

**ANNESS I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita  
JERAYGO 25 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 12.5 mg ta' aprocitentan.

*Eċċipjenti b'effett magħruf*

Kull pillola miksija b'rita ta' 12.5 mg fiha 54 mg ta' monodirat tal-lattożju.

JERAYGO 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 25mg ta' aprocitentan.

*Eċċipjenti b'effett magħruf*

Kull pillola miksija b'rita ta' 25 mg fiha 45.7 mg ta' monodirat tal-lattożju.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita

Safra għal orangjo, tonda bikonvessa (dijametru ta' 6 mm), imnaqqxa b'"AN" fuq naħa minnhom, u xejn fuq in-naħa l-oħra.

JERAYGO 25 mg pilloli miksija b'rita

Roża, tonda bikonvessa (dijametru ta' 6 mm), imnaqqxa b'"AN" fuq naħa minnhom, u "25" fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

JERAYGO hija indikata għall-kura tal-pressjoni għolja reżistenti f'pazjenti adulti f'kombinazzjoni ma' mill-inqas tliet prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1).

## 4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požologija

Id-doża rakkomandata hija ta' 12.5 mg darba kuljum b'mod orali. Id-doża tista' tiżdied għal 25 mg darba kuljum għall-pazjenti li jittolleraw id-doża ta' 12.5 mg u li jeħtieġu kontroll aktar strett tal-pressjoni tad-demem (PD) (ara sezzjoni 4.4).

#### *Doża maqbuża*

Jekk il-pazjent jinsa jieħu doża, il-pazjent għandu jiġi mgħarraf biex ikompli l-kura l-għada u ma jihux żewġ doži fl-istess jum.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

Mhux meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża fil-pazjenti li għandhom età 'l fuq minn 65 sena (ara sezzjoni 5.2). Hemm esperjenza klinika limitata fil-pazjenti li għandhom aktar minn 75 sena (ara sezzjoni 4.4).

#### *Indeboliment renali*

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża fil-pazjenti b'indeboliment renali (inkluża l-insuffiċjenza severa bir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari stmata [eGFR] ta' 15–29 mL/min) (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

L-aprocitentan ma ġiex studjat f'pazjenti b'eGFR ta' < 15 mL/min jew f'pazjenti li għaddejjin minn dijalisi; JERAYGO mhijiex rakkomandata f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.4).

#### *Indeboliment epatiku*

M'hemm bżonn ta' ebda aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif jew moderat (Child-Pugh klassi A u B, rispettivament) (ara sezzjoni 5.2).

L-aprocitentan ma ġiex studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh klassi C); JERAYGO m'għandhiex tinbeda f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja tal-aprocitentan fit-tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

JERAYGO tista' tittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta (ara sezzjoni 5.2).

Il-pilloli miksija b'rita ma jinqasmux u huma mfaġġa sabiex jinbelgħu sħaħ.

## 4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Tqala (ara sezzjoni 4.6).
- Nisa li jistgħu joħorġu tqal li mhumix qed jużaw kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.4 u 4.6).
- Treddiġħ (ara sezzjoni 4.6).
- Pazjenti b'indeboliment epatiku sever (Child-Pugh klassi C; b'ċirrozi jew mingħajrha) (ara sezzjoni 4.4).

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

##### Nisa li jistgħu joħorġu tqal, nisa tqal u li qed iredgħu

JERAYGO hija kontraindikata sabiex tintuża f'nisa tqal, li qed iredgħu u f'nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.3 u 4.6).

Huma rakkomandati li jsir it-test tat-tqala qabel il-bidu tal-kura, kull xahar matul il-kura, u xahar wara li titwaqqaf il-kura biex jingħata ċ-ċans li tiġi rilevata t-tqala (ara sezzjoni 4.6).

##### Epatotossicità

Iż-żidiet tal-aminotransferazi u l-epatotossicità huma effetti magħrufa ta' antagonisti ohra tar-riċettur tal-endotelin (ERAs). Żidiet ta' transaminażi ġew irrappurtati b'mod mhux frekwenti fi provi kliniċi ta' aprocitentan (ara sezzjoni 4.8).

JERAYGO m'għandhiex tinbeda f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni 4.3) u mhijiex rakkomandata f'pazjenti b'aminotransferazi elevati ( $> 3 \times$  il-limitu massimu tan-normal [ULN]). It-testijiet tal-enzimi epatiki għandhom jinkisbu qabel ma tinbeda JERAYGO.

Waqt it-trattament, il-monitoraġġ tal-enzimi epatiki huwa rrakkomandat. Jekk isehħu żidiet kostanti, mhux spjegati u klinikament rilevanti fl-aminotransferazi, jew jekk iż-żidiet ikunu akkumpanjati minn żieda fil-bilirubina ta'  $> 2 \times$  ULN, jew minn sintomi kliniċi ta' epatotossicità, JERAYGO għandha titwaqqaf.

##### Retenzjoni tal-fluwidu

L-edema periferali u ż-żamma tal-fluwidu huma effetti magħrufa tal-ERAs u ġew osservati fi studji kliniċi bl-aprocitentan (ara sezzjoni 4.8). Wara l-bidu tat-trattament, il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għas-sinjali ta' retenzjoni tal-fluwidu bħal edema jew żieda fil-piż. Jekk tiżviluppa retenzjoni tal-fluwidu klinikament sinifikanti, il-pazjent għandu jiġi evalwat biex tiġi ddeterminata l-kawża u l-htieġa għal trattament ta' appoġġ addizzjonali, inkluż dijuretiċi addizzjonali jew iżiżieda fid-doża tad-dijuretiku attwalment preskritt (kif xieraq), qabel ma jiġi kkunsidrat it-tnaqqis fid-doża jew t-twaqqif ta' JERAYGO.

Fil-pazjenti ttrattati b'dijuretiċi loop qabel ma tinbeda terapija b'JERAYGO, id-dijuretiku loop m'għandux jinqaleb għal dijuretiku inqas effettiv fil-bidu.

Pazjenti b'indeboliment renali sottostanti (eGFR ta'  $< 60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) jew insuffiċjenza tal-qalb preeżistenti li qed jieħdu JERAYGO jistgħu jkunu f'riskju ogħla li jiżviluppaw retenzjoni tal-fluwidu, bħalma jistgħu jiżviluppawha l-pazjenti anzjani ( $> 65$  sena), il-pazjenti bid-dijabete, jew il-pazjenti obezi ħafna (indiċi tal-massa tal-ġisem [BMI] ta'  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>). Meta tinqaleb għal 25 mg, ir-riskju ta' żieda tar-retenzjoni tal-fluwidu, li potenzjalment jaggrava l-avvenimenti tal-insuffiċjenza tal-qalb jew kardjovaskulari (CV), għandu jitqies f'dawn il-pazjenti.

##### Avvenimenti kardjovaskulari

L-aprocitentan ma ġiex studjat f'pazjenti b'mard tal-qalb instabbli jew sever, bħall-aritmija sintomatika mhux ikkontrollata (inkluża l-fibrillazzjoni atriġali), l-insuffiċjenza tal-qalb fi stadju III–IV tal-Assoċjazzjoni tal-Qalb ta' New York b'mard tal-valvola rilevanti, b'konċentrazzjoni fil-plażma ta' NT-proBNP  $\geq 500$  pg/mL, jew b'angina reċentement mhux stabbli (fi żmien 6 xhur), infart mijokardijaku, attakk iskemiku temporanju jew puplesija. JERAYGO mhix rakkomandata f'dawn il-pazjenti.

Minhabba r-riskju ġenerali ta' avvenimenti CV fil-pazjenti bi pressjoni għolja reżistenti u peress li l-aprocitentan jista' jikkawża r-retenzjoni tal-fluwidu, il-pazjenti f'riskju għoli li jiżviluppaw

insuffiċjenza kongestiva tal-qalb jew avvenimenti CV oħra għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali u sintomi ta' retenzjoni tal-fluwidu.

Il-benefiċċju u r-riskju tal-kontinwazzjoni jew it-twaqqif ta' JERAYGO jekk il-pazjenti jesperjenzaw avvenimenti CV waqt it-trattament għandhom jiġu vvalutati fuq bażi individwali.

#### Tnaqqis fl-emoglobina

Tnaqqis fil-koncentrazzjoni tal-emoglobina u l-ematokrit seħħew wara l-amministrazzjoni tal-ERAs u ġew osservati fi studji kliniċi bl-aprocitentan (ara sezzjoni 4.8). Dan it-tnaqqis ġie attribwit għall-espansjoni fil-volum tal-plażma (emodilwizzjoni). Fl-istudji kliniċi tal-aprocitentan, dawn stabbilizzaw ruħhom wara 4 ġimgħat ta' trattament, baqgħu stabbli matul it-trattament kroniku, u kienu reversibbli fi żmien 4 ġimgħat wara t-twaqqif.

Il-bidu ta' JERAYGO mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'anemija severa ( $< 8$  g/dL). Jekk ikun indikat klinikament, il-koncentrazzjonijiet tal-emoglobina għandhom jitkejlu qabel ma jinbeda t-trattament u matul it-trattament. Jekk jiġu osservati sinjali u sintomi klinikament rilevanti relatati mat-tnaqqis tal-emoglobina, ikkunsidra li twaqqaf JERAYGO.

#### Indeboliment renali

Pazjenti b'eGFR taħt is-60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> jista' jkollhom riskju ogħla li jesperjenzaw anemija u edema/retenzjoni tal-fluwidu matul it-trattament b'JERAYGO. Għalhekk, huwa rakkomandat li l-emoglobina tiġi mmonitorjata, u għal sinjali ta' retenzjoni tal-fluwidu jew insuffiċjenza tal-qalb.

M'hemm l-ebda esperjenza klinika bl-użu tal-aprocitentan f'pazjenti bi pressjoni għolja reżistenti u eGFR ta'  $< 15$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup> jew f'pazjenti li għaddejjin minn dijalizi; għalhekk, JERAYGO mhijiex rakkomandata f'dawn il-pazjenti.

#### Pazjenti li għandhom iżjed minn 75 sena

Pazjenti ta'  $\geq 75$  sena jista' jkollhom riskju ogħla li jesperjenzaw anemija, edema/retenzjoni tal-fluwidu, insuffiċjenza tal-qalb, u avvenimenti ċerebrovaskulari. Huwa rakkomandat li l-emoglobina tiġi mmonitorjata, u għal sinjali ta' retenzjoni tal-fluwidu jew insuffiċjenza tal-qalb.

#### Eċċipjenti b'effett magħruf

##### *Monoidrat tal-lattożju*

JERAYGO fiha l-monoidrat tal-lattożju. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, intolleranza totali għall-lattożju, jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-medicina.

##### *Sodju*

JERAYGO fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

#### Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetika tal-aprocitentan

Abbażi tal-profil farmakokinetiku (PK) tiegħu, l-esponiment għall-aprocitentan mhuwiex mistenni li jiġi affettwat minn prodotti mediċinali oħra li huma inibituri jew indutturi tat-trasportaturi u/jew l-enzimi CYP.

## Effett tal-aprocitentan fuq il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali ohra

### *Enzimi CYP u substrati ta' BCRP*

Fi studju kliniku mwettaq f'individwi b'saħħithom, il-koammonistrazzjoni ta' 50 mg aprocitentan darba kuljum mas-substrat CYP3A4 sensitiv ta' midazolam ma affettwax il-PK tal-midazolam, li wasslet għall-konklużjoni tan-nuqqas ta' interazzjoni ma' enzimi CYP, bl-eċċezzjoni tal-induzzjoni potenzjali tal-enzimi CYP2B6 u CYP1A2 deskritti hawn taħt..

Studji *in vitro* huma inkonklużivi rigward il-potenzjal tal-aprocitentan li jinduċi CYP2B6 u CYP1A2. L-induzzjoni *in vivo* ma tistax tiġi eskluża. Hija rrakkomandata l-kawtela meta aprocitentan jingħata flimkien ma' substrati ta' CYP1A2 b'indici terapewtiku dejjaq (eż., tizanidine ).

Fi studju kliniku mwettaq f'individwi b'saħħithom li kienu qed jirċievu 25 mg ta' aprocitentan u rosuvastatin, substrat ta' BCRP, dożaġġ darba kuljum ta' aprocitentan żied is- $C_{max}$  tar-rosuvastatin b'40%; madankollu, l-esponiment totali għar-rosuvastatin espress bħala  $AUC_{0-\infty}$  ma nbidilx. Għalhekk, is-substrati tal-BCRP jistgħu jingħataw mal-aprocitentan.

L-aprocitentan ma jaffettwax il-PK tal-prodotti mediċinali li għalihom il-PK hija dipendenti fuq it-trasport attiv, bl-eċċezzjoni tas-substrati tal-OAT3 deskritti hawn taħt.

### *Substrati tal-OAT3*

*In vitro*, l-aprocitentan huwa inibitur tal-OAT3. Għalhekk, l-aprocitentan jista' jżid il-konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-prodotti mediċinali li għalihom l-eskrezzjoni tiddependi fuq l-OAT3. Jekk dan jirriżultax f'effett klinikament rilevanti fuq il-PK tas-substrati tal-OAT3 amministrati fl-istess hin ma jistax jiġi eskluż peress li ma twettaqx studju ddedikat dwar l-interazzjoni. Għalhekk, għandha tingħata attenzjoni meta s-substrati tal-OAT3 b'indici terapewtiku ristrett (eż., methotexate jingħataw fl-istess hin.

### *Kontraċettivi ormonali*

Fi studju kliniku mwettaq f'individwi b'saħħithom, dożaġġ ta' darba kuljum ta' JERAYGO 25 mg flimkien ma' doża waħda ta' kontraċettiv orali (20 µg ethinyl estradiol u 100 µg levonorgestrel ikkombinati) żied is- $C_{max}$  ta' ethinyl estradiol b'medja ta' 21% u s- $C_{max}$  u l-AUC ta' levonorgestrel b'medja ta' 38% u 26%, rispettivament..

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Użu li jistgħu joħorġu tqal /Kontraċezzjoni fin-nisa

JERAYGO hija kontraindikata li tintuża fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal jekk ma jużawx il-kontraċezzjoni.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir biex jużaw metodi affidabbli ta' kontraċezzjoni matul it-trattament u għal xahar wara t-twaqqif tat-trattament, peress li n-nisa m'għandhomx joħorġu tqal matul dan iż-żmien.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal huma rrakkomandati li jagħmlu test tat-tqala qabel il-bidu tat-trattament, kull xahar matul it-trattament, u xahar wara li jitwaqqaf it-trattament biex jingħata è-ċans li tiġi rilevata t-tqala. Jekk tinstab tqala, JERAYGO għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Kard indirizzata lill-pazjent hija inkluża fl-imballaġġ. Fiha informazzjoni dwar ir-riskju ta' ħsara lit-tarbija fil-guf, il-ħtieġa li jintużaw miżuri ta' kontraċezzjoni u r-rakkomandazzjoni għall-ittestjar għat-tqala.

## Tqala

M'hemm *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu tal-aprocitentan fin-nisa tqal. Peress li l-istudji fl-animali b'ERAs oħra wrew tossiċità riproduttiva, JERAYGO hija kontraindikata waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

## Treddigh

Mhux magħruf jekk l-aprocitentan/metaboliti jiġux eliminati mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Fil-firien, l-aprocitentan tneħħa fil-ħalib waqt it-treddigh.

Riskju lit-tarbija li qed titredda' ma jistax jiġi eskluż. JERAYGO hija kontraindikata matul it-treddigh (ara sezzjoni 4.3).

## Fertilità

Ġiet osservata inċidenza akbar ta' dilatazzjoni tubulari tat-testikoli, u, bħala konsegwenza fit-tul, ta' degenerazzjoni/atrofija tubulari fil-firien irġiel wara l-kura bl-aprocitentan, b'mod simili għal ERAs oħra. Madankollu, dawn l-effetti ġew osservati biss f'dozi ta' aprocitentan li huma ħafna oghla mid-doża massima rakkomandata għall-bniedem, u ma seħħ l-ebda effett fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

Ġie osservat tnaqqis fl-għadd tal-isperma fil-pazjenti li kienu qed jiehdu ERAs oħra. Mhux magħruf jekk l-aprocitentan jistax jaffettwa b'mod avvers l-ispermatoġeneżi fl-irġiel.

Fil-firien nisa, l-aprocitentan zied ftit it-telf ta' qabel l-impjantazzjoni (ara sezzjoni 5.3).

## **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

L-aprocitentan ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u jhaddem magni. Madankollu, xi kultant jistgħu jseħħu reazzjonijiet avversi (eż., uġiġh ta' ras jew pressjoni baxxa) li jistgħu jinfluwenzaw il-hila biex wiehed issuq u jhaddem magni.

## **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b'mod frekwenti bl-aprocitentan kienu l-edema/ir-retenzjoni tal-fluwidu (9.1% [12.5 mg] u 18.4% [25 mg]) u t-tnaqqis fl-emoglobina (3.7% [12.5 mg] u 1.2% [25 mg]) (ara sezzjoni 4.4).

### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Is-sigurtà tal-aprocitentan kienet evalwata fi tliet studji kliniċi ta' Fażi 3 kkontrollati bi placebo (ara sezzjoni 5.1). F'dan l-istudju, 724 pazjent irċevew l-aprocitentan, b'633 pazjent ttrattat għal mill-inqas 26 ġimgħa, 192 pazjent għal mill-inqas 47 ġimgħa, u 99 pazjent għal mill-inqas 48 ġimgħa.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1\,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10\,000$  sa  $< 1/1\,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10\,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli).

**Tabella 1: Reazzjonijiet avversi**

| Sistema tal-klassi tal-organi              | Reazzjoni avversa                                       | Frekwenza |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------|
| Infezzjonijiet u infestazzjonijiet         | Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq <sup>a</sup> | Komuni    |
| Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika | Tnaqqis fl-emoglobina <sup>b</sup>                      | Komuni    |

|                                                        |                                                                          |              |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Disturbi fis-sistema immunitarja                       | Ipersensittività <sup>c</sup>                                            | Komuni       |
| Disturbi fis-sistema nervuża                           | Ugħigh ta' ras                                                           | Komuni       |
| Disturbi vaskulari                                     | Ipotensjoni                                                              | Mhux komuni  |
|                                                        | Fawra                                                                    | Mhux komuni  |
| Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali         | Dispnea <sup>d</sup>                                                     | Komuni       |
| Disturbi fil-fwied u fil-marrara                       | Żieda fit-tranzaminażi                                                   | Mhux komuni  |
| Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata | Edema/retenzjoni tal-fluwidu <sup>e</sup>                                | Komuni hafna |
| Investigazzjonijiet                                    | Ir-rata tal-filtrazzjoni glomerulari naqset matul it-trattament inizjali | Mhux komuni  |
|                                                        | Żieda fil-piż matul it-trattament inizjali                               | Mhux komuni  |

<sup>a</sup> Infezzjoni fl-apparat respiratorju ta' fuq tinkludi l-faringite, in-nażofaringite.

<sup>b</sup> It-tnaqqis fl-emoglobina jinkludi l-anemija.

<sup>c</sup> L-ipersensittività tinkludi r-raxx, l-eritema, l-edema allergika, id-dermatite allergika.

<sup>d</sup> Id-dispnea tinkludi d-dispnea tal-isforz.

<sup>e</sup> L-Edema/ir-retenzjoni tal-fluwidu tinkludi prinċipalment l-edema periferali, ir-retenzjoni tal-fluwidu, l-edema tal-wieċ.

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Edema/retenzjoni tal-fluwidu*

L-avvenimenti ta' edema/retenzjoni tal-fluwidu jidhru li huma relatati mad-doża (9.1% [12.5 mg] u 18.4% [25 mg] matul it-trattament double-blind [DB] ta' 4 ġimgħat).

Matul l-istudju kollu, 0.8% tal-pazjenti waqqfu l-kura bl-aprocitentan 25 mg minhabba edema/retenzjoni tal-fluwidu.

L-azzjonijiet li għandhom jittiehdu jekk issehh edema/retenzjoni tal-fluwidu huma deskritti fisezzjoni 4.4.

Żieda medja fil-piż tal-ġisem ta' +0.4 kg u +0.6 kg kienet osservata fil-pazjenti fuq l-aprocitentan 12.5 u 25 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' -0.2 kg fil-pazjenti fuq placebo matul il-kura DB ta' 4-ġimgħat (parti 1). Din iż-żieda sparixxiet matul it-trattament single-blind (SB) ta' 32 ġimgħa (parti 2).

#### *Żieda fit-tranzaminażi*

Żidiet fl-alanina/aspartat tal-aminotransferazi (ALT/AST) ta'  $> 3 \times \text{ULN}$  kienu rrappurtati f'0% u 0.4% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu JERAYGO 12.5 mg u 25 mg, rispettivament, meta mqabbla ma' 0.9% tal-pazjenti fuq placebo matul it-trattament DB inizjali ta' 4 ġimgħat (parti 1). 1.5% tal-pazjenti rrappurtaw dawn l-avvenimenti matul it-trattament SB ta' 32 ġimgħa (parti 2) meta l-individwi kollha rċew 25 mg. 1.3% tal-pazjenti rrappurtaw dawn l-avvenimenti matul it-trattament ta' twaqqif double-blind (DB-WD) ta' 12-il ġimgħa (parti 3) fuq 25 mg, meta mqabbla ma' 1.0% fuq placebo. Ma kien hemm l-ebda rapport ta' pazjenti b'ALT u/jew AST  $> 3 \times \text{ULN}$  u bilirubina totali  $> 2 \times \text{ULN}$  fl-istudju.

#### *Reazzjonijiet ta' ipersensittività*

Każijiet ta' reazzjonijiet ta' ipersensittività (jiġifieri raxx, eritema, edema allergika, dermatite allergika) sehhew fl-ewwel ġimgħtejn tat-trattament u kienu ħfief għal moderati. Kien hemm 2 pazjenti li waqqfu l-kura, u wiehed minnhom iddaħħal l-isptar.

#### *Tnaqqis fl-emoglobina*

Il-medja tal-emoglobina fil-linja bażi kienet ta' 13.9, 13.9, u 14.1 g/dL għall-aprocitentan 12.5 mg, 25 mg, u placebo, rispettivament. Matul it-trattament ta' 4 ġimgħat DB (parti 1), ġie rrappurtat tnaqqis medju fl-emoglobina ta' 0.80 u 0.85 g/dL f'pazjenti li kienu qed jirċievu l-aprocitentan 12.5 u 25 mg, rispettivament, meta mqabbel ma' tnaqqis ta' 0.4 g/dL f'pazjenti li kienu qed jirċievu l-placebo. Fi tmiem it-trattament SB ta' 32 ġimgħa (parti 2), li matulu l-pazjenti kollha rċew l-aprocitentan

25 mg, it-tnaqqis medju fl-emoglobina baqa' l-istess b'0.87 g/dL meta mqabbel mal-linja baži. Ir-riversibbiltà tal-effett giet osservata fi żmien 4 ġimgħat wara t-twaqqif.

Tnaqqis mil-linja baži fil-koncentrazzjoni tal-emoglobina għal inqas minn 10 g/dL kien irrappurtat f'6.4% tal-pazjenti matul l-esponiment ta' 48 ġimgħa għall-aprocitentan 25 mg. Minn dawn il-pazjenti, il-medda għall-emoglobina fil-linja baži kienet ta' 10.3 sa 15.4 g/dL.

Azzjonijiet li għandhom jittieħdu jekk iseħħ tnaqqis fl-emoglobina huma deskritti fis-sezzjoni 4.4.

#### *Tnaqqis fir-rata ta' filtrazzjoni glomerulari*

Il-medja tal-eGFR fil-linja baži kienet 76.2, 76.7, u 76.2 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> għall-aprocitentan 12.5 mg, 25 mg, u l-placebo, rispettivament. Matul it-trattament ta' 4 ġimgħat DB (parti 1), ġie rrappurtat tnaqqis medju fl-eGFR ta' 1.2 u 2.4 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> fil-pazjenti li kienu qed jirċievu l-aprocitentan 12.5 u 25 mg, rispettivament, meta mqabbel mat-tnaqqis ta' 0.6 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> fil-pazjenti li kienu qed jirċievu l-placebo. Fi tmiem it-trattament SB ta' 32 ġimgħa (parti 2), it-tnaqqis medju fl-eGFR kien ta' 2.3 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>; u baqa' stabbli sa tmiem l-istudju.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

### **4.9 Doża eċċessiva**

L-aprocitentan ingħata bħala doża waħda sa 600 mg, u bħala doži multipli sa 100 mg kuljum lil individwi b'saħħithom (24 darba u 4 darbiet id-doża massima approvata, rispettivament).

Ġew osservati reazzjonijiet avversi ta' wġiħ ta' ras, kongestjoni nażali, dardir u infezzjoni fil-parti ta' fuq tal-apparat respiratorju.

F'każ ta' doża eċċessiva, għandhom jittieħdu l-miżuri standard ta' appoġġ, kif meħtieġ. Minhabba l-possibbiltà ta' estensjoni tal-intervall QT f'koncentrazzjonijiet għoljin hafna (jiġifieri, aktar minn 22 pillola ta' aprocitentan 12.5 mg), għandu jiġi kkunsidrat monitoraġġ bl-ECG. Id-dijalizi x'aktarx li ma tkunx effettiva minhabba li l-aprocitentan huwa marbut hafna mal-proteini (ara sezzjoni 5.2).

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi kontra l-pressjoni għolja, sustanzi ohra kontra l-pressjoni għolja, Kodiċi ATC: C02KN01

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

L-endotelin (ET)-1, permezz tar-riċetturi tiegħu (ET<sub>A</sub> u ET<sub>B</sub>), huwa konness ma' varjetà ta' effetti bħal vażokostrizzjoni, fibrozi, proliferazzjoni taċ-ċelluli, u infjammazzjoni u huwa upregolat fil-pressjoni għolja. L-aprocitentan huwa ERA doppja li tinibixxi l-legatura tal-ET-1 mar-riċetturi ET<sub>A</sub> u ET<sub>B</sub> u b'hekk l-effetti konnessi minn dawn ir-riċetturi.

#### Effetti farmakodinamiċi

##### *Elettrofizijologija tal-qalb*

Fi studju QT bir-reqqa f'individwi b'saħħithom, l-amministrazzjoni darba kuljum ta' 25 mg (doża terapewtika massima) ta' aprocitentan fi stat fiss ma tawlitx l-intervall QTc peress li l-limitu massimu

tal-intervall ta' kunfidenza ta' 90% tal-bidla medja mil-linja bażi fil-QTc ikkoreġut bil-plaċebo kien inqas minn 10 ms.

F'erba' darbiet id-doża terapewtika massima (100 mg), il-limitu massim tal-intervall ta' kunfidenza ta' 90% tal-bidla medja mil-linja bażi fil-QTc ikkoreġut bil-plaċebo kien ta' 10.4 ms.

### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja tal-aprocitentan ġiet evalwata fi studju wieħed multiċentriku ta' Fazi 3, randomizzat, double-blind u kkontrollat bi plaċebo.

Pazjenti b'BP mhux ikkontrollata (pressjoni tad-demem sistolika [SBP]  $\geq$  140 mmHg) minkejja l-użu ta' mill-inqas tliet prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja u wara l-esklużjoni tal-pressjoni għolja psewdo-reżistenti (eż., effett ta' kiswa bajda (*white coat effect*), kejl mhux xieraq tal-BP, kawżi sekondarji ta' pressjoni għolja) kienu kkunsidrati li għandhom pressjoni għolja reżistenti.

Il-pazjenti nqalbu għal terapija ta' sfond standardizzata kontra l-pressjoni għolja li tikkonsisti minn imblokkatur tar-riċetturi tal-aṅġjotensina (valsartan 160 mg), imblokkatur tal-kanal tal-kalċju (amlodipina 5 jew 10 mg), u dijuretiku (hydrochlorothiazide 25 mg) matul l-istudju. Pazjenti bl-użu fl-istess hin ta' imblokkaturi tar-riċetturi beta komplew dan it-trattament matul l-istudju, flimkien mat-terapija standardizzata ta' kontra l-pressjoni għolja fl-isfond u l-kura tal-istudju.

