

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Jascayd 9 mg filmdragerade tabletter
Jascayd 18 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Jascayd 9 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 9 mg nerandomilast.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 81,1 mg laktos (som monohydrat).

Jascayd 18 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 18 mg nerandomilast.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 162,2 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Jascayd 9 mg filmdragerade tabletter

Ljusgul, oval, bikonvex, filmdragerad tablett präglad med "F9" på ena sidan och Boehringer Ingelheims logotyp på andra sidan (tablettens längd: 9,5 mm, tablettens bredd: 4,6 mm).

Jascayd 18 mg filmdragerade tabletter

Ljusröd, oval, bikonvex, filmdragerad tablett präglad med "F18" på ena sidan och Boehringer Ingelheims logotyp på andra sidan (tablettens längd: 12 mm, tablettens bredd: 5,9 mm).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Jascayd är avsett för behandling av vuxna patienter med idiopatisk lungfibros (IPF).

Jascayd är avsett för behandling av vuxna patienter med progressiv lungfibros (PPF).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen ska sättas in av läkare med erfarenhet av att behandla de sjukdomar som Jascayd är godkänt för.

Dosering

Rekommenderad dos är 18 mg två gånger dagