu.

Fjöldi sjúklinga með dauðsföll tengd lungnaslagæðaháþrýstingi eða innlögn á sjúkrahús vegna lungnaslagæðaháþrýstings sem fyrsta tilvik fram að meðferðarlokum var 102 (17,8%) í selexipag hópnum og 137 (23,5%) í lyfleysuhópnum. Dauðsföll tengd lungnaslagæðaháþrýstingi sem hluti af endapunktinum áttu sér stað hjá 16 (2,8%) sjúklingum sem fengu selexipag og 14 (2,4%) sem fengu lyfleysu. Innlögn á sjúkrahús vegna lungnaslagæðaháþrýstings átti sér stað hjá 86 (15,0%) sjúklingum sem fengu selexipag og 123 (21,1%) sjúklingum sem fengu lyfleysu. Selexipag dró úr hættu á innlögn á sjúkrahús vegna lungnaslagæðaháþrýstings sem fyrsta tilvik niðurstöðu samanborið við lyfleysu (HR 0,67; 99% CI: 0,46; 0,98; einhliða log-rank p = 0,04).

Heildarfjöldi dauðsfalla af öllum orsökum fram að rannsóknarlokum var 100 (17,4%) í selexipag hópnum og 105 (18,0%) í lyfleysuhópnum (HR 0,97; 99% CI: 0,68; 1,39). Fjöldi dauðsfalla vegna

lungnaslagæðaháþrýstings fram að rannsóknarlokum var 70 (12,2%) hjá selexipag hópnum og 83 (14,3%) hjá lyfleysuhópnum.

Endapunktur einkenna

Æfingageta var metin sem aukaendapunktur. Miðgildi 6 mínútna gönguvegalengdar (6MWD) við upphaf var 376 m (bil: 90–482 m) og 369 m (bil: 50–515 m) hjá sjúklingum sem fengu selexipag og sjúklingum sem fengu lyfleysu, í þeirri röð. Meðferð með selexipagi leiddi til lyfleysuleiðréttra miðgildisáhrifa á 6MWD sem mæld var við lágstyrk (þ.e. u.þ.b. 12 klst. eftir lyfjagjöf) um 12 m í viku 26 (99% CI: 1, 24 m; einhliða p-gildi = 0,0027). Hjá sjúklingum sem ekki fengu samhliða sértæka meðferð við lungnaslagæðaháþrýstingi voru lyfleysuleiðrétt meðferðaráhrif sem mæld voru við lágstyrk, 34 m (99% CI: 10, 63 m).

Lífsgæði voru metin hjá undirhópi sjúklinga í GRIPHON rannsókninni með því að nota Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR) spurningalistann. Engin marktæk meðferðaráhrif komu fram frá upphafsgildi að viku 26.

Langtímaupplýsingar varðandi lungnaslagæðaháþrýsting

Sjúklingar sem tóku þátt í lykilrannsókninni (GRIPHON) uppfylltu skilyrði til að taka þátt í langtíma opinni framhaldsrannsókn. Samtals 574 sjúklingar fengu meðferð með selexipagi í GRIPHON rannsókninni og af þeim héldu 330 sjúklingar áfram á selexipag meðferð í opnu framhaldsrannsókninni. Miðgildi eftirfylgnitíma var 4,5 ár og miðgildi útsetningar fyrir selexipagi var 3 ár. Við eftirfylgnina var a.m.k. einu öðru lyfi við lungnaslagæðaháþrýstingi bætt við selexipag meðferðina hjá 28,4% sjúklinga. Þó var meirihluti meðferðarútsetningar (86,3%) hjá öllum 574 sjúklingunum fenginn án þessa að bæta við nýju lyfi við lungnaslagæðaháþrýstingi. Kaplan-Meier mat á lifun hjá þessum 574 sjúklingum sem tóku þátt í bæði GRIPHON og langtíma framhaldsrannsókninni var 92% eftir 1 ár, 85% eftir 2 ár, 71% eftir 5 ár og 63% eftir 7 ár. Lifun hjá 273 sjúklingum í WHO starfshæfnisflokk II í upphafi lykilrannsóknarinnar var 97% eftir 1 ár, 91% eftir 2 ár, 80% eftir 5 ár og 70% eftir 7 ár og lifun hjá 294 sjúklingum í WHO starfshæfnisflokk III í upphafi, var 88% eftir 1 ár, 80% eftir 2 ár, 62% eftir 5 ár og 56% eftir 7 ár. Þar sem viðbótarmeðferð við lungnaslagæðaháþrýstingi var hafin hjá litlum hluta sjúklinga og enginn viðmiðunarhópur var í framhaldsrannsókninni er ekki hægt að staðfesta ávinning af selexipagi m.t.t. lifunar út frá þessum gögnum.

Samsett þriggja lyfja upphafsmeðferð með selexipagi, macitentan og tadalafili hjá sjúklingum sem nýlega hafa verið greindir með lungnaslagæðaháþrýsting

Í tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu var 247 sjúklingum sem nýlega voru greindir með lungnaslagæðaháþrýsting slembiræðið til að meta áhrif þriggja lyfja upphafsmeðferðar (selexipag, macitentan og tadalafil) (N = 123) á móti tveggja lyfja upphafsmeðferð (lyfleysa, macitentan og tadalafil) (N = 124).

Aðalendapunkturinn, sem var breyting á viðnámi lungnaæða frá upphafi að viku 26, sýndi ekki tölfærðilega marktækan mun milli hópanna en sýndi þó bætingu frá upphafi hjá báðum meðferðarhópnum (hlutfallsleg minnkun um 54% hjá hópnum sem fékk þriggja lyfja upphafsmeðferð á móti 52% hjá hópnum sem fékk tveggja lyfja upphafsmeðferð).

Á eftirfylgnitímanum með miðgildi 2 ár, dóu 4 sjúklingar (3,4%) í þriggja lyfja meðferðarhópnum og 12 sjúklingar (9,4%) í tveggja lyfja meðferðarhópnum.

Börn

Bráðabirgðaverkun og öryggi hjá börnum með lungnaslagæðaháþrýsting (SALTO)

Verkun og öryggi hjá börnum á aldrinum ≥ 2 til <18 ára með lungnaslagæðaháþrýsting var metið með lýsandi hætti í fjölsetra, slembaðri, tvíblindri, 3. stigs samanburðarrannsókn með lyfleysu með samhliða hópnum (SALTO). Alls var 138 sjúklingum slembiræðið 1:1 til að fá annaðhvort selexipag (N = 69) eða lyfleysu (N = 69) tvisvar á dag. Skammtar selexipags voru auknir úr 100, 150 eða 200 mikrógrömmum í 800, 1.200 eða 1.600 mikrógrömm tvisvar á dag samkvæmt þyngd flokkun og þoli (sjá kafla 5.2). Milligreiningin var gerð þegar 92 sjúklingar höfðu náð 24 vikna meðferð.

Aðalendapunktur rannsóknarinnar var tíminn fram að fyrstu staðfestu sjúkdómsversnuninni samkvæmt CEC (Clinical Events Committee), allt að 7 dögum eftir síðasta meðferðarskammt rannsóknarinnar.

Auka- og rannsóknarendapunktur voru öryggi og þol, breyting á 6MWD, WHO starfshæfnisflokkur og á NT-proBNP (N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide) upplýsingum, hjartaómskoðun, hreyfing og mæling á lífsgæðum.

Miðgildi meðferðartíma var í heildina 50 vikur og náðu u.þ.b. 50% sjúklinga 12 mánaða meðferð. Meirihluti sjúklinga var með sjálfvakinn lungnaslagæðaháþrýsting (55,8%), var á samhliða bakgrunnsmeðferð (74,6%) og var með WHO starfshæfnisflokk II (76,8%). Meðalaldurinn var 11,8 ár (á bilinu 3–18 ára).

Greint var frá staðfestri sjúkdómsversnun samkvæmt CEC hjá 16 (23,2%) sjúklingum í hópnum sem fékk selexipag og 11 (15,9%) í lyfleysuhópnum.

Eðli aukaverkananna sem greint var frá var í samræmi við þekkt öryggi selexipags (einkennist aðallega af aukaverkunum tengdum prostasýklíni; sjá kafla 4.8) og við væntanleg tilfelli hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting þ.m.t. aukaverkanir sem tengjast versnun lungnaslagæðaháþrýstings. Meðan á skammtastillingu stóð var oftast greint frá aukaverkuninni um uppköst (19 [27,5%] hjá hópnum sem fékk selexipag og 5 [7,2%] hjá lyfleysuhópnum) samanborið við hjá fullorðum (sjá kafla 4.8). Versnun lungnaslagæðaháþrýstings var algengasta alvarlega aukaverkunin sem greint var frá hjá 8 (11,6%) sjúklingum í hópnum sem fékk selexipag samanborið við hjá 4 (5,8%) hjá lyfleysuhópnum. Heildarfjöldi dauðsfalla af öllum orsökum var 7 (10,1%) hjá hópnum sem fékk selexipag og 5 (7,2%) hjá lyfleysuhópnum, þar af 5 (7,2%) meðan á meðferð með selexipagi stóð og 3 (4,3%) meðan á lyfleysumeðferð stóð. Öll dauðsföllin, fyrir utan eitt, tengdust lungnaslagæðaháþrýstingi.

5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf selexipags og virka umbrotsefnisins hafa aðallega verið rannsökuð hjá heilbrigðum einstaklingum. Lyfjahvörf selexipags og virka umbrotsefnisins, bæði eftir staka og endurtekna skammta, voru skammtaháð upp að stökum 800 míkrogramma skammti og endurteknum skömmtum upp að 1.800 míkrogrömmum tvisvar á dag. Eftir gjöf endurtekinna skammta náðist jafnvægi selexipags og virka umbrotsefnisins á innan við 3 dögum. Engin uppsöfnun átti sér stað í blóðvökva, hvorki hjá móðurefninu eða virka umbrotsefninu, eftir gjöf endurtekinna skammta.

Hjá heilbrigðum einstaklingum var fráviksstuðullinn fyrir breytileika milli einstaklinga (e. inter-subject variability) á útsetningu (flatarmál undir blóðþéttuniferli yfir skammtabil) við jafnvægi 43% og 39% fyrir selexipag og virka umbrotsefnið, í þeirri röð. Fráviksstuðullinn fyrir breytileika hjá einstaklingum (e. intra-subject variability) á útsetningu var 24% og 19% fyrir selexipag og virka umbrotsefnið, í þeirri röð.

Útsetning fyrir selexipagi og virku umbrotsefni þess við jafnvægi hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting og heilbrigðum einstaklingum var sambærileg. Lyfjahvörf selexipags og virks umbrotsefnis þess hjá sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting urðu ekki fyrir áhrifum af alvarleika sjúkdómsins og breyttust ekki með tímanum.

Frásög

Selexipag frásogast hratt og er vatnsrofið fyrir tilstilli karboxýlesterasa yfir í virka umbrotsefnið.

Hámarksblóðvökvaþéttni selexipags og virks umbrotsefnis þess sem fram kom eftir inntöku náðist innan 1–3 klst. og 3–4 klst., í þeirri röð.

Nýting selexipags hjá mönnum er u.þ.b. 49%. Þetta er líklega vegna áhrifa selexipags í fyrstu umferð um lifur (first-pass effect), þar sem plasmáþéttni virka umbrotsefnisins er sambærileg eftir gjöf á sama skammti til inntöku og í bláæð.

Þegar lyfið er tekið með mat jókst útsetning fyrir selexipagi eftir stakan 400 míkrogramma skammt um 10% hjá hvítum einstaklingum og minnkaði um 15% hjá japönskum einstaklingum, en útsetning fyrir

virka umbrotsefninu minnkaði um 27% (hvítir einstaklingar) og 12% (japanskir einstaklingar). Fleiri einstaklingar tilkynntu um aukaverkanir eftir gjöf á fastandi maga heldur en með mat.

Dreifing

Selexipag og virkt umbrotsefni þess er í miklum mæli bundið blóðvökvapróteinum (u.þ.b. 99% í heildina og í sama mæli bundið albúmini og alfa1-sýruglýkópróteini). Dreifingarrúmmál selexipags við jafnvægi er 11,7 l.

Umbrot

Selexipag er vatnsrofið í virka umbrotsefnið í lifrinni og þörmunum fyrir tilstilli karboxýlesterasa. Oxunarumbrot sem hvötuð eru aðallega af CYP2C8 og að minna leyti af CYP3A4 leiða til myndunar á hýdroxýleruðum og alkýlsviptum afurðum. UGT1A3 og UGT2B7 taka þátt í glúkúróníðtengingu virka umbrotsefnisins. Fyrir utan virka umbrotsefnið fór ekkert af umbrotsefnunum í blóðvökva manna yfir 3% af heildarmagni lyfjatengdra efna. Bæði hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting var útsetning fyrir virka umbrotsefninu við jafnvægi eftir inntöku u.þ.b. 3 til 4 sinnum hærri en fyrir móðurefninu.

Brotthvarf

Brotthvarf selexipags verður aðallega með umbrotum þar sem meðaltal helmingunartíma brotthvarfs er 0,8–2,5 klst. Virka umbrotsefnið er með helmingunartímann 6,2–13,5 klst. Heildarúthreinsun selexipags er 17,9 l/klst. Útskilnaði hjá heilbrigðum einstaklingum var lokið 5 dögum eftir gjöf og átti sér aðallega stað með hægðum (93% af gefnum skammti) samanborið við 12% í þvagi.

Sérstakir sjúklingahópar

Engin klínískt marktæk áhrif kyns, kynþáttar, aldurs eða líkamsþyngdar á lyfjahvörf selexipags og virks umbrotsefnis þess hafa komið fram hjá heilbrigðum einstaklingum eða sjúklingum með lungnaslagæðaháþrýsting.

Börn

Lyfjahvörf selexipags hjá börnum á aldrinum ≥ 2 til <18 ára með lungnaslagæðaháþrýsting voru rannsökuð í opinni, einarma, 2. stigs rannsókn (AC-065A203 [N = 62]) og í SALTO [N = 36] [sjá kafla 5.1]).

Börnum var gefinn upphafsskammtur af selexipagi sem var 100 míkrogrömm tvisvar á dag (líkamsþyngd ≥ 9 kg og <25 kg), 150 míkrogrömm tvisvar á dag (líkamsþyngd ≥ 25 kg og <50 kg) og 200 míkrogrömm tvisvar á dag (líkamsþyngd ≥ 50 kg). Skammturinn var aukinn í hæsta þolanlega skammt fyrir hvern einstakling í hámarksskammt sem var 800 míkrogrömm tvisvar á dag (líkamsþyngd ≥ 9 kg og <25 kg), 1.200 míkrogrömm tvisvar á dag (líkamsþyngd ≥ 25 kg og <50 kg) og 1.600 míkrogrömm tvisvar á dag (líkamsþyngd ≥ 50 kg). Skammtastærðin sem aðlöguð var að líkamsþyngd sýndi samsetta útsetningu selexipags og virk umbrotsefni þess sem voru sambærileg við það sem hefur komið fram hjá fullorðnum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

1,4 til 1,7-föld aukning á útsetningu (hámarksplasmaþéttni og flatarmál undir ferli fyrir plasmáþéttni á móti tíma) fyrir selexipag og virkt umbrotsefni þess kom fram hjá einstaklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (eGFR < 30 ml/mín./1,73 m²).

Skert lifr starfsemi

Hjá einstaklingum með væga (Child-Pugh flokkur A) eða miðlungsmikið (Child-Pugh flokkur B) skerta lifr starfsemi var útsetning fyrir selexipagi 2- og 4-falt hærri, í þeirri röð, samanborið við heilbrigða einstaklinga. Útsetning fyrir virka umbrotsefninu hélst nánast óbreytt hjá sjúklingum með vægt skerta lifr starfsemi og tvöfaldaðist hjá einstaklingum með miðlungsmikið skerta lifr starfsemi. Aðeins tveimur einstaklingum með alvarlega (Child-Pugh flokkur C) skerta lifr starfsemi var gefið

selexipag. Útsetning fyrir selexipagi og virku umbrotsefni þess hjá þessum tveimur einstaklingum var sambærileg og hjá einstaklingum með miðlungsmikið (Child-Pugh flokkur B) skerta lifrarstarfsemi.

Samkvæmt upplýsingum úr líkönum og sjúkdómshermingu við rannsókn hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi, er áætluð útsetning fyrir selexipagi við jafnvægi hjá sjúklingum með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) sem fá skömmtnu einu sinni á dag u.þ.b. 2-falt hærri en hjá heilbrigðum einstaklingum sem fá skömmtnu tvisvar á dag. Áætluð útsetning fyrir virka umbrotsefninu við jafnvægi hjá þessum sjúklingum sem fá skömmtnu einu sinni á dag er svipuð og hjá heilbrigðum einstaklingum sem fá skömmtnu tvisvar á dag. Einstaklingar með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C) sýndu fram á sambærilega áætlaða útsetningu við jafnvægi og einstaklingar með miðlungsmikið skerta lifrarstarfsemi við skömmtnu einu sinni á dag.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknnum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta hjá nagdýrum olli öflug blóðþrýstingslækkun vegna ýktra lyfjafræðilegra áhrifa skammvinnu klínískum einkennum ásamt minnkaðri fæðuneyslu og þyngdaraukningu. Hjá fullorðnum og ungum hundum voru þarmar og bein/beinmergur skilgreind sem helstu marklíffærin eftir meðferð með selexipagi. Seinkun á lokun kastþynnu í lærlegg og/eða sköflungi kom fram hjá ungum hundum. Mörkin þar sem engin skaðleg áhrif finnast (e. no-observed-adverse-effect level) voru ekki staðfest. Hjá ungum hundum kom einstaka sinnum fram garnasmokkun vegna prostasýklíntengdra áhrifa á þarmahreyfingar. Öryggismörk sem aðlöguð voru fyrir virkni IP-viðtaka fyrir virka umbrotsefnið voru 2-föld (á grundvelli heildarútsetningar) samanborið við meðferðarskammta hjá mönnum. Þessi niðurstaða kom ekki fram við rannsóknir á eiturverkunum hjá músum eða rottum. Vegna tegundarsértæks næmis hunda til að þróa garnasmokkun er þessi niðurstaða ekki talin skipta máli hjá fullorðnum mönnum.

Aukin beinmyndun og tengdar breytingar í beinmergi í rannsóknnum á hundum eru taldar vera vegna virkunar EP₄ viðtaka hjá hundum. Þar sem selexipag eða virkt umbrotsefni þess virkjar ekki EP₄ viðtaka hjá mönnum eru þessi áhrif tegundasértæk og eiga því ekki við um menn.

Selexipag og virkt umbrotsefni þess hafa ekki eiturverkanir á erfðaeefni á grundvelli heildarniðurstaðna úr rannsóknnum sem gerðar hafa verið á eiturverkunum á erfðaeefni.

Í 2ja ára rannsóknnum á krabbameinsvaldandi áhrifum olli selexipag aukinni tíðni kirtilæxla í skjaldkirtli hjá músum og kirtilæxla í Leydig frumum hjá rottum. Verkunarhátturinn er sértækur fyrir nagdýr. Hlykkir í slagæðlingum í sjónhimnu komu fram eftir 2ja ára meðferð en aðeins hjá rottum. Í eðli sínu eru áhrifin talin vera af völdum ævilangrar æðavíkkunar og síðkominna breytinga á blóðflæði í augum. Aðrar meinafræðilegar niðurstöður fyrir selexipag komu eingöngu fram við útsetningu sem var mun meiri en við hámarksskammta fyrir menn, sem bendir til þess að þær hafi litla þýðingu fyrir menn.

Í rannsókn á frjósemi hjá rottum kom fram lenging á tímgunarhringum sem leiddi til fjölgunar daga fram að mökun við útsetningu sem var 173-falt hærri en við meðferðarskammta (á grundvelli heildarútsetningar) og mörkin þar sem engin skaðleg áhrif finnast voru 30-falt hærri en við meðferðarskammta. Að öðru leyti komu ekki fram nein áhrif á frjósemisþætti.

Selexipag olli ekki vansköpun hjá rottum og kaninum (váhrifamörk yfir meðferðarútsetningu voru 13-föld fyrir selexipag og 43-föld fyrir virka umbrotsefnið, miðað við heildarútsetningu). Öryggismörk fyrir hugsanleg viðtakatengd áhrif prostasýklíns á æxlun voru 20 fyrir frjósemi og 5 og 1 (á grundvelli frjálstrar útsetningar) fyrir þroskun fósturvísa og fóstura hjá rottum og kaninum þegar þau voru aðlöguð að mismunandi viðtakavirkni. Selexipag hafði engin áhrif á æxlunarvirkni móður og unga við rannsókn á þroskun fyrir/eftir fæðingu hjá rottum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Mannitól (E421)

Maíssterkja

Lítið útskiptur hýdroxýprópýlsellulósi

Hýdroxýprópýlsellulósi

Magnesiumsterat

Filmuhúð

Uptravi 100 mikrógramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Gult járnoxíð (E172)

Svart járnoxíð (E172)

Karnúbavax

Talkúm

Uptravi 200 mikrógramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Gult járnoxíð (E172)

Karnúbavax

Uptravi 400 mikrógramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Rautt járnoxíð (E172)

Karnúbavax

Uptravi 600 mikrógramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Rautt járnoxíð (E172)

Svart járnoxíð (E172)

Karnúbavax

Uptravi 800 mikrógramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Gult járnoxíð (E172)

Svart járnoxíð (E172)

Karnúbavax

Uptravi 1.000 mikrógramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Rautt járnoxíð (E172)

Gult járnoxíð (E172)

Karnúbavax

Uptravi 1.200 míkrogramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Svart járnóxið (E172)

Rautt járnóxið (E172)

Karnúbavax

Uptravi 1.400 míkrogramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Gult járnóxið (E172)

Karnúbavax

Uptravi 1.600 míkrogramma filmuhúðuð tafla

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Svart járnóxið (E172)

Rautt járnóxið (E172)

Gult járnóxið (E172)

Karnúbavax

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Þynna: 4 ár.