Total ta' 730 pazjent irċevew jew l-aprocitentan 12.5 mg, l-aprocitentan 25 mg, jew il-plaċebo darba kuljum matul il-kura inizjali ta' 4 ġimgħat DB (parti 1). Minn hemm 'il quddiem, il-pazjenti rċevew l-aprocitentan 25 mg darba kuljum matul it-trattament SB ta' 32 ġimgħa (parti 2). Fl-aħħar tat-32 ġimgħa, il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu jew l-aprocitentan 25 mg jew il-plaċebo, darba kuljum, matul it-trattament ta' 12-il ġimgħa DB-WD (parti 3) (Tabella 2).

**Tabella 2: Tfassil tal-istudju tal-Fazi 3**

|                                                     | Trattament                                            | Parti 1<br>(4 ġimgħat)                           | Parti 2<br>(32 ġimgħa) | Parti 3<br>(12-il ġimgħa)                         |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Tfassil</b>                                      |                                                       | DB, ikkontrollat bi plaċebo, randomizzat (1:1:1) | SB                     | DB-WB, ikkontrollat bi plaċebo, randomizzat (1:1) |
| <b>Tul ta' żmien</b>                                |                                                       | Ġimgħa 0 – Ġimgħa 4                              | Ġimgħa 4 – Ġimgħa 36   | Ġimgħa 36 – Ġimgħa 48                             |
| <b>Trattament bħala terapija miżjuda fl-isfond*</b> | Aprocitentan 25 mg<br>Aprocitentan 12.5 mg<br>Plaċebo | N = 243<br>N = 243<br>N = 244                    | N = 704                | N = 307<br><br>N = 307                            |

\* ARB, CCB, u djuretiku.

ARB = imblokkatur tar-riċettur tal-aṅġjotensina; CCB = imblokkatur tal-kanal tal-kalċju; DB = double-blind; DB-WD = double-blind withdrawal; N = numru ta' pazjenti; SB = single-blind.

Il-punt tat-tmiem primarju tal-effikaċja kienet il-bidla fl-SBP bilqieghda (SiSBP) mil-linja bażi sa Ġimgħa 4 matul it-trattament DB (parti 1), imkejjejl fil-inqas livell mill-pressjoni tad-demem mhux immonitorjata fl-uffiċċju (uAOBP).

Il-punt tat-tmiem sekondarju ewlieni kienet il-bidla fl-SiSBP imkejla fl-inqas livell minn uAOBP mil-linja bażi DB-WD (Ġimgħa 36) sa Ġimgħa 40 (parti 3).

Il-pazjenti kellhom età medja ta' 61.7 sena (medda minn 24 sa 84 sena; 34.1% kellhom  $\geq$  65 u  $<$  75 sena; 9.9% kellhom  $\geq$  75 sena) u 59.5% kienu rġiel. Il-pazjenti kienu taż Gilda bajda (82.9%), Afroamerikani (11.2%) jew Ażjatiċi (5.2%). Il-piż medju tal-ġisem kien ta' 97.6 kg (medda minn 46 sa 196 kg) u l-medja tal-BMI kienet ta' 33.7 kg/m<sup>2</sup> (medda minn 18 sa 64 kg/m<sup>2</sup>).

Il-pazjenti kellhom storja medika ta' dijabete mellitus tat-tip 2 (54.1%), mard iskemiku tal-qalb (30.8%), disturbi vaskulari tas-sistema nervuża ċentrali (23.0%), -mard kroniku tal-kliewi fl-istadji 3 u 4 (22.2%; 19.3% tal-pazjenti kellhom eGFR 30–59 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> u 2.9% kellhom eGFR 15–29 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), insuffiċjenza kongestiva tal-qalb (19.6%), u s-sindromu ta' apnea tal-irquad (14.1%). 63.0% tal-pazjenti kellhom erba' prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja jew aktar.

Il-popolazzjonijiet li ma ġewx studjati fl-istudju ta' Fażi 3 huma deskritti fis-sezzjoni 4.2, 4.3 u 4.4.

Dożi tal-aprocitentan 12.5 u 25 mg urew tnaqqis statistikament sinifikanti vs il-plaċebo fuq l-SiSBP fir-Raba' (4) Ġimgħa. L-effett tat-trattament kien konsistenti għall-BP dijastolika bilqiegħda (SiDBP) (Tabella 3).

**Tabella 3: Tnaqqis fl-inqas livell ta' BP bilqiegħda (mmHg) imkejje minn uAOBP fir-Raba' (4) Ġimgħa tal-kura DB**

| Grupp tat-trattament           | N   | Linja bażi <sup>#</sup><br>Medja | Medja LS             | Differenza fil-plaċebo |         |
|--------------------------------|-----|----------------------------------|----------------------|------------------------|---------|
|                                |     |                                  |                      | Medja LS               | valur-p |
| SiSBP (punt tat-tmiem ewlieni) |     |                                  | Medja LS (97.5% CL)  | Medja LS (97.5% CL)    |         |
| 12.5 mg                        | 243 | 153.2                            | −15.3 (−17.4, −13.2) | −3.8 (−6.8, −0.8)      | 0.0042* |
| 25 mg                          | 243 | 153.3                            | −15.2 (−17.3, −13.1) | −3.7 (−6.7, −0.8)      | 0.0046* |
| Plaċebo                        | 244 | 153.3                            | −11.5 (−13.6, −9.4)  | -                      | -       |
| SiDBP                          |     |                                  | Medja LS (95% CL)    | Medja LS (95% CL)      |         |
| 12.5 mg                        | 243 | 87.9                             | −10.4 (−11.6, −9.3)  | −3.9 (−5.6, −2.3)      | <0.0001 |
| 25 mg                          | 243 | 87.7                             | −11.0 (−12.1, −9.8)  | −4.5 (−6.1, −2.9)      | <0.0001 |
| Plaċebo                        | 244 | 87.1                             | −6.5 (−7.6, −5.3)    | -                      | -       |

# Valur tal-linja tal-bażi osservat.

\* Statistika sinifikanti fil-livell ta' 2.5% kif speċifikat minn qabel fl-istrategija tal-ittestjar.

BP = pressjoni tad-dem; CL = limitu ta' kunfidenza; DB = double blind; Medja ta' LS = least squares mean (kombinazzjoni linjar tal-effetti stmati); SiDBP = pressjoni tad-dem dijastolika bilqiegħda; SiSBP = pressjoni tad-dem sistolika bilqiegħda; uAOBP = pressjoni tad-dem awtomatizzata mingħajr assistenza.

Il-persistenza tal-effett li jbaxxi l-BP tal-aprocitentan intweriet fit-trattament DB-WD (parti 3). Fil-pazjenti li ntgħażlu għal darb' oħra b'mod randomizzat għall-plaċebo, il-medja tal-SiSBP żdiedet, filwaqt li fil-pazjenti li ntgħażlu għal darb' oħra b'mod randomizzat għall-aprocitentan 25 mg l-effett medju fuq l-SiSBP kien stabbli, li rriżulta f' differenza statistikament sinifikanti. L-effett tat-trattament kien konsistenti għall-SiDBP (Tabella 4).

**Tabella 4: Tnaqqis sostnut fl-inqas livell ta' BP bilqiegħda (mmHg) imkejje minn uAOBP fl-Erbghin (40) Ġimgħa tal-kura DB-WB**

| Grupp tat-trattament                      | N   | Linja Baži DB-WD <sup>#</sup><br>Medža | Medža LS<br>(95% CL) | Differenza fil-plaċebo | valur-p  |
|-------------------------------------------|-----|----------------------------------------|----------------------|------------------------|----------|
|                                           |     |                                        |                      | Medža LS<br>(95% CL)   |          |
| SiSBP (punt tat-tmiem ewlieni sekondarju) |     |                                        |                      |                        |          |
| 25 mg                                     | 307 | 135.3                                  | −1.5 (−3.0, 0.0)     | −5.8 (−7.9, −3.7)      | <0.0001* |
| Plaċebo                                   | 307 | 136.4                                  | 4.4 (2.9, 5.8)       | -                      | -        |
| SiDBP                                     |     |                                        |                      |                        |          |
| 25 mg                                     | 307 | 76.1                                   | −0.5 (−1.5, 0.5)     | −5.2 (−6.6, −3.8)      | <0.0001  |
| Plaċebo                                   | 307 | 76.3                                   | 4.7 (3.7, 5.7)       | -                      | -        |