Óopnað glas: 18 mánuðir. Eftir að glasið er opnað í fyrsta skipti: 3 mánuðir eða fram að fyrningardagsetningu (hvort sem kemur á undan).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Háþéttni pólýetýlen (HDPE) glas með barnaöryggisloki með skrúfgangi, sem inniheldur 1 g af rakadrægu kísilhylki í lokinu og innsigli.

Öskjur með 60 filmuhúðuðum töflum (glös).

Öskjur með 140 filmuhúðuðum töflum (skammtastillingarpakki, glös).

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Pólýamíð/ál/HDPE/PE með þurrkefni/HDPE þynnupakkning innsigluð með álþynnu.

Hver þynnustrimill inniheldur 10 filmuhúðaðar töflur.

Öskjur með 10 eða 60 filmuhúðuðum töflum (1 eða 6 þynnustrimlar).

Öskjur með 60 eða 140 filmuhúðuðum töflum (skammtastillingarpakkar, 6 eða 14 þynnustrimlar).

Uptravi 400 míkrogramma, 600 míkrogramma, 800 míkrogramma, 1.000 míkrogramma, 1.200 míkrogramma, 1.400 míkrogramma og 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur

Pólýamíð/ál/HDPE/PE með þurrkefni/HDPE þynnupakkning innsigluð með álþynnu.
Hver þynnustrimill inniheldur 10 filmuhúðaðar töflur.

Öskjur með 60 filmuhúðuðum töflum (6 þynnustrimlar).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

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

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010
EU/1/15/1083/011
EU/1/15/1083/012
EU/1/15/1083/013

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. maí 2016.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. desember 2020.

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

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

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

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.

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

Fyrir markaðssetningu Uptravi í hverju aðildarríki skal markaðsleyfishafinn komast að samkomulagi við heilbrigðisyfirvöld í hverju landi fyrir sig um innihald og form aðgangsstjórnunarkerfis.

Tilgangur aðgangsstjórnunarkerfisins er að auðvelda það að hafa upp á læknum sem ávísa lyfinu, veita þeim viðeigandi upplýsingar um örugga og árangursríka notkun Uptravi og útvega hjálpargögn til að lágmarka áhættu, sérstaklega hvað varðar hugsanlega hættu á lyfjamistökum. Þrjú lykilatriði sem aðgangsstjórnunarkerfið byggir á og sem verða hlutar þess í öllum aðildarríkjunum eru:

- Greining og viðhald á skrá yfir alla þá sem ávísa Uptravi
- Dreifing á hjálpargögnum til þeirra sem vitað er að ávísa Uptravi, einkum til að draga úr hættu á lyfjamistökum
- Rekja móttöku lækna á hjálpargögnunum.

Markaðsleyfishafi skal tryggja að allir heilbrigðisstarfsmenn sem gert er ráð fyrir að ávísi og/eða skammti Uptravi í hverju aðildarríki þar sem Uptravi er markaðssett fái upplýsingapakka (hjálpargögn) sem inniheldur eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs fyrir Uptravi
- Kynningarbréf til heilbrigðisstarfsmanna
- Leiðbeiningar um skammtastillingu fyrir heilbrigðisstarfsmenn á plasthúðuðu spjaldi í stærð A4
- Leiðbeiningar um skammtastillingu fyrir sjúklinga
- Fylgiseðil.

Kynningarbréfið til heilbrigðisstarfsmanna á að útskýra tilgang fræðsluefnisins um að draga úr hættu á lyfjamistökum vegna framboðs á mörgum töflum og styrkleikum. Í bréfinu á einnig að vera upptalning á innihaldi upplýsingapakkans fyrir þá sem ávísa lyfinu.

Leiðbeiningum um skammtastillingu fyrir heilbrigðisstarfsmenn á plasthúðuðu spjaldi í stærð A4 fyrir upphafsskammta selexipags sem eru 100 míkrogrömm og 200 míkrogrömm, er ætlað að draga úr hættu á lyfjamistökum vegna skammtastillingarfasans í upphafi meðferðar með Uptravi og það á að lýsa eftirfarandi lykilatriðum:

- Skömmuninni og skammtastillingarhugtakinu
- Skiptingu yfir í viðhaldsskammt (skammtastillingarfasi)
- Hvaða aukaverkunum búast má við og hvernig eigi að bregðast við þeim í skammtastillingarfasanum
- Hvatningu og leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsmenn um að gefa sjúklingnum greinargóðar upplýsingar meðan á fyrstu heimsókninni stendur, ásamt því að bera ábyrgð á að haft sé samband við sjúklinginn meðan á skammtastillingarfasanum stendur sem og að auðvelda samskipti milli heilbrigðisstarfsmanns og sjúklings (þörf fyrir að hafa samband og að skipuleggja símtöl).

Leiðbeiningar um skammtastillingu fyrir sjúklinga eru fánlegar fyrir upphafsskammta selexipags sem eru 100 míkrogrömm og 200 míkrogrömm. Leiðbeiningar um skammtastillingu fyrir sjúklinga, sem heilbrigðisstarfsmenn geta notað á meðan rætt er við sjúklinginn, eiga að innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Útgáfu af leiðbeiningum um skammtastillingu fyrir heilbrigðisstarfsmenn á plasthúðuðu spjaldi í stærð A4 á auðskiljanlegu máli
- Dagbók til að auðvelda notkun Uptravi og sem þjónar sem áminning fyrir sjúklinga (t.d. um að hafa samband við lækinn) og til að skrá töfluinntöku
- Upplýsingar um örugga og skilvirka notkun Uptravi á auðskiljanlegu máli.

Leiðbeiningar um skammtastillingu fyrir sjúklinga fyrir upphafsskammta selexipags sem eru 100 míkrogrömm og 200 míkrogrömm og fylgiseðilinn skal afhenda sjúklingi eftir sýnikennsluna. Sjúklingarnir fá leiðbeiningar um skammtastillingu og fylgiseðil í skammtastillingarpakka með Uptravi.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA – SKAMMTASTILLINGARPAKKI

1. HEITI LYFS

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
selexipag

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 míkrogrömm af selexipag.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

Skammtastillingarpakki
140 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki skipta eða mylja.
Lesið fylgiseðilinn og leiðbeiningar um skammtastillingu 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
Notið innan 3 mánaða frá fyrstu opnun.

Opnunardagsetning:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1083/013

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Uptravi 100 míkrogrömm

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 YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
selexipag

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 míkrogrömm af selexipag.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

60 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki skipta eða mylja.
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
Notið innan 3 mánaða frá fyrstu opnun.

Opnunardagsetning:

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1083/012

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Uptravi 100 mikrógrömm

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

GLASAMÍÐI

1. HEITI LYFS

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
selexipag

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 100 míkrogrömm af selexipag.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

60 filmuhúðaðar töflur

140 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki skipta eða mylja.
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
Notið innan 3 mánaða frá fyrstu opnun.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1083/012
EU/1/15/1083/013

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 – SKAMMTASTILLINGARPAKKI

1. HEITI LYFS

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
selexipag

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 míkrogrömm af selexipag.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

Skammtastillingarpakki

60 filmuhúðaðar töflur

140 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki skipta eða mylja.

Lesið fylgiseðilinn og leiðbeiningar um skammtastillingu 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

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

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/011

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Uptravi 200 mikrógrömm

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 YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 800 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 1 000 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 1 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 1 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 1 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
selexipag

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 200 míkrogrömm af selexipag.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 400 míkrogrömm af selexipag.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 600 míkrogrömm af selexipag.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 800 míkrogrömm af selexipag.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.000 míkrogrömm af selexipag.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.200 míkrogrömm af selexipag.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.400 míkrogrömm af selexipag.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 1.600 míkrogrömm af selexipag.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

10 filmuhúðaðar töflur
60 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Ekki skipta eða mylja.
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 VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Uptravi 200 míkrogrömm

Uptravi 400 míkrogrömm
Uptravi 600 míkrogrömm
Uptravi 800 míkrogrömm
Uptravi 1.000 míkrogrömm
Uptravi 1.200 míkrogrömm
Uptravi 1.400 míkrogrömm
Uptravi 1.600 míkrogrömm

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI
--

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Uptravi 200 míkrogramma töflur
Uptravi 400 míkrogramma töflur
Uptravi 600 míkrogramma töflur
Uptravi 800 míkrogramma töflur
Uptravi 1 000 míkrogramma töflur
Uptravi 1 200 míkrogramma töflur
Uptravi 1 400 míkrogramma töflur
Uptravi 1 600 míkrogramma töflur
selexipag

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Janssen-Cilag Int

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 800 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 1.000 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 1.200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 1.400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
Uptravi 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
selexipag

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins 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 hjúkrunarfræðinginn 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 Uptravi og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Uptravi
3. Hvernig nota á Uptravi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Uptravi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Uptravi og við hverju það er notað

Uptravi er lyf sem inniheldur virka efnið selexipag. Það er lyf sem hefur áhrif á æðar á sambærilegan hátt og náttúrulega efnið prostasýklín og veldur slökun og víkkun æðanna.

Uptravi er notað í langtíma meðferð við lungnaslagæðaháþrýsting hjá fullorðnum sjúklingum sem ekki hefur náðst nægileg stjórn á þrátt fyrir meðferð með öðrum lyfjum við lungnaslagæðaháþrýsting sem kallast endópelínviðtakablokkar og fosfórdíesterasahemlar af gerð 5. Uptravi má nota sem einlyfjameðferð hjá sjúklingum þegar þessi lyf henta ekki.

Lungnaslagæðaháþrýstingur er hár blóðþrýstingur í æðum sem flytja blóð frá hjarta til lungna (lungnaslagæðum). Hjá fólki með lungnaslagæðaháþrýsting verða þessar æðar þrengri þannig að erfðara er fyrir hjartað að dæla blóði í gegnum þær. Það getur valdið því að fólk finnur fyrir þreytu, svima, mæði eða öðrum einkennum.

Þetta lyf virkar á sambærilegan hátt og náttúrulega efnið prostasýklín með því að víkka lungnaslagæðarnar og draga úr hörðnun þeirra. Þannig verður auðveldara fyrir hjartað að dæla blóði um lungnaslagæðarnar. Uptravi lækkar þrýstinginn í lungnaslagæðunum, dregur úr einkennum lungnaslagæðaháþrýstings og hægir á þróun sjúkdómsins.

2. Áður en byrjað er að nota Uptravi

Ekki má nota Uptravi

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir selexipag eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með hjartasjúkdóm, svo sem:
 - lélegt blóðflæði til hjartavöðva (alvarlegan kransæðasjúkdóm eða hvikula hjartaöng); einkennin geta falið í sér brjóstverk
 - hjartaáfall á síðustu sex mánuðum
 - veikt hjarta (vanmeðhöndlaða hjartabilun) sem ekki er fylgst náið með af hálfu læknis
 - alvarlegan, óreglulegan hjartslátt
 - galla í hjartalokum (meðfæddan eða áunninn) sem veldur því að hjartað vinnur ekki eins og það á að gera (ekki tengt lungnaháþrýstingi)
- ef þú hefur fengið heilaslag á síðustu 3 mánuðum eða annars konar tilfelli sem dró úr blóðflæði til heilans (t.d. skammvinn blóðþurrð í heila)
- ef þú tekur gemfibrózíl (lyf notuð til að lækka gildi blóðfitu)

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitaðu ráða hjá læknum sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en Uptravi er notað ef þú

- tekur lyf við háum blóðþrýstingi
- ert með lágan blóðþrýsting í tengslum við einkenni á borð við sundl
- hefur nýlega misst mikið blóð eða vökva, líkt og við alvarlegan niðurgang eða uppköst.
- ert með skjaldkirtilsvandamál
- ert með alvarleg nýrnvandamál eða ert í skilunarmeðferð
- ert með eða hefur átt í alvarlegum vandamálum sem tengjast því að lifrin starfar ekki eðlilega

Láttu lækinn strax vita ef þú finnur fyrir einhverjum framangreindra einkenna eða ástand þitt breytist.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum yngri en 18 ára lyfið.

Aldraðir sjúklingar

Takmörkuð reynsla er af notkun Uptravi hjá sjúklingum eldri en 75 ára. Nota skal Uptravi með varúð hjá þessum sjúklingahópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Uptravi

Látið lækinn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Ef önnur lyf eru notuð kann það að hafa áhrif á verkun Uptravi.

Láttu lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingi eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú notar einhver af eftirfarandi lyfjum:

- Gemfibrózíl (lyf sem notað er til að lækka gildi fitu [lípiða] í blóði)
- Clopidogrel (lyf sem notað er til að koma í veg fyrir blóðtappa í kransæðasjúkdómi)
- Deferasírox (lyf sem notað er til að fjarlægja járn úr blóðrásinni)
- Teríflúnómíð (lyf sem notað er til að meðhöndla MS-sjúkdóm með endurteknum köstum)
- Karbamazepín (lyf sem notað er til að meðhöndla sumar tegundir flogaveiki, taugaverki eða til að meðhöndla alvarlegar lyndistruflanir þegar önnur lyf hafa ekki borið árangur)
- Fenýtóín (lyf sem notað er við flogaveiki)
- Valpróínsýru (lyf sem notað er við flogaveiki)
- Próbenesíð (lyf sem notað er við þvagsýrugigt)

- Flúkónazól, rífampísín eða rífapentín (sýklalyf sem notuð eru til að meðhöndla sýkingar)

Meðganga og brjóstagjöf

Notkun Uptravi er ekki ráðlögð á meðgöngu eða við brjóstagjöf. Ef þú ert kona sem er fær um að eignast börn, verður þú að nota örugga getnaðarvörn á meðan þú tekur Uptravi. Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Akstur og notkun véla

Uptravi getur valdið aukaverkunum svo sem höfuðverk og lágum blóðþrýstingi (sjá kafla 4) sem kunna að hafa áhrif á hæfni þína til aksturs; einkenni af völdum sjúkdómsins geta einnig skert akstursgetu þína.

3. Hvernig nota á Uptravi

Einungis læknir með reynslu af meðferð lungnaslagæðaháþrýstings ætti að ávísa Uptravi. Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið eða spurningar vakna skal leita upplýsinga hjá læknum.

Láttu lækninn þinn vita af öllum aukaverkunum, þar sem læknirinn getur ráðlagt þér að breyta skammtastærð Uptravi.

Láttu lækninn þinn vita ef þú ert með lifrarvandamál þar sem lifrin starfar ekki eðlilega eða tekur önnur lyf, þar sem læknirinn getur ráðlagt þér að taka minni skammt af Uptravi tvisvar á dag eða taka það einungis einu sinni á dag.

Ef þú ert sjónskert(ur) eða með einhverja tegund af blindu skaltu fá aðstoð við inntöku Uptravi frá öðrum aðila meðan á tímabili skammtastillingar standur (ferli þar sem skammturinn er smám saman hækkaður).

Að finna rétta skammtinn fyrir þig

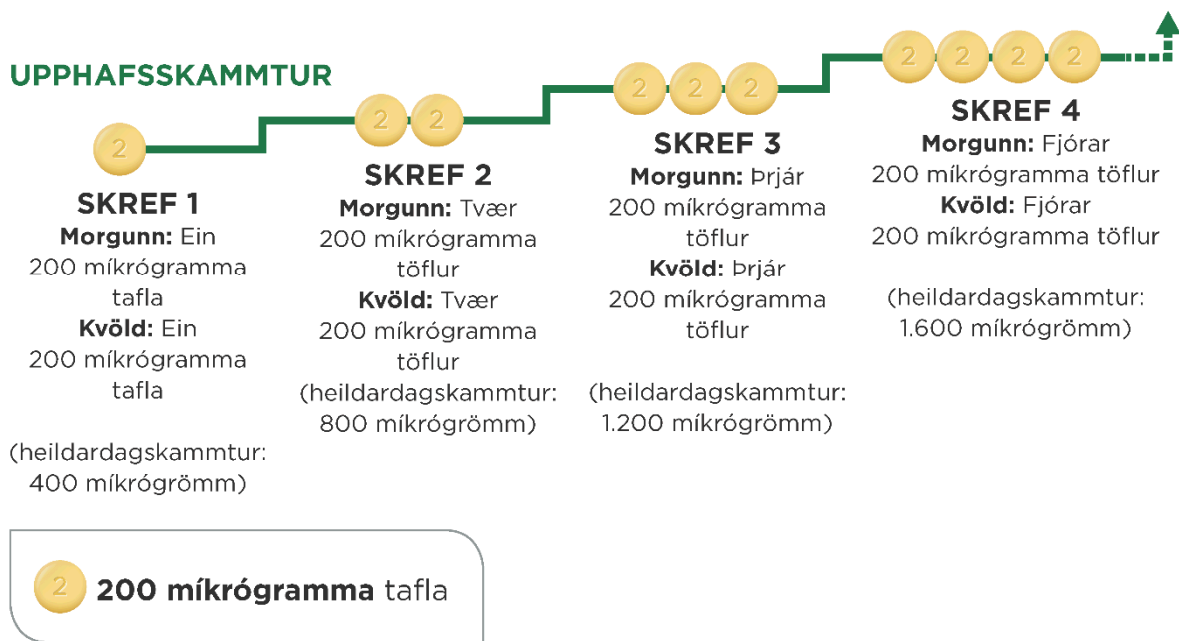
Ef læknirinn ávísar 200 míkrogramma töflum

Við upphaf meðferðar munu flestir sjúklingar taka **200 míkrogramma töflu að morgni og aðra 200 míkrogramma töflu að kvöldi, með u.þ.b. 12 klst. millibili**. Mælt er með að hefja meðferð að kvöldi til. Læknirinn mun gefa þér fyrirmæli um að auka smám saman skammtinn. Þetta kallast skammtastilling. Hún leyfir líkamanum að aðlagast nýja lyfinu. Markmiðið með skammtastillingunni er að ná þeim skammti sem hentar best. Sá skammtur er stærsti skammturinn sem þú þolir og getur orðið 1.600 míkrogrömm að morgni og að kvöldi, að hámarki.

Fyrsta töflupakkningin sem þú færð inniheldur ljósgulu 200 míkrogramma töflurnar. Læknirinn mun segja þér að auka skammtinn í skrefum, yfirleitt í hverri viku en hléið á milli aukninga gæti verið lengra.

Í hverju skrefi bætirðu einni 200 míkrogramma töflu við morgunskammtinn og annarri 200 míkrogramma töflu við kvöldskammtinn. **Mælt er með að taka fyrsta aukningarskammtinn að kvöldi til.** Á skýringarmyndinni hér fyrir neðan er sýnt hversu margar töflur á að taka á **hverjum morgni og hverju kvöldi** í fyrstu 4 skrefunum.

Hvert skömmtunarþrep varir í u.þ.b. 1 viku

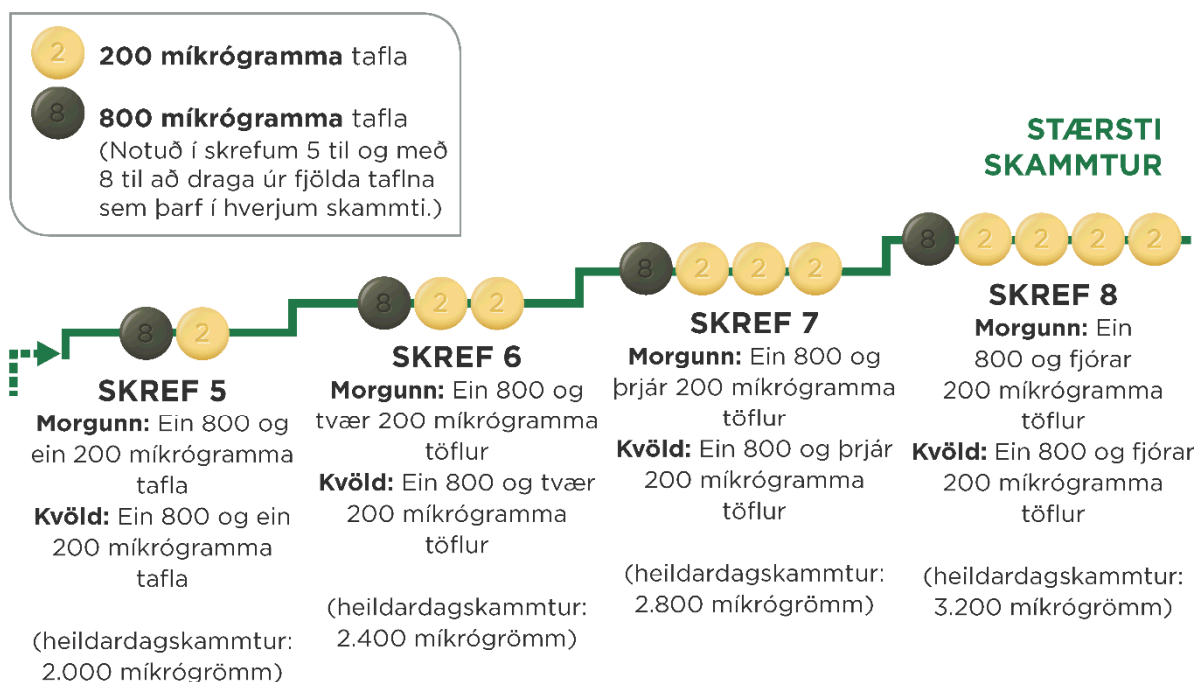


Ef lækurinn segir þér að auka skammtinn frekar skaltu bæta einni 200 míkrogramma töflu við morgunskammtinn og einni 200 míkrogramma töflu við kvöldskammtinn í hverju nýju skrefi. Mælt er með að taka fyrsta aukningarskammtinn að kvöldi til.