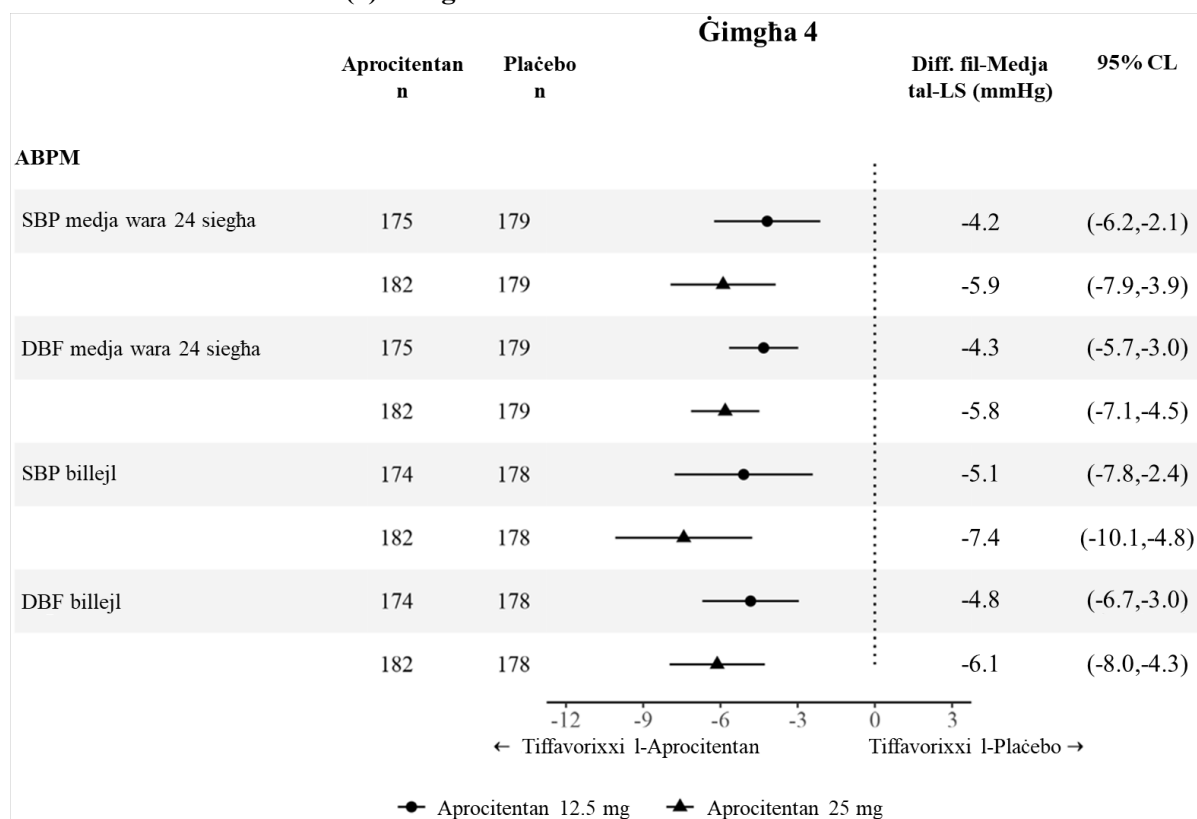
# Valur tal-linja tal-bażi osservat. Linja Bażi DB-WD: Ġimgħa 36.

\* Statistika sinifikanti fil-livell ta' 5% kif speċifikat minn qabel fl-istrategija tal-ittestjar.

BP = pressjoni tad-dem; CL = limitu ta' kunfidenza; DB-WD = double blind-withdrawal; Medja ta' LS = least squares mean (kombinazzjoni linjar tal-effetti stmati); SiDBP = pressjoni tad-dem dijastolika bilqiegħda; SiSBP = pressjoni tad-dem sistolika bilqiegħda; uAOBP = pressjoni tad-dem awtomatizzata mingħajr assistenza.

L-effett kien ukoll konsistenti tul l-SBP u d-DBP imkejjel permezz ta' monitoraġġ ambulatorju tal-BP (ABPM) u evalwat f'perjodi ta' binhar, billejl, u 24 siegħa fir-Raba' (4) Ġimgħa (Figura 1) u l-Erbgħin (40) Ġimgħa.

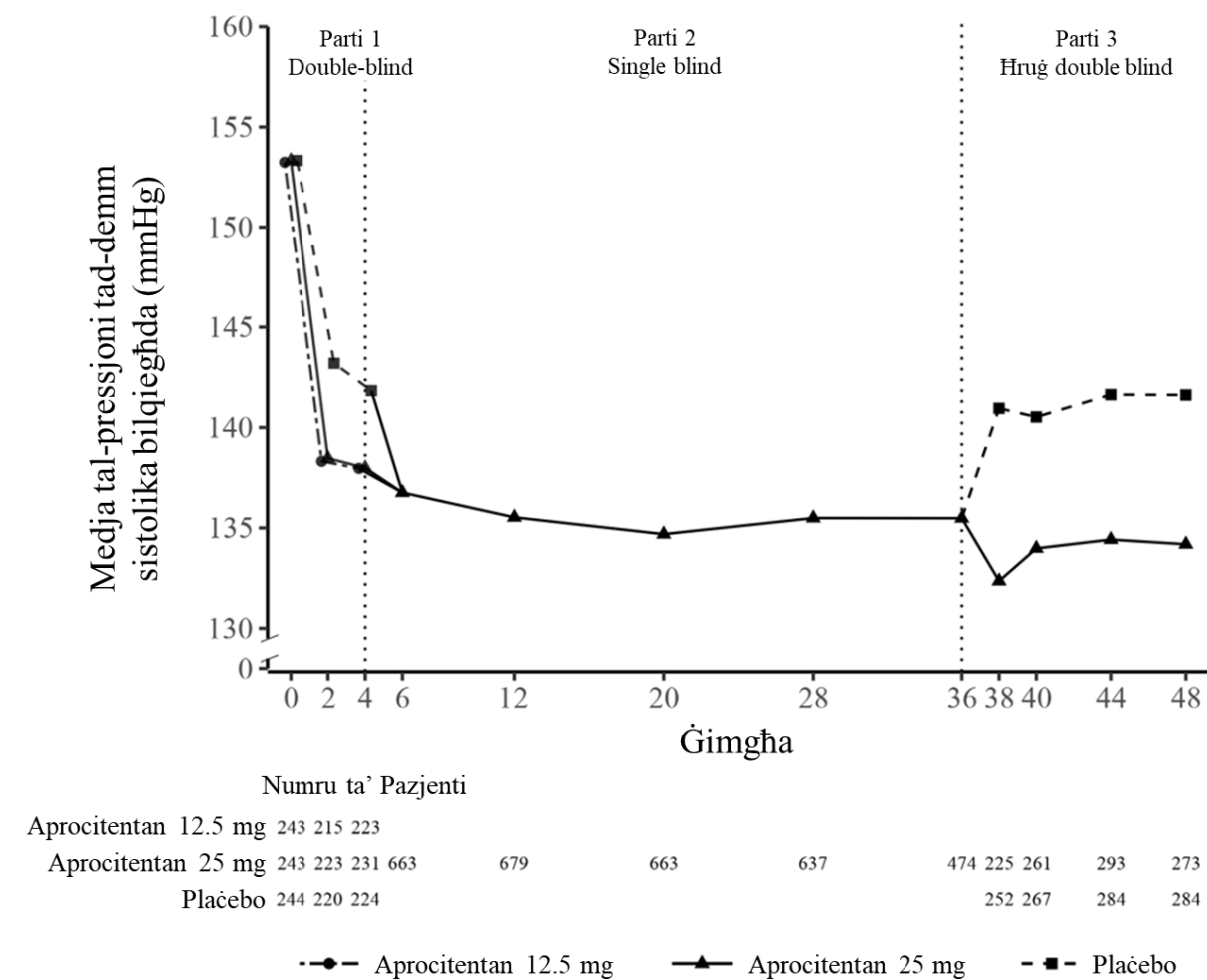
**Figura 1: Bidliet ikkoreġuti bi placebo mil-linja bażi fil-BP sistolika u diastolika mkejla mill-ABPM fir-Raba' (4) Ġimgħa**



ABPM = monitoraġġ ambulatorju tal-pressjoni tad-demm; BP = pressjoni tad-demm; CL = limiti ta' kunfidenza; DBP = pressjoni tad-demm diastolika; Diff. Medja LS = kombinazzjoni linjar tal-effetti stmati kontra l-placebo; SBP = pressjoni tad-demm sistolika.

Proporzjon sostanzjali (jigifieri, mill-inqas 90%) tal-effett li jbaxxi l-BP ġie osservat fl-ewwel ġimgħtejn tat-trattament bl-aprocitentan.

**Figura 1: BP sistolika medja bilqiegħda mkejla minn uAOBP fuq 48 ġimgha**



L-effett tal-apocritentan kien konsistenti fis-sottogruppi ta' età (inklużi l-pazjenti  $\geq 75$  sena), is-sess, ir-razza (inklużi pazjenti b'oriġini Suwed jew Afroamerikani), il-BMI, il-proporzjon tal-albumina mal-kreatinina fl-awrina fil-linja bażi (UACR), il-linja bażi eGFR u l-istorja medika tad-dijabete, u kien konsistenti mal-effett fil-popolazzjoni globali.

#### *Effetti fuq il-UACR/eGFR*

Wara 4 ġimghat, gie osservat tnaqqis fil-UACR ta' 30% (limiti ta' kunfidenza ta' 95% 20–39%) u 34% (limiti ta' kunfidenza ta' 95% 25–42%) bl-apocritentan 12.5 u 25 mg, rispettivament, meta mqabbla mal-individwi li ntgħażlu b'mod każwali għall-placebo. Dan l-effett sparixxa mat-twaqqif tat-trattament. Fir-rigward tal-eGFR, sehh tnaqqis medju ta'  $-1.2 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  għall-apocritentan 12.5 mg u  $-2.4 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  għall-apocritentan 25 mg matul l-ewwel 4 ġimghat tat-trattament (vs  $-0.6 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  għall-placebo), segwit minn stabbilizzazzjoni tal-eGFR, inkluż fil-pazjenti b'valuri baxxi ( $< 60 \text{ mL/min}$ ) fil-linja bażi, sa tmien l-istudju. L-effett tal-apocritentan fuq il-protezzjoni tal-organi finali ma ġiex studjat.

#### *Effetti fuq il-mortalità u l-morbidità kardjovaskulari*

L-effetti tal-apocritentan fuq il-mortalità u l-morbidità kardjovaskulari ma ġewx studjati.

#### Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini rrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji bl-apocritentan f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-ipertensjoni (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Proprejtajiet farmakokinetiċi

### Assorbiment

Il-konċentrazzjoni massima fil-plażma ( $C_{\max}$ ) tal-aprocitentan inkisbet madwar 4 u 5 sigħat wara l-amministrazzjoni ta' 25 mg. Il-konċentrazzjonijiet fil-plażma żdiedu b'mod proporzjonali mad-doża wara l-amministrazzjoni ta' darba kuljum ta' 5 mg, 25 mg, u 100 mg. Il-bijodisponibilità assoluta wara l-amministrazzjoni mill-ħalq mhijiex magħrufa.