Ef lækurinn gefur þér fyrirmæli um að auka skammtinn frekar og fara í skref 5 er hægt að gera það með því að taka eina græna 800 míkrogramma töflu og eina ljósgula 200 míkrogramma töflu að morgni og eina 800 míkrogramma töflu og eina 200 míkrogramma töflu að kvöldi.

Hámarksskammtur af Uptravi er 1.600 míkrogrömm að morgni og 1.600 míkrogrömm að kvöldi. Hins vegar munu ekki allir sjúklingar ná þessum skammti þar sem ólíkir sjúklingar þurfa á mismunandi skömmtum að halda.

Skýringarmyndin hér fyrir neðan sýnir fjölda taflna sem taka skal á hverjum morgni og á hverju kvöldi í hverju skrefi, frá skrefi 5.



Ef lækurinn ávísar 100 míkrogramma töflum

Ef lifrin starfar ekki eðlilega eða ef þú tekur ákveðin önnur lyf getur lækurinn ávísað upphafsskammti sem er 100 míkrogramma töflur.

Við upphaf meðferðar muntu taka **eina 100 míkrogramma töflu að morgni og aðra 100 míkrogramma töflu að kvöldi, með u.þ.b. 12 klst. millibili**. Mælt er með að hefja meðferð að kvöldi til. Lækurinn mun gefa þér fyrirmæli um að auka smám saman skammtinn. Þetta kallast skammtastilling. Hún leyfir líkamanum að aðlagast nýja lyfinu. Markmiðið með skammtastillingunni er að ná þeim skammti sem hentar best. Sá skammtur er stærsti skammturinn sem þú þolir og getur orðið 800 míkrogrömm að morgni og að kvöldi, að hámarki.

Lækurinn mun segja þér að auka skammtinn í skrefum, yfirleitt í hverri viku en hléið á milli aukninga gæti verið lengra.

Í hverju skrefi bætirðu einni 100 míkrogramma töflu við morgunskammtinn og annarri 100 míkrogramma töflu við kvöldskammtinn. **Mælt er með að taka fyrsta aukningarskammtinn að kvöldi til.** Sjá „Leiðbeiningar um skammtastillingu“ sem fylgir með skammtastillingarpakkanum, til að fá frekari upplýsingar um hvernig á að auka skammtinn.

Láttu lækinn vita ef þú hættir að taka eða gætir hætt að taka önnur lyf, þar sem þá gæti þurft að aðlaga selexipag skammtinn.

Ef lækurinn segir þér að auka skammtinn frekar skaltu bæta einni 100 míkrogramma töflu við morgunskammtinn og einni 100 míkrogramma töflu við kvöldskammtinn í hverju nýju skrefi. Mælt er með að taka fyrsta aukningarskammtinn að kvöldi til.

Ef lækurinn gefur þér fyrirmæli um að auka skammtinn frekar og fara í skammt sem er stærri en 400 míkrogrömm, er hægt að gera það með því að taka eina rauða 400 míkrogramma töflu og eina ljósgula 100 míkrogramma töflu að morgni og eina 400 míkrogramma töflu og eina 100 míkrogramma töflu að kvöldi. Sjá „Leiðbeiningar um skammtastillingu“ sem fylgir með skammtastillingarpakkanum, til að fá frekari upplýsingar um hvernig á að auka skammtinn.

Þegar skammtar eru auknir með 100 míkrogramma töflum er hámarksskammtur af Uptravi 800 míkrogrömm að morgni og 800 míkrogrömm að kvöldi. Hins vegar munu ekki allir sjúklingar ná þessum skammti þar sem ólíkir sjúklingar þurfa á mismunandi skömmtum að halda.

Notkun leiðbeininga um skammtastillingu þegar skammtar eru auknir

Þú munt fá skammtastillingarpakka sem inniheldur leiðbeiningar um skammtastillingu og fylgiseðil. Leiðbeiningarnar um skammtastillingu veita upplýsingar um skammtastillingarferlið og gera þér kleift að skrá töflufjöldann sem þú tekur á hverjum degi.

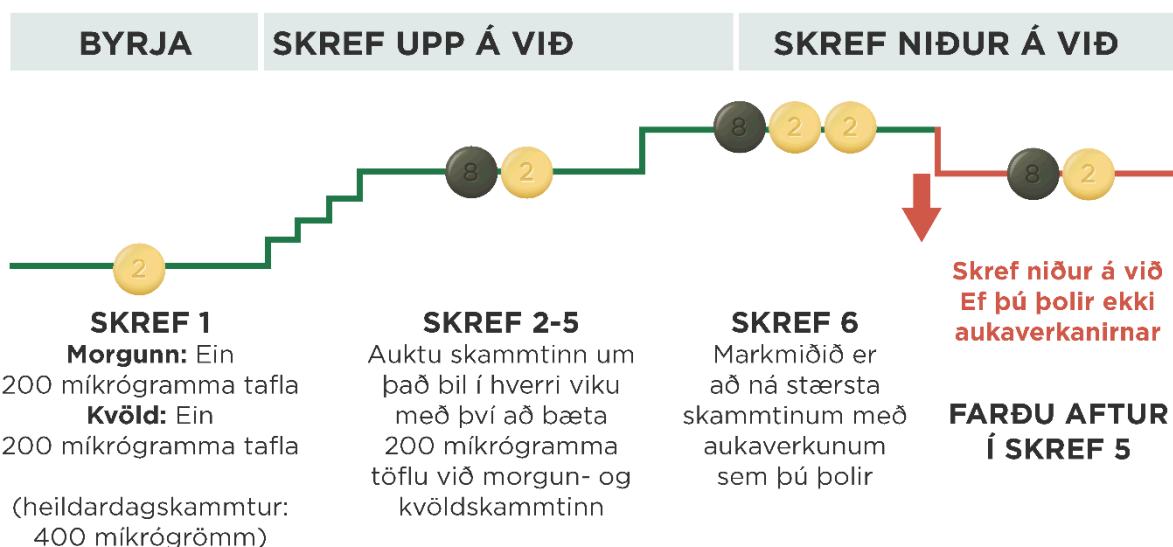
Mundu að skrá töflufjöldann sem þú tekur á hverjum degi í skammtastillingardagbókina þína. skammtastillingarþrepin taka venjulega um 1 viku. Ef lækinn ráðleggur þér að draga hvert skammtastillingarþrep lengur en í 1 viku eru fleiri síður í dagbókinni sem þú getur skrifað í til að fylgjast með þessu. **Mundu að ræða reglulega við lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýsting eða hjúkrunarfræðinginn meðan á skammtastillingu stendur.**

Skref tekið niður á við til að minnka skammt vegna aukaverkana

Meðan á skammtastillingu stendur gætirðu fundið fyrir aukaverkunum eins og höfuðverk, niðurgangi, ógleði, uppköstum, verkjum í kjálka, vöðvum, fótleggjum, liðum eða roða í andliti (sjá kafla 4). Ef þú átt erfitt með að þola þessar aukaverkanir skaltu ræða við lækinn þinn um hvernig hægt sé að stjórna þeim eða meðhöndla. Það eru meðferðir í boði sem geta hjálpað við að draga úr aukaverkunum. Til dæmis gætu verkjalyf svo sem parasetamól hjálpað til við að meðhöndla verki og höfuðverk.

Ef ekki er hægt að meðhöndla aukaverkanirnar eða þær skána ekki smám saman við skammtana sem þú tekur gæti lækinn breytt skammtinum þínum með því að fækka fjölda ljósgulu taflnanna sem þú tekur þannig að þær verði einni færri að morgni og einni færri að kvöldi. Skýringarmyndin hér fyrir neðan sýnir hvernig skref er tekið niður á við til að minnka skammt. Þetta skal aðeins gert samkvæmt fyrirmælum læknis.

Skammtastilling með 200 míkrogramma töflum



Ef 100 míkrogramma töflur eru notaðar við skammtastillingu skal lesa „Leiðbeiningar um skammtastillingu“ sem fylgir með skammtastillingarpakkanum, til að fá frekari upplýsingar um hvernig á að minnka skammta.

Ef aukaverkanirnar eru viðráðanlegar eftir að skammturinn hefur verið minnkaður gæti læknirinn ákveðið að þú eigir að halda þig við þann skammt. Sjá nánari upplýsingar í kaflanum Viðhaldsskammtur, hér að neðan.

Viðhaldsskammtur

Stærsti skammtur sem þú þolir við skammtastillingu verður viðhaldsskammturinn þinn. Viðhaldsskammtur er skammturinn sem þú átt að halda áfram að taka reglulega.

Læknirinn mun ávísa töflu með hentugum styrkleika fyrir viðhaldsskammtinn. **Þetta gæti gert þér kleift að taka eina töflu að morgni og eina að kvöldi, í stað margra taflna í hvert skipti.**

Sjá ítarlega lýsingu á Uptravi-töflum, þ.m.t. litum og merkingum, í kafla 6 í þessum fylgiseðli.

Með tímanum gæti læknirinn þurft að breyta viðhaldsskammtinum eftir þörfum.

Ef þú finnur einhvern tíma fyrir aukaverkunum sem þú þolir ekki eða aukaverkunum sem hafa áhrif á dagleg störf þín eftir að hafa tekið sama skammtinn í lengri tíma skaltu hafa samband við lækinn þar sem hugsanlega þarf að minnka skammtinn. Læknirinn getur þá ávísað minni skammti. Mundu eftir að farga ónotuðum töflum (sjá kafla 5).

Taka skal Uptravi einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi, með u.þ.b. 12 klst. millibili. Taktu töflurnar með máltíðum þar sem það getur hjálpað þér að þola lyfið betur. Töfluhúðin veitir vernd. Gleypa skal töflurnar í heilu lagi með glasi af vatni. Ekki skipta töflunum eða mylja þær.

Ef tekinn er stærri skammtur af Uptravi en mælt er fyrir um

Ef þú hefur tekið fleiri töflur en mælt hefur verið fyrir um skaltu hafa samband við lækinn.

Ef gleymist að taka Uptravi

Ef þú gleymir að taka Uptravi skaltu taka skammt eins fljótt og þú manst eftir því og síðan halda áfram að taka töflurnar á venjulegum tímum. Ef stutt er í næsta skammt (innan við 6 klst. þar til þú tækir hann venjulega) skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist og halda áfram að taka lyfið á venjulegum tíma. **Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.**

Ef hætt er að nota Uptravi

Ef þú hættir snögglega meðferð með Uptravi getur það valdið því að einkenni þín versni. Ekki hætta að taka Uptravi nema læknirinn gefi þér fyrirmæli um það. Læknirinn gæti sagt þér að minnka skammtinn smám saman áður en þú hættir alveg.