B'amministrazzjoni ta' darba kuljum, il-kondizzjonijiet fl-istat fiss intlaħqu sa Jum 8 u l-akkumulazzjoni meta mqabbla ma' Jum 1 kienet madwar 3 darbiet aktar.

### *Effett fuq l-ikel*

Meta l-formulazzjoni tal-kapsula (użata fi studji kliniċi bikrija) ittiehdet ma' ikla b'ħafna xahmijiet u kaloriji minn individwi b'saħħithom, il-hin medjan tal-aprocitentan għal  $C_{\max}$  ( $t_{\max}$ ) intlaħaq bejn wiehded u ieħor siegħa qabel, b' $C_{\max}$  bejn wiehded u ieħor 1.7 darbiet dak fil-kundizzjoni ta' sawm. L-esponiment totali espress bħala  $AUC_{0-\infty}$  kien madwar 1.2 darbiet minn dak osservat fil-kundizzjoni ta' sawm. L-effett tal-ikel ma ġiex studjat speċifikament għall-pillola miksija b'rita. Fl-istudju pivotali ta' Fażi 3, il-pilloli miksija b'rita tal-aprocitentan ingħataw irrISPettivament mit-teħid tal-ikel. L-assorbiment tal-aprocitentan mhuwiex mistenni li jiġi affettwat mill-iklet.

### Distribuzzjoni

L-aprocitentan kellu volum apparenti ta' distribuzzjoni ta' madwar 20 L u kien marbut ħafna mal-proteini tal-plażma (> 99%). Il-proporzjon ta' demm għall-plażma huwa ta' 0.63.

### Bijotrasformazzjoni

L-aprocitentan instab kważi esklussivament mhux mibdul fil-plażma.

Il-passaġġi metabolici ewlenin tal-aprocitentan kienu N-glukosidazzjoni tal-frazzjoni sulfamida kkatalizzata mill-glukuronil trasferazi UGT1A1 u UGT2B7, u l-idroliżi tal-parti sulfamida għall-aminopirimidina korrispondenti. L-idroliżi fil-biċċa l-kbira ma kinitx enzimatika.

### Eliminazzjoni

Wara l-amministrazzjoni tad-doża radjutikkettata tal-aprocitentan, madwar 52% tal-materjal relatat mal-medicina radjuattiva ġie eliminat permezz tal-awrina u 25% permezz tal-ippurgar. Total ta' 0.2% u 6.8% tad-doża amministrata ġiet irkuprata fl-awrina u fl-ippurgar bħala aprocitentan mhux mibdul, rispettivament.

It-tneħħija orali apparenti mill-ġisem hija ta' 0.30 L/h. In-nofs ħajja terminali fil-plażma tal-aprocitentan hija ta' madwar 46 siegħa.

### Il-farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Ma kien hemm l-ebda effett klinikament rilevanti marbut mal-età (18–84 sena), is-sess, il-piż tal-ġisem, jew ir-razza fuq il-FK tal-aprocitentan.

### *Indeboliment renali*

L-esponiment totali għall-aprocitentan (AUC) fil-pazjenti b'indeboliment renali sever (eGFR 15-29 mL/min) meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom żdied b'medja ta' 40%. Din iż-żieda mhix meqjusa klinikament rilevanti (ara sezzjoni 4.2). L-irbit tal-aprocitentan mal-proteini tal-plażma ma kienx influwenzat mill-funzjoni tal-kliewi.

### *Indeboliment epatiku*

L-esponiment totali għall-apročitentan (AUC) f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat (Child-Pugh klassi B) meta mqabbel ma' individwi b'saħħithom żdied b'medja ta' 23%. Din iż-żieda mhix meqjusa klinikament rilevanti (ara sezzjoni 4.2). L-irbit tal-apročitentan mal-proteini tal-plażma ma kienx influwenzat mill-funzjoni epatiki.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, l-effett tossiku minn dożi ripetuti, l-effett tossiku fuq il-ġeni, ir-riskju ta' kanċer jew il-fototossicità, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Sejbiet istoloġiċi fi studji dwar it-tossicità minn dożi ripetuti (bidliet degenerattivi fil-fwied, sejbiet fil-kavità nażali, u bidliet testikolari) kienu osservati biss f'esponimenti li jaqbzu biżżejjed l-esponiment massimu tal-bniedem, li jindika rilevanza baxxa fl-użu kliniku.

### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u fuq l-iżvilupp

Id-degenerazzjoni tubulari tat-testikoli giet osservata wara dożaġġ ripetut fil-firien u l-klieb b'margini ta' sigurtà ta' 8 (20.6)- u 4.9 (16.6) darbiet l-esponiment totali (hieles) bid-doża massima rakkomandata għall-bniedem, rispettivament. Madankollu, ma gie nnotat l-ebda effett fuq il-fertilità jew l-ispermatoġeneżi fil-firien irġiel.

Fil-firien nisa, giet osservata żieda minima fit-telf ta' qabel l-impjantazzjoni (numru aktar baxx ta' corpora lutea, siti ta' impjantazzjoni, u embrijuni ħajjin) fi 11-il darba (29) l-esponiment totali (hieles) bid-doża massima rakkomandata fil-bniedem. Ma gie nnotat l-ebda effett fuq l-imġiba tat-tgħammir u l-prestazzjoni riproduttiva.

L-apročitentan ma induciex it-teratoġenicità fi studji bil-firien u l-fniek tqal b'margini ta' sigurtà ta' darbejn (6) u 14-il darba (3) l-esponiment totali (hieles) bid-doża massima rakkomandata għall-bniedem, rispettivament. Madankollu, l-ERAs bħala klassi wrew it-teratoġenicità fil-firien u l-fniek, fejn il-malformazzjonijiet osservati jindikaw effetti serji fuq il-proċessi tal-iżvilupp kmieni fit-tqala (migrazzjoni taċ-ċelloli tal-kresta newrali). Ladarba l-potenzjal teratoġeniku tal-apročitentan gie investigat biss f'esponimenti kemxejn oghla mill-esponiment bid-doża massima rakkomandata fil-bniedem, mhuwiex magħruf liema esponimenti jistgħu joħolqu effetti negattivi fuq l-iżvilupp embrijo-fetali.

Fi studji dwar l-iżvilupp ta' qabel u wara t-twelid, il-firien nisa ttrattati minn tmiem it-tqala sat-treddigh urew tnaqqis fis-sopravvivenza tal-frieħ u indeboliment tal-kapaċità riproduttiva tal-frieħ.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### *Qalba tal-pillola*

Croscarmellose sodium  
Hydroxypropylcellulose  
Lactose monohydrate  
Magnesium stearate  
Cellulose, microcrystalline

#### *Kisja tar-rita*

Poly(vinyl alcohol)  
Hydroxypropylcellulose  
Triethyl citrate  
Talc

Silica, colloidal hydrated  
Titanium dioxide  
Iron oxide red (E172)  
Iron oxide yellow (E172)  
Iron oxide black (E172)

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

30 xahar.

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Aħżen fil-pakkett oriġinali (flixxun tal-HDPE jew folji) sabiex tilqa' mill-umdità (m'hemmx bżonn ta' kondizzjonijiet speċjali għall-ħażna ta' temperatura).

Żomm il-fliexken tal-HDPE magħluqin sewwa sabiex tilqa' mill-umdità'.

## **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

### JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita

Flixxun abjad, opak, tal-HDPE b'għatu rezistenti għat-tfal u inforra tas-sigill tal-induzzjoni, li fih dessikant tal-ġell tas-siliċe u 30 pillola miksija b'rita.

Folji perforati ta' doża waħda f'rita ta' forma kiesha tal-aluminju b'dessikant u fojl ġol-għatu tal-aluminju biex tagħas fuqu li fih  $10 \times 1$  pilloli miksija b'rita.

### JERAYGO 25 mg pillotli miksija b'rita

Flixxun abjad, opak, tal-HDPE b'għatu rezistenti għat-tfal u inforra tas-sigill tal-induzzjoni, li fih dessikant tal-ġell tas-siliċe u 30 pillola miksija b'rita.

Folji perforati ta' doża waħda f'rita ta' forma kiesha tal-aluminju b'dessikant u fojl ġol-għatu tal-aluminju biex tagħas fuqu li fih  $10 \times 1$  pilloli miksija b'rita.

Id-daqsijiet tal-pakketti mhux bilfors jinstabu kollha għall-użu kummerċjali.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u tqandil ieħor**

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Il-Ġermanja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1818/001

EU/1/24/1818/002

EU/1/24/1818/003

EU/1/24/1818/004

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 27 ta' Ġunju 2024

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Il-Ġermanja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

### **• Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn se tinbiegħ JERAYGO, il-pazjenti kollha li huma mistennija li jużaw JERAYGO jkollhom aċċess għal/jiġu pprovduti bil-materjal edukattiv li ġej:

- Kard tal-pazjent

Il-Kard tal-Pazjent, li hija indirizzata għall-pazjenti li ġew preskritti JERAYGO, għandha tinkludi l-elementi/l-istruzzjonijiet ewlenin li ġejjin:

*Teratogenicità:*

- JERAYGO tista' jagħmel ħsara lill-iżvilupp tat-tarbija fil-ġuf.
- Nisa tqal m'għandhomx jieħdu JERAYGO.
- Nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw forma affidabbli ta' kontroll tat-twelid (kontraċezzjoni).
- Ir-rakkomandazzjoni għal test tat-tqala qabel il-bidu ta' JERAYGO, kull xahar matul it-trattament, u xahar wara li jitwaqqaf it-trattament.
- Il-ħtieġa li wiehed tirrapporta immedjament lit-tabib li qed jikkura kwalunkwe tqala li tista' sseħħ.

*Ħsara lill-fwied:*

- Huwa rrakkomandat monitoraġġ regolari tal-funzjoni epatiki minhabba li, bħal mediċini oħra tal-istess klassi, JERAYGO tista' tikkawża ħsara lill-fwied.
  - Deskrizzjoni tas-sinjali li jistgħu jseħħu f'każ ta' problemi epatiki.
  - Il-ħtieġa li wiehed jirrapporta kwalunkwe wiehed mis-sinjali li jistgħu jseħħu minhabba problemi lill-fwied lit-tabib li qed jikkura.
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, l-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

| Deskrizzjoni                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Data mistennija                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Studju intervenzjonali dwar is-sigurtà wara l-awtorizzazzjoni (PASS): Sabiex tiġi kkaratterizzata aktar is-sigurtà kardjovaskulari fit-tul tal-aproċitentan f'pazjenti bi pressjoni għolja rezistenti, il-MAH għandha twettaq u tissottometti r-riżultati ta' studju randomizzat, ikkontrollat b'mod attiv f'pazjenti adulti bi pressjoni għolja rezistenti. pressjoni għolja, skont il-protokoll miftiehem. | Rapport finali:<br>31 ta' Mejju 2031 |

### **ANNESS III**

#### **TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA (FLIXKUN)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita

aprocitentan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 12.5 mg ta' aprocitentan

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lattożju. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

SKA

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-flixkun oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1818/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

JERAYGO 12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**  
**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita  
aproцитentan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 12.5 mg ta' aproцитentan

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lattożju. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

SKA

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-flixkun oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1818/001

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINGARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**  
**KARTUNA TA' BARRA (FLIXKUN)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

JERAYGO 25 mg pilloli miksija b'rita  
aprocitentan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg ta' aprocitentan

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lattożju. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

SKA

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-flixkun oriġinali. Żomm il-flixkun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1818/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

JERAYGO 25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**  
**TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

JERAYGO 25 mg pilloli miksija b’rita  
aprocitentan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b’rita fiha 25 mg ta’ aprocitentan

**3. LISTA TA’ EĊĊIPJENTI**

Fih il-lattożju. Aqra l-fuljett ta’ tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksija b’rita  
30 pillola miksija b’rita

**5. MOD TA’ KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta’ tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA’ SKADENZA**

SKA

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA’ KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-flixxun oriġinali. Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa’ mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1818/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA TA' BARRA (FOLJA)****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita

aprocitentan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 12.5 mg ta' aprocitentan

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lattożju. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksija b'rita

10 x 1 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' SKADENZA**

SKA

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahžen fil-folji oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1818/002

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

JERAYGO 12.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA BI-UNITÀ TAD-DOŻA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pilloli JERAYGO 12.5 mg

aprocitentan

**2. ISEM ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia

**3. DATA TA' SKADENZA**

SKA

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**  
**KARTUNA TA' BARRA (FOLJA)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

JERAYGO 25 mg pilloli miksija b'rita  
aproцитentan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 25 mg ta' aproцитentan

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih il-lattożju. Aqra l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksija b'rita

10 x 1 pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

SKA

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Ahżen fil-folji oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH  
Marie-Curie-Strasse 8  
79539 Lörrach  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/24/1818/004

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

JERAYGO 25 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA BI-UNITÀ TAD-DOŻA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Pilloli JERAYGO 25 mg

aprocitentan

**2. ISEM ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Idorsia

**3. DATA TA' SKADENZA**

SKA

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

## Kard tal-pazjent

### **KARD TAL-PAZJENT JERAYGO (aprocitentan)**

Għat-trattament tal-pressjoni tad-demem għolja reżistenti  
(ipertensjoni)

Din il-kard fiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li  
tehtieg tkun konxju dwarha meta tirċievi kura b'JERAYGO.

**Uri din il-kard lil kwalunkwe tabib involut fil-kura medika  
tieghek.**

MT

**Huwa importanti li jekk tinnota sinjali ta' problemi tal-  
fwied jew tohroġ tqila waqt il-kura tieghek b'JERAYGO  
rrapportaha immedjatament lit-tabib li jippreskrivilek ir-  
riċetta.**

Isem it-tabib li kiteb ir-riċetta:

Numru tat-telefown tat-tabib li kiteb ir-riċetta:

#### **Tqala**

JERAYGO tista' jagħmel hsara lill-iżvilupp tat-tarbija fil-ġuf.  
Għalhekk m'għandekx tieħu JERAYGO jekk inti tqila u  
m'għandekx tohroġ tqila waqt li qed tieħu JERAYGO.

Huwa rrakkomandat li tagħmel test tat-tqala qabel tibda l-kura  
b'JERAYGO, darba fix-xahar waqt il-kura, u xahar wara li  
twaqqaf il-kura anki jekk taħseb li m'intix tqila.

#### **Kontraċezzjoni**

Għandek bżonn tuża forma affidabbli ta' kontroll tat-twelid  
(kontraċezzjoni) waqt li tkun qed tieħu JERAYGO u għal xahar  
wara li twaqqaf il-kura.

Żgura li tiddiskuti kwalunkwe mistoqsija li jista' jkollok mat-  
tabib tieghek.

**Problemi fil-fwied**

JERAYGO jista' jikkawża problemi fil-fwied. It-tabib tiegħek se tagħmel test tad-demm qabem ma tibda tiegħu JERAYGO u matul il-kura biex tiċċekkja l-fwied tiegħek. Sinjali li l-fwied tiegħek jista' ma jkunx qed jaħdem kif suppost jinkludu:

- thossok ma tiflaħx (dardir) jew remettar
- deni
- ugiġh fil-parti ta' fuq tal-lemin tal-istonku (addome)

- sfurija tal-ġilda tiegħek jew tal-abjad ta' għajnejk (suffejra)
- awrina ta' kulur skur
- ħakk tal-ġilda
- għeja jew eżawriment mhux tas-soltu (letargija jew għeja)
- nuqqas ta' aptit

Jekk tinnota kwalunkwe sinjali minn dawn, **informa lit-tabib tiegħek immedjatament.**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## **Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent**

### **JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita JERAYGO 25 mg pilloli miksija b'rita aprocitentan**

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

#### **Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

Minbarra dan il-fuljett, hija inkluża kard tal-pazjent fil-kartuna ta' din il-mediċina. Din il-kardfiha informazzjoni importanti dwar is-sigurtà li għandek tkun taf qabel, waqt u wara t-trattament b'din il-mediċina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett**

1. X'inh i JERAYGO u għalxiex tintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu JERAYGO
3. Kif għandek tiehu JERAYGO
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen JERAYGO
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inh i JERAYGO u għalxiex tintuża**

JERAYGO fiha sustanza msejħa aprocitentan, li tappartjeni għall-klassi ta' mediċini msejħa "antagonisti tar-riċetturi tal-endotelin".

Din il-mediċina tintuża biex tikkura l-ipertensjoni (pressjoni tad-demm għolja) f'adulti li l-pessjoni tad-demm tagħhom ma tistax tiġi kkontrollata b'mill-inqas mediċini oħra (l-hekk imsejħa ipertensjoni reżistenti).

Din il-mediċina taħdem billi tgħin biex twaqqaf l-važi milli jidjiequ; b'riżultat ta' dan, il-važi tad-demm jirrilassaw u l-pessjoni tad-demm titbaxxa.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu JERAYGO**

##### **Tihux JERAYGO**

- jekk inti allergiku għall-aprocitentan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk inti tqila, jekk qed tippjana li toħroġ tqila, jew jekk tista' toħroġ tqila għaliex m'intix qegħda tuża kontraċezzjoni affidabbli. Ara sezzjoni 2, 'Tqala u treddigh'.
- jekk qed tredda'. Ara sezzjoni 2, 'Tqala u treddigh'.
- jekk għandek mard tal-fwied sever. Ara sezzjoni 2, 'Twissijiet u prekawzjonijiet'.

## Twissijiet u prekawzjonijiet

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wahda mill-kundizzjonijiet li ġejjin qabel ma tibda t-trattament jew jekk tiżviluppa wiehed mis-sinjali li ġejjin waqt li tkun qed tieħu din il-medicina.

### *Problemi tal-fwied*

Bħal medicini ohra tal-istess klassi, JERAYGO tista' tikkawża korriment fil-fwied. It-tabib tiegħek għandu jwettaq testijiet tad-demmm biex jiċċekkja li l-fwied tiegħek qed jaħdem sew qabel ma tibda t-trattament u jista' jiċċekkja wkoll matul it-trattament. Għid lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiżviluppa sintomi ta' problemi tal-fwied inkluż:

- dardir (thossok ma tiflaħx) jew remettar;
- deni;
- uġiġh fil-parti ta' fuq tal-lemin tal-addome tiegħek (żaqq);
- suffejra (sfurija tal-ġilda tiegħek jew tal-abjad ta' għajnejk);
- awrina ta' kulur skur;
- haġk tal-ġilda;
- għeja jew eżawriment mhux tas-soltu;
- nuqqas ta' aptit.

### *Edema (nefha/retenzjoni tal-fluwidu)*

Jekk għandek sinjali ta' edema meta tuża din il-medicina, bħal żieda mhux tas-soltu fil-piż jew nefha fl-għekiesi, fis-saqajn jew fir-riglejn, speċjalment fil-ġimghat bikrija tat-trattament, informa lit-tabib tiegħek immedjatament. Huwa se jkun jista' jiggwidak timmanigġja dan l-effett avvers.