Ef þú hættir að taka Uptravi lengur en í 3 daga samfelld af einhverjum ástæðum (ef þú gleymdir 3 morgun- og 3 kvöldskömmtum eða 6 skömmtum eða fleiri í röð) skaltu **hafa samband við lækinn án tafar þar sem hugsanlega þarf að breyta skammtinum til að koma í veg fyrir aukaverkanir.** Læknirinn gæti ákveðið að hefja meðferðina að nýju með minni skammti og auka hann smám saman upp að fyrri viðhaldsskammti.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins 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. Þú gætir fundið fyrir aukaverkunum, ekki aðeins á skammtastillingartímabilinu þegar skammturinn er aukinn heldur einnig síðar eftir að hafa tekið sama skammtinn í lengri tíma.

Ef þú finnur fyrir þrútnu andliti, vörum, munni, tungu eða í hálsi, sem getur valdið erfiðleikum við að kyngja eða anda (ofnæmisbjúgur), skaltu tafarlaust hafa samband við lækinn.

Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara aukaverkana: Höfuðverk, niðurgangi, ógleði, uppköstum, verkjum í kjálka, vöðvum, fótleggjum, liðum eða roða í andliti sem þú þolir ekki eða ekki er hægt að meðhöndla skaltu hafa samband við lækinn, þar sem hugsanlegt er að skammturinn sem þú tekur sé of stór og þörf sé á að minnka hann.

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

- Höfuðverkur
- Roði (roði í andliti)
- Ógleði og uppköst
- Niðurgangur
- Verkir í kjálka, vöðvum, liðum, fótleggjum
- Nefkoksbólga (nefstífla)

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

- Blóðleysi (lítill fjöldi rauðra blóðfrumna)
- Skjaldvakaeitrun (ofvirkur skjaldkirtill)
- Minnkuð matarlyst
- Þyngdartap
- Lágþrýstingur (lágur blóðþrýstingur)
- Magaverkur, þ.m.t. meltingartruflun
- Verkur
- Breytingar á sumum niðurstöðum blóðprufa, þ.m.t. þeim sem mæla fjölda blóðfrumna eða starfsemi skjaldkirtils
- Útbrot, þ.m.t. ofsakláði, geta valdið sviðatilfinningu eða stingjum og húðroða
- Ofnæmisbjúgur og þau einkenni sem fylgja honum og lýst er í upphafi þessa kafla

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

- Aukinn hjartsláttarhraði.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækinn 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 Uptravi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota Uptravi eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni eða á glasamiða á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram. Notið Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innan 3 mánaða frá fyrstu opnun eða fram að fyrningardagsetningu (hvort sem kemur á undan).

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir 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

Uptravi inniheldur

Virka innihaldsefnið er selexipag.

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 100 míkrogrömm af selexipag

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 200 míkrogrömm af selexipag

Uptravi 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 400 míkrogrömm af selexipag

Uptravi 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 600 míkrogrömm af selexipag

Uptravi 800 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 800 míkrogrömm af selexipag

Uptravi 1.000 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 1.000 míkrogrömm af selexipag

Uptravi 1.200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 1.200 míkrogrömm af selexipag

Uptravi 1.400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 1.400 míkrogrömm af selexipag

Uptravi 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda 1.600 míkrogrömm af selexipag

Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni

Mannitól (E421)

Maíssterkja

Lítið útskiptur hýdroxýprópýlsellulósi

Hýdroxýprópýlsellulósi

Magnesiumsterat

Filmuhúð

Hýprómellósi (E464)

Própýlenglýkól (E1520)

Títandíoxíð (E171)

Járnnoxíð (E172)

Karnúbavax

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda gult járnnoxíð (E172), svart járnnoxíð (E172) og talkúm.

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda gult járnnoxíð (E172).

Uptravi 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda rautt járnnoxíð (E172).

Uptravi 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda rautt járnnoxíð og svart járnnoxíð (E172).

Uptravi 800 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda gult járnnoxíð og svart járnnoxíð (E172).

Uptravi 1.000 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda rautt járnnoxíð og gult járnnoxíð (E172).

Uptravi 1.200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda svart járnnoxíð og rautt járnnoxíð (E172).

Uptravi 1.400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda gult járnnoxíð (E172).

Uptravi 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur innihalda svart járnnoxíð, rautt járnnoxíð og gult járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Uptravi og pakkningastærðir

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, ljósgular, filmuhúðaðar töflur, 3,0 mm að þvermáli, merktar með „1“ á annarri hliðinni.

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, ljósgular, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „2“ á annarri hliðinni.

Uptravi 400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, rauðar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „4“ á annarri hliðinni.

Uptravi 600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, ljósfjólubláar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „6“ á annarri hliðinni.

Uptravi 800 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, grænar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „8“ á annarri hliðinni.

Uptravi 1.000 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, appelsínugular, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „10“ á annarri hliðinni.

Uptravi 1.200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, dökkfjólubláar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „12“ á annarri hliðinni.

Uptravi 1.400 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, dökkular, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „14“ á annarri hliðinni.

Uptravi 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur: Kringlóttar, brúnar, filmuhúðaðar töflur, 7,3 mm að þvermáli, merktar með „16“ á annarri hliðinni.

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur eru í glösum sem innihalda 60 töflur eða 140 töflur (skammtastillingarpakki).

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur eru í þynnupakkningum sem innihalda 10 eða 60 töflur og 60 eða 140 töflur (skammtastillingarpakkar).

Uptravi 400 míkrogramma, 600 míkrogramma, 800 míkrogramma, 1.000 míkrogramma, 1.200 míkrogramma, 1.400 míkrogramma og 1.600 míkrogramma filmuhúðaðar töflur eru í þynnupakkningum með 60 töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

Framleiðandi

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
JNJ-SI-safety@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

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

Blaðsíða 1

Uptravi 200 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
selexipag

Leiðbeiningar um skammtastillingu

Upphaf meðferðar með Uptravi

Lesið meðfylgjandi fylgiseðil áður en meðferð er hafin.

Láttu lækinn þinn vita af öllum aukaverkunum, þar sem lækinn getur ráðlagt þér að breyta skammtastærð Uptravi. Láttu lækinn þinn vita ef þú tekur önnur lyf, þar sem lækinn getur ráðlagt þér að taka Uptravi einungis einu sinni á dag.

Blaðsíða 2

Efnisyfirlit

Hvernig á að taka Uptravi?

.....4

Hvernig á að auka skammtinn í skrefum?

.....6

Hver eru skrefin?

.....8

Hvenær á að minnka skammtinn?

.....10

Skref tekin niður á við

.....12

Blaðsíða 3

Skipt yfir í viðhaldsskammt.....14

Ef gleymist að taka Uptravi.....16

Ef hætt er að nota Uptravi17

Skammtastillingardagbók.....18

Blaðsíða 4

Hvernig á að taka Uptravi?

Uptravi er lyf sem tekið er á hverjum morgni og kvöldi til meðferðar við lungnaslagæðaháþrýstingi.

Upphafsskammturinn af Uptravi er 200 míkrogrömm, **einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi**.

Taka skal fyrsta skammtinn af Uptravi að kvöldi til.

Þú ættir að drekka glas af vatni með hverjum skammti og helst með máltíð.

Blaðsíða 5

Meðferð með Uptravi felst í tveimur stigum:

Skammtastilling

Fyrstu vikurnar mun lækinn finna út rétta skammtinn af Uptravi fyrir þig í samráði við þig. Lækinn gæti látið þig auka skammtinn í skrefum frá upphafsskammtinum í stærri skammta af Uptravi. Lækinn gæti einnig látið þig minnka skammtinn niður í lægri skammt. Þetta ferli kallast skammtastilling. Hún leyfir líkamanum að aðlagast lyfinu smám saman.

Viðhald

Þegar lækinn hefur fundið skammtinn sem hentar fyrir þig verður sá skammtur skammturinn sem þú tekur reglulega. Þetta kallast viðhaldsskammtur.

Blaðsíða 6

Hvernig á að auka skammtinn í skrefum?

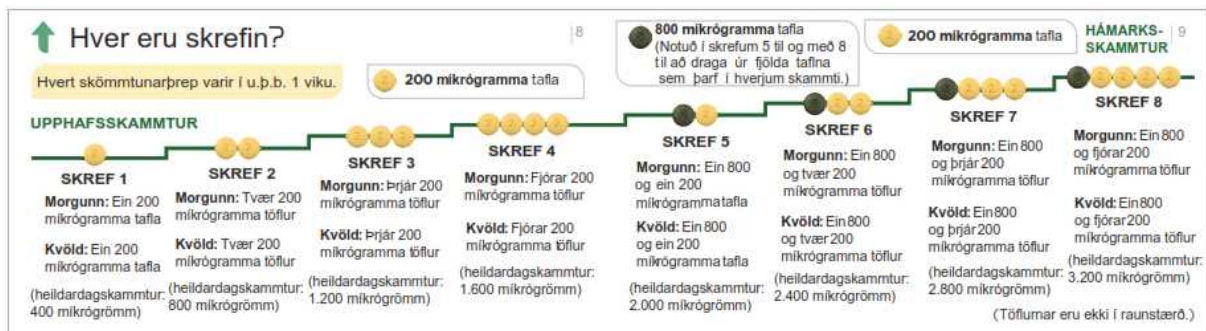
Þú byrjar á 200 míkrogramma skammtinum að morgni og kvöldi og tekur næsta skref upp á við eftir samráð við lækinn eða hjúkrunarfræðing. Taka skal fyrsta aukningarskammtinn að kvöldi til. Hvert skref tekur venjulega um 1 viku. Það gæti tekið nokkrar vikur að finna út rétta skammtinn fyrir þig.

Markmiðið er að ná þeim skammti sem hentar best fyrir þína meðferð.
Þessi skammtur er viðhaldsskammturinn þinn.

Blaðsíða 7

Hver og einn sjúklingur með lungnaslagæðaháþrýsting er mismunandi. **Ekki fá allir sama viðhaldsskammt.** Sumir sjúklingar gætu þurft 200 míkrogrömm að morgni og kvöldi sem viðhaldsskammt en aðrir ná hæsta skammtinum sem er 1.600 míkrogrömm að morgni og að kvöldi. Enn aðrir gætu náð viðhaldsskammti einhvers staðar á því bili. Mikilvægast er að ná þeim skammti sem hentar best fyrir þína meðferð.

Blaðsíða 8



Blaðsíða 9

Blaðsíða 10

↓Hvenær á að minnka skammtinn?

Eins og við á um öll lyf getur þú fundið fyrir aukaverkunum með Uptravi þegar skipt er yfir í stærri skammta.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú færð aukaverkanir. Það eru meðferðir í boði sem geta hjálpað við að draga úr þeim.