### *Marda tal-qalb*

JERAYGO mhix rakkomandata f'pazjenti b'mard kardijaku instabbli jew sever. Informa lit-tabib tiegħek minnufih jekk tiżviluppa xi sintomi milli ġejjin:

- qtugħ ta' nifs;
- tqum bi qtugħ ta' nifs billejl;
- tgħeja malajr wara attività fiżika haġifa bħal mixi;
- iżżid fil-piż malajr;
- għekiesi jew saqajn minfuħin;
- uġiġh/skonfort fis-sider.

### *Anemija (numru baxx ta' ċelloli ħomor tad-demmm)*

Tnaqqis fl-emoglobina (il-proteina fiċ-ċelloli ħomor tad-demmm li ġgħorr l-ossigħnu madwar il-ġisem) u l-ematokrit (l-ammont ta' demmm li huwa magħmul miċ-ċelluli ħomor tad-demmm), li jistgħu jwasslu għal anemija, seħħew b'din il-medicina u b'antagonisti ohra tar-riċettur tal-endotelina. Informa lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sintomi ta' anemija matul il-kura inkluż:

- sturdament;
- għeja/telqa/dgħufija;
- rata mgħaġġla tal-qalb, palpitazzjonijiet;
- telf tal-kulur fil-wieċ.

### *Problemi tal-kliewi*

Pazjenti bi tnaqqis moderat fil-funzjoni tal-kliewi jista' jkollhom riskju akbar li jiżviluppaw edema u anemija waqt il-kura. It-trattament b'JERAYGO mhux rakkomandat f'pazjenti bi tnaqqis sever fil-funzjoni tal-kliewi.

### *Pazjenti li għandhom 75 sena jew aktar*

Jekk għandek 75 sena jew aktar, jista' jkollok riskju oġħla li tiżviluppa edema, anemija, u kundizzjonijiet kardjovaskulari matul il-kura. Bħala riżultat, it-tabib tiegħek għandu jimmonitorja l-livelli ta' emoglobina tiegħek u kwalunkwe sintomu ta' edema jew mard tal-qalb.

### **Tfal u adolexxenti**

Din il-medicina ma għandhiex tintuża fit-tfal u fl-adolexxenti taħt it-18-il sena għaliex JERAYGO ma gietx studjata f'dan il-grupp ta' età.

### **Mediċini oħra u JERAYGO**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra. Huwa b'mod partikolari importanti li tgħid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu wkoll methotrexate (medicina li tintuża biex tikkura l-kanċer, l-artrite rewmatojde jew il-psorjażi) jew tizanidine (medicina li tintuża biex tikkura l-ispażmi fil-muskoli). JERAYGO tista' tinterferixxi mal-effetti ta' dawn il-mediċini.

### **Tqala u treddigh-**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, tiħux din il-medicina.

Trabi fil-għuf esposti għal JERAYGO jistgħu jgarrbu hsara.

- **Tiħux** din il-medicina jekk inti tqila jew qed tippjana li tinqabad tqila.
- Jekk tinqabad tqila jew taħseb li tista' tkun tqila waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, jew ftit wara li twaqqafha (sa massimu ta' xahar), **ara lit-tabib tiegħek immedjatement**.
- Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tuża kontraċezzjoni affidabbli waqt li tkun qed tiehu din il-medicina u għal xahar wara li twaqqaf it-trattament. Kellem lit-tabib tiegħek dwar dan.
- Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, it-tabib tiegħek se jirrakkomanda li tagħmel test tat-tqala qabel tibda tiehu din il-medicina, kull xahar waqt li tkun qed tiehu din il-medicina, u darba fix-xahar wara li tkun waqft tiehu l-medicina.

Din l-informazzjoni hija miġbura fil-qosor fil-kard tal-pazjent tiegħek, li hija meħmuża mal-imballaġġ ta' din il-medicina.

Jekk toħroġ tqila, waqqaf din il-medicina (ara sezzjoni 2, 'Tiħux JERAYGO').

Mhux magħruf jekk JERAYGO tgħaddix fil-ħalib tas-sider. Treddax waqt li tkun qed tiehu din il-medicina (ara sezzjoni 2, 'Tiħux JERAYGO'). Kellem lit-tabib tiegħek dwar dan.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

JERAYGO tista' tikkawża effetti sekondarji bħal uġiġħ ta' ras jew pressjoni tad-demm baxxa (ipertensjoni) (elenkati fis-sezzjoni 4), li jistgħu jaffettwaw il-ħila tiegħek biex issuq u thaddem il-magni.

### **JERAYGO fiha l-lattożju u s-sodju**

Din il-medicina fiha z-zokkor li jissejjah lattożju. Jekk għandek xi intolleranza għal xi zokkor, ikkuntattja lit-tabib qabel ma tiehu din il-medicina.

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri, essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

## **3. Kif għandek tiehu JERAYGO**

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew spiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew spiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-tabib tiegħek se jiddetermina d-doża ta' JERAYGO li għandek tiehu. Id-doża rakkomandata hija pillola ta' 12.5 mg darba kuljum. Imbagħad, id-doża tista' tiżdied għal pillola waħda ta' 25 mg darba kuljum, jekk ma jkollokx effetti sekondarji rilevanti u jekk it-tabib tiegħek jiġġudika li l-pressjoni tad-demm tiegħek għandha titnaqqas aktar. Il-pilloli għandhom jinbelgħu sħaħ. Tista' tiehu din il-medicina mal-ikel jew fuq stonku vojta.

### **Jekk tiehu JERAYGO aktar milli suppost**

Jekk tiehu aktar minn din il-medicina milli suppost, kellek lit-tabib tiegħek immedjatament.

### **Jekk tinsa tiehu JERAYGO**

Jekk tinsa tiehu din il-medicina, hu d-doża tas-soltu tiegħek l-ghada u tihux doża doppja biex tpatti għad-doża li tkun insejt tiehu. Iz-żewġ doži m'għandhomx jittiehdu fl-istess hin.

### **Jekk tieqaf tiehu JERAYGO**

Għandek bżonn tkompli tiehu din il-medicina biex tikkontrolla l-pressjoni għolja tad-demmm tiegħek (ipertensjoni). Tiqafx tiehu JERAYGO sakemm ma qbiltx dwar dan flimkien mat-tabib tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jistgħu jsejtnu l-effetti sekondarji li ġejjin b'din il-medicina:

**Komuni hafna** (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10):

- Edema (nefha, pereżempju, tal-għekiesi u tas-saqajn) / Retenzjoni tal-fluwidu (ara sezzjoni 2. 'Twissijiet u prekawzjonijiet')

**Komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- Anemija (għadd baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm jew tnaqqis fl-emoglobina) (ara sezzjoni 2, 'Twissijiet u prekawzjonijiet')
- Ipersensittività (reazzjonijiet allegiċi)
- Dispnea (qtugħ ta' nifs)
- Uġiġħ ta' ras
- Infekzjonijiet fl-apparat respiratorju ta' fuq (imnieher u griżmejn)

**Mhux komuni** (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- Ipertensjoni (pressjoni baxxa tad-demmm)
- Testijiet tal-fwied elevati
- Fawra (ħmura fil-ġilda)
- Tnaqqis fir-rata ta' filtrazzjoni tal-kliewi meta jinbeda t-trattament
- Żieda fil-piż meta jinbeda t-trattament

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'din il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen JERAYGO**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta jiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-pakkett (flixxun jew folja) wara "EXP". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-pakkett oriġinali (flixxun jew folji) sabiex tilqa' mill-umdità. Żomm il-flixxun magħluq sew sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fiha JERAYGO**

Is-sustanza attiva hi l-aprocitentan.

JERAYGO 12.5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 12.5 mg tal-aprocitentan.

JERAYGO 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha 25 mg tal-aprocitentan.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

*Qalba tal-pillola:* croscarmellose sodium (ara sezzjoni 2 “JERAYGO fiha l-lattożju u s-sodju”), idrossipropilċelluloża, monoidrat tal-lattożju (ara sezzjoni 2 “JERAYGO fiha l-lattożju u s-sodju”), magnesium stearate u microcrystalline cellulose..

*Kisja tar-rita:* poly(vinyl alcohol) (E1203), hydroxypropylcellulose (E463), triethyl citrate, talc (E553b), colloidal hydrated silica (E551), titanium dioxide (E171), iron oxide red (E172), iron oxide yellow (E172), iron oxide black (E172).

### **Kif tidher JERAYGO u l-kontenut tal-pakkett**

JERAYGO 12.5 mg hija fornuta safra għal orangjo, tonda bikonvessa ((pillola miksija b'rita ta' dijametru ta' 6 mm (pillola)), imnaqqxa b'“AN” fuq naħa minnhom u xejn fuq in-naħa l-oħra.

JERAYGO 25 mg hija fornuta roża safra, tonda bikonvessa ((pillola miksija b'rita ta' dijametru ta' 6 mm (pillola)), imnaqqxa b'“AN” fuq naħa minnhom u “25” fuq in-naħa l-oħra.

JERAYGO (12.5 mg u 25 mg) hija disponibbli fi fliexken ta' 30 pillola miksija b'rita u f'pakketti ta' folji ta' 10 × 1 pilloli miksija b'rita f'folji mtaqqba ta' doża waħda.

Id-daqsijiet tal-pakketti mhux bilfors jinstabu kollha għall-użu kummerċjali.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Il-Ġermanja

### **Manifattur**

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Il-Ġermanja

### **Dan il-fuljett għe rivedut l-ahhar fi**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <https://www.ema.europa.eu>.