Algengustu aukaverkanirnar (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum) sem þú gætir fundið fyrir meðan þú tekur Uptravi eru:

- Höfuðverkur • Niðurgangur • Ógleði • Uppköst • Verkir í kjálka • Vöðvaverkir • Verkir í fótleggjum • Liðverkir • Andlitsroði

Sjá nánari upplýsingar og ítarlegan lista yfir aukaverkanir í fylgiseðli.

Blaðsíða 11

Ef þú þolir ekki aukaverkanirnar, jafnvel eftir að lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn hefur reynt að meðhöndla þær, gæti þér verið ráðlagt að taka skref niður á við og minnka skammtinn.

Ef lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn segir þér að taka skref niður á við og minnka skammtinn skaltu taka einni færri 200 míkrogramma töflu að morgni og einni færri að kvöldi.

Þú skalt aðeins taka skref niður á við eftir að hafa rætt við lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingnum eða hjúkrunarfræðinginn. Þetta ferli þar sem skammturinn er minnkaður í skrefum hjálpar þér að finna út rétta skammtinn fyrir þig, einnig nefndur viðhaldsskammtur.

Blaðsíða 12



Blaðsíða 14

Skipt yfir í viðhaldsskammt

Stærsti skammtur sem þú þolir við skammtastillingu verður viðhaldsskammturinn þinn.

Viðhaldsskammtur er skammturinn sem þú átt að halda áfram að taka reglulega. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn getur ávísað **stakri töflu með jafngildum styrkleika** fyrir viðhaldsskammtinn.

Þetta gerir þér kleift að taka aðeins eina töflu að morgni og eina að kvöldi, í stað margra taflna í hverjum skammti.

Blaðsíða 15

Til dæmis, ef stærsti þolanlegi skammturinn þinn var 1.200 mikrógrömm, einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi meðan á skammtastillingu stóð:



Með tímanum gæti læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn þurft að breyta viðhaldsskammtinum eftir þörfum.

Blaðsíða 16

Ef gleymist að taka Uptravi

Ef þú gleymir að taka Uptravi skaltu taka skammtinn eins fljótt og þú manst eftir því og síðan halda áfram að taka töflurnar á venjulegum tímum. Ef það eru innan við 6 klst. þar til þú tækir venjulega næsta skammt skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist og halda áfram að taka lyfið á venjulegum tíma.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Blaðsíða 17

Ef hætt er að taka Uptravi

Ekki hætta að taka Uptravi nema læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gefi þér fyrirmæli um það. Ef þú hættir að taka Uptravi lengur en í 3 daga samfelld af einhverjum ástæðum (ef þú gleymdir 6 skömmtum í röð) skaltu **hafa samband við lækninn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingi eða hjúkrunarfræðinginn án tafar þar sem hugsanlega þarf að breyta skammtinum til að koma í veg fyrir aukaverkanir.**

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gæti ákveðið að hefja meðferðina að nýju með minni skammti og auka hann smám saman upp að fyrri viðhaldsskammti.

Blaðsíða 18

Skammtastillingardagbók

Lestu leiðbeiningarnar í fylgiseðlinum vandlega yfir.

Eftirfarandi dagbókarsíður hjálpa þér að halda utan um fjölda taflna sem þú þarft að taka á morgnana og kvöldin við skammtastillingu.

Notaðu þær til að skrifa niður hversu margar töflur þú tekur á morgnana og kvöldin.

Hvert skref tekur venjulega um 1 viku, nema þegar lækningin eða hjúkrunarfræðingurinn gefa þér fyrirmæli um annað. Ef skammtastillingarþrepin taka lengri tíma en 1 viku eru fleiri síður í dagbókinni sem þú getur notað til að fylgjast með þessu.



Notaðu síður 20 til 27 til að fylgjast með fyrstu vikum meðferðarinnar meðan þú tekur eingöngu 200 míkrogramma töflurnar (skref 1-4).



Ef þér hefur verið ávísað bæði 200 og 800 míkrogramma töflum skaltu nota blaðsíður 30 til 37 (skref 5-8).

Blaðsíða 19

Mundu að ræða reglulega við lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingi eða hjúkrunarfræðinginn.

Skrifaðu niður leiðbeiningar læknisins eða hjúkrunarfræðingsins:

Sími á stofu og netfang læknis:

Sími lyfjafræðings:

Athugasemdir:

Blaðsíða 20

VÍKA NÚMÉR 1

Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	200 míkrogrömm	0							
Kvöld	200 míkrogrömm								

Fyrsta inntaka Uprávi skal vera að kvöldi

Blaðsíða 21

VÍKA NÚMÉR 21

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	200 míkrogrömm								
Kvöld	200 míkrogrömm								

Fyrsta inntaka aukins skammts af Uprávi skal vera að kvöldi

Blaðsíða 22

VÍKA NÚMÉR 22

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	200 míkrogrömm								
Kvöld	200 míkrogrömm								

Blaðsíða 23

VÍKA NÚMÉR 23

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	200 míkrogrömm								
Kvöld	200 míkrogrömm								

Farðu beint á bls. 28 ef lækningin ávísar 800 míkrogramma töflum

Blaðsíða 24

VIKA NÚMÉR | Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning: _____

Morgunn	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#
Kvöld	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#

Farðu beint á bls. 28 ef lækinn ávísar 800 míkrógramma töflum

Blaðsíða 25

VIKA NÚMÉR | Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning: _____

Morgunn	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#
Kvöld	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#

Farðu beint á bls. 28 ef lækinn ávísar 800 míkrógramma töflum

Blaðsíða 26

VIKA NÚMÉR | Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning: _____

Morgunn	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#
Kvöld	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#

Farðu beint á bls. 28 ef lækinn ávísar 800 míkrógramma töflum

Blaðsíða 27

VIKA NÚMÉR | Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning: _____

Morgunn	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#
Kvöld	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#

Farðu beint á bls. 28 ef lækinn ávísar 800 míkrógramma töflum

Blaðsíða 28

Notaðu eftirfarandi dagbókarsíður ef lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn ávísar 800 míkrógramma töflum til viðbótar við 200 míkrógramma töflurnar.

Merktu við þegar þú hefur tekið **eina** 800 míkrógramma töflu að morgni og kvöldi ásamt tilskildum fjölda af 200 míkrógramma töflum í dagbókina á hverjum degi.

200 míkrógramma tafla
800 míkrógramma tafla
(Notuð í skrefum 5 til og með 8 til að draga úr fjölda taflna sem þarf í hverjum skammti.)

Blaðsíða 29

Mundu að ræða reglulega við lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingi eða hjúkrunarfræðinginn.

Skrifaðu niður leiðbeiningar læknisins eða hjúkrunarfræðingsins:

Sími á stofu og netfang læknis:

Sími lyfjafræðings:

Athugasemdir:

Blaðsíða 30

VIKA NÚMÉR | Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning: _____

Morgunn	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#
	800 míkrógrömm	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#
	800 míkrógrömm	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 31

VIKA NÚMÉR | Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning: _____

Morgunn	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#
	800 míkrógrömm	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld	200 míkrógrömm	#	#	#	#	#	#	#
	800 míkrógrömm	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 32

VIKA NÚMÉR #		Skriðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 32 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar tölur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Ég ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA									
Dagsetning:											
Morgun 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 33

VIKA NÚMÉR #		Skriðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 33 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar tölur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Ég ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA									
Dagsetning:											
Morgun 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 34

VIKA NÚMÉR #		Skriðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 34 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar tölur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Ég ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA									
Dagsetning:											
Morgun 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 35

VIKA NÚMÉR #		Skriðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 35 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar tölur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Ég ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA									
Dagsetning:											
Morgun 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 36

VIKA NÚMÉR #		Skriðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 36 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar tölur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Ég ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA									
Dagsetning:											
Morgun 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 37

VIKA NÚMÉR #		Skriðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 37 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar tölur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Ég ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA									
Dagsetning:											
Morgun 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	200 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	800 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 38

Athugasemdir											
--------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Blaðsíða 39

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Blaðsíða 40

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Blaðsíða 1

Uptravi 100 míkrogramma filmuhúðaðar töflur
selexipag

Leiðbeiningar um skammtastillingu

Upphaf meðferðar með Uptravi

Lesið meðfylgjandi fylgiseðil áður en meðferð er hafin.

Láttu lækinn þinn vita af öllum aukaverkunum, þar sem lækinn getur ráðlagt þér að breyta skammtastærð Uptravi.

Blaðsíða 2

Efnisyfirlit

Hvernig á að taka Uptravi?

.....4

Hvernig á að auka skammtinn í skrefum?

.....6

Hver eru skrefin?

.....8

Hvenær á að minnka skammtinn?

.....10

Skref tekin niður á við

.....12

Blaðsíða 3

Skipt yfir í viðhaldsskammt.....14

Ef gleymist að taka Uptravi.....16

Ef hætt er að nota Uptravi17

Skammtastillingardagbók.....18

Blaðsíða 4

Hvernig á að taka Uptravi?

Uptravi er lyf sem tekið er á hverjum morgni og kvöldi til meðferðar við lungnaslagæðaháþrýsting.

Upphafsskammturinn af Uptravi er 100 míkrogrömm, **einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi.**

Taka skal fyrsta skammtinn af Uptravi að kvöldi til.

Þú ættir að drekka glas af vatni með hverjum skammti og helst með máltíð.

Blaðsíða 5

Meðferð með Uptravi felst í tveimur stigum:

Skammtastilling

Fyrstu vikurnar mun lækinn finna út rétta skammtinn af Uptravi fyrir þig í samráði við þig. Lækinn gæti látið þig auka skammtinn í skrefum frá upphafsskammtinum í stærri skammta af Uptravi. Lækinn gæti einnig látið þig minnka skammtinn niður í lægri skammt. Þetta ferli kallast skammtastilling. Hún leyfir líkamanum að aðlagast lyfinu smám saman.

Viðhald

Þegar lækinn hefur fundið skammtinn sem hentar fyrir þig verður sá skammtur skammturinn sem þú tekur reglulega. Þetta kallast viðhaldsskammtur.

Blaðsíða 6

Hvernig á að auka skammtinn í skrefum?

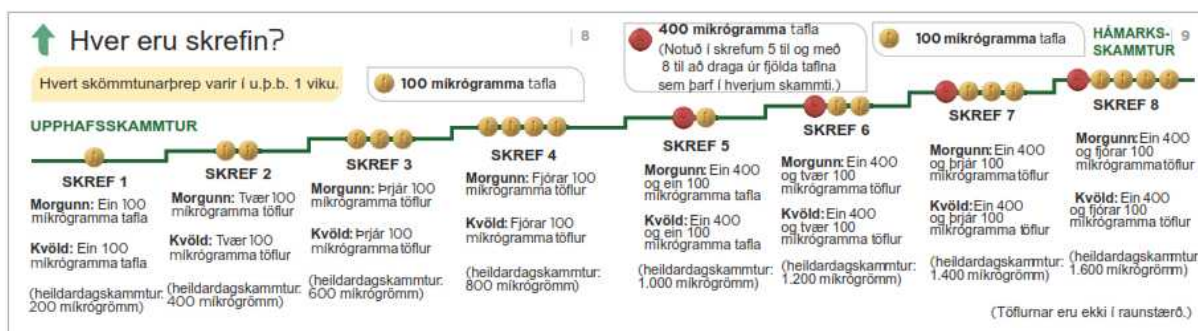
Þú byrjar á 100 mikrógramma skammtinum að morgni og kvöldi og tekur næsta skref upp á við eftir samráð við lækinn eða hjúkrunarfræðing. Taka skal fyrsta aukningarskammtinn að kvöldi til. Hvert skref tekur venjulega um 1 viku. Það gæti tekið nokkrar vikur að finna út rétta skammtinn fyrir þig.

Markmiðið er að ná þeim skammti sem hentar best fyrir þína meðferð.
Þessi skammtur er viðhaldsskammturinn þinn.

Blaðsíða 7

Hver og einn sjúklingur með lungnaslagæðaháþrýsting er mismunandi. **Ekki fá allir sama viðhaldsskammt.** Sumir sjúklingar gætu þurft 100 mikrógrömm að morgni og kvöldi sem viðhaldsskammt en aðrir ná hæsta skammtinum sem er 800 mikrógrömm að morgni og að kvöldi. Enn aðrir gætu náð viðhaldsskammti einhvers staðar á því bili. Mikilvægast er að ná þeim skammti sem hentar best fyrir þína meðferð.

Blaðsíða 8



Blaðsíða 9

Blaðsíða 10

↓Hvenær á að minnka skammtinn?

Eins og við á um öll lyf getur þú fundið fyrir aukaverkunum með Upravi þegar skipt er yfir í stærri skammta.

Láttu lækinn eða hjúkrunarfræðinginn vita ef þú færð aukaverkanir. Það eru meðferðir í boði sem geta hjálpað við að draga úr þeim.

Algengustu aukaverkanirnar (geta komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum) sem þú gætir fundið fyrir meðan þú tekur Upravi eru:

- Höfuðverkur • Niðurgangur • Ógleði • Uppköst • Verkir í kjálka • Vöðvaverkir • Verkir í fótleggjum • Liðverkir • Andlitsroði

Sjá nánari upplýsingar og ítarlegan lista yfir aukaverkanir í fylgiseðli.

Blaðsíða 11

Ef þú þolir ekki aukaverkanirnar, jafnvel eftir að lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn hefur reynt að meðhöndla þær, gæti þér verið ráðlagt að taka skref niður á við og minnka skammtinn.

Ef lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn segir þér að taka skref niður á við og minnka skammtinn skaltu taka einni færri 100 mikrógramma töflu að morgni og einni færri að kvöldi.

Þú skalt aðeins taka skref niður á við eftir að hafa rætt við lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingnum eða hjúkrunarfræðinginn. Þetta ferli þar sem skammturinn er minnkaður í skrefum hjálpar þér að finna út rétta skammtinn fyrir þig, einnig nefndur viðhaldsskammtur.

Blaðsíða 12



Blaðsíða 14

Skipt yfir í viðhaldsskammt

Stærsti skammtur sem þú þolir við skammtastillingu verður

viðhaldsskammturinn þinn.

Viðhaldsskammtur er skammturinn sem þú átt að halda áfram að taka reglulega. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn getur ávísað **stakri töflu eða mörgum töflum með jafngildum styrkleika** fyrir viðhaldsskammtinn.

Þetta gerir þér kleift að taka eina töflu að morgni og eina að kvöldi.

Blaðsíða 15

Til dæmis, ef stærsti þolanlegi skammturinn þinn var 600 mikrógrömm, einu sinni að morgni og einu sinni að kvöldi meðan á skammtastillingu stóð:



Með tímanum gæti læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn þurft að breyta viðhaldsskammtinum eftir þörfum.

Blaðsíða 16

Ef gleymist að taka Uptravi

Ef þú gleymir að taka Uptravi skaltu taka skammtinn eins fljótt og þú manst eftir því og síðan halda áfram að taka töflurnar á venjulegum tímum. Ef það eru innan við 6 klst. þar til þú tækir venjulega næsta skammt skaltu sleppa skammtinum sem gleymdist og halda áfram að taka lyfið á venjulegum tíma.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Blaðsíða 17

Ef hætt er að taka Uptravi

Ekki hætta að taka Uptravi nema læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gefi þér fyrirmæli um það. Ef þú hættir að taka Uptravi lengur en í 3 daga samfelld af einhverjum ástæðum (ef þú gleymdir 6 skömmum í röð) skaltu **hafa samband við lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingi eða hjúkrunarfræðinginn án tafar þar sem hugsanlega þarf að breyta skammtinum til að koma í veg fyrir aukaverkanir.**

Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn gæti ákveðið að hefja meðferðina að nýju með minni skammti og auka hann smám saman upp að fyrri viðhaldsskammti.

Blaðsíða 18

Skammtastillingardagbók

Lestu leiðbeiningarnar í fylgiseðlinum vandlega yfir.

Eftirfarandi dagbókarsíður hjálpa þér að halda utan um fjölda taflna sem þú þarft að taka á morgnana og kvöldin við skammtastillingu.

Notaðu þær til að skrifa niður hversu margar töflur þú tekur á morgnana og kvöldin.

Hvert skref tekur venjulega um 1 viku, nema þegar lækningin eða hjúkrunarfræðingurinn gefa þér fyrirmæli um annað. Ef skammtastillingarþrepin taka lengri tíma en 1 viku eru fleiri síður í dagbókinni sem þú getur notað til að fylgjast með þessu.

Notaðu síður 20 til 27 til að fylgjast með fyrstu vikum meðferðarinnar meðan þú tekur eingöngu 100 míkrogramma töflurnar (skref 1-4).
Ef þér hefur verið ávísað bæði 100 og 400 míkrogramma töflum skaltu nota blaðsíður 30 til 37 (skref 5-8).

Blaðsíða 19

Mundu að ræða reglulega við lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingi eða hjúkrunarfræðinginn.

Skrifaðu niður leiðbeiningar læknisins eða hjúkrunarfræðingsins:

Sími á stofu og netfang læknis:

Sími lyfjafræðings:

Athugasemdir:

Blaðsíða 20

VIKA NÚMER	20
1	
Dagsetning:	
Morgunn	100 míkrogrömm
Kvöld	100 míkrogrömm
Fyrsta inntaka Upravi skal vera að kvöldi	

Blaðsíða 21

VIKA NÚMER	21
Dagsetning:	
Morgunn	100 míkrogrömm
Kvöld	100 míkrogrömm
Fyrsta inntaka aukins skammts af Upravi skal vera að kvöldi	

Blaðsíða 22

VIKA NÚMER	22
Dagsetning:	
Morgunn	100 míkrogrömm
Kvöld	100 míkrogrömm

Blaðsíða 23

VIKA NÚMER	23
Dagsetning:	
Morgunn	100 míkrogrömm
Kvöld	100 míkrogrömm
Farðu beint á bls. 28 ef lækningin ávísar 400 míkrogramma töflum	

Blaðsíða 24

VIKA NÚMÉR 24

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	100 míkrógrömm							
Kvöld	100 míkrógrömm							

Farðu beint á bls. 28 ef lækinn ávísar 400 míkrógramma töflum

Blaðsíða 25

VIKA NÚMÉR 25

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	100 míkrógrömm							
Kvöld	100 míkrógrömm							

Farðu beint á bls. 28 ef lækinn ávísar 400 míkrógramma töflum

Blaðsíða 26

VIKA NÚMÉR 26

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	100 míkrógrömm							
Kvöld	100 míkrógrömm							

Farðu beint á bls. 28 ef lækinn ávísar 400 míkrógramma töflum

Blaðsíða 27

VIKA NÚMÉR 27

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	100 míkrógrömm							
Kvöld	100 míkrógrömm							

Farðu beint á bls. 28 ef lækinn ávísar 400 míkrógramma töflum

Blaðsíða 28

Notaðu eftirfarandi dagbókarsíður ef lækinn eða hjúkrunarfræðingurinn ávísar 400 míkrógramma töflum til viðbótar við 100 míkrógramma töflurnar.

Merktu við þegar þú hefur tekið **eina** 400 míkrógramma töflu að morgni og kvöldi ásamt tilskildum fjölda af 100 míkrógramma töflum í dagbókina á hverjum degi.

100 míkrógramma tafla
400 míkrógramma tafla
 (Notuð í skrefum 5 til og með 8 til að draga úr fjölda taflna sem þarf í hverjum skammti)

Blaðsíða 29

Mundu að ræða reglulega við lækinn sem sér um meðferðina við lungnaslagæðaháþrýstingi eða hjúkrunarfræðinginn.

Skrifaðu niður leiðbeiningar læknisins eða hjúkrunarfræðingsins:

Sími á stofu og netfang læknis:

Sími lyfjafræðings:

Athugasemdir:

Blaðsíða 30

VIKA NÚMÉR 30

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	100 míkrógrömm							
	400 míkrógrömm	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld	100 míkrógrömm							
	400 míkrógrömm	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 31

VIKA NÚMÉR 31

Skrifaðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin.

Eg ræddi við lækinn eða hjúkrunarfræðing þann DD/MM/AA

Dagsetning:

Morgunn	100 míkrógrömm							
	400 míkrógrömm	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld	100 míkrógrömm							
	400 míkrógrömm	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 32

VIKA NÚMÉR # #		Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 32 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Dagsetning: <u>DD/MM/AA</u> #									
Morgunn 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 33

VIKA NÚMÉR # #		Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 33 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Dagsetning: <u>DD/MM/AA</u> #									
Morgunn 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 34

VIKA NÚMÉR # #		Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 34 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Dagsetning: <u>DD/MM/AA</u> #									
Morgunn 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 35

VIKA NÚMÉR # #		Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 35 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Dagsetning: <u>DD/MM/AA</u> #									
Morgunn 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 36

VIKA NÚMÉR # #		Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 36 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Dagsetning: <u>DD/MM/AA</u> #									
Morgunn 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 37

VIKA NÚMÉR # #		Skrifðu niður vikunúmer meðferðarinnar í efra vinstra hornið. 37 Á hverjum degi skaltu skrifa niður í reitina hér fyrir neðan hversu margar töflur þú tekur á morgnana og á kvöldin. Dagsetning: <u>DD/MM/AA</u> #									
Morgunn 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Kvöld 	100 mikrógrömm	#	#	#	#	#	#	#	#	#	#
	400 mikrógrömm	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

Blaðsíða 38

Athugasemdir											
--------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Blaðsíða 39

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Blaðsíða 40

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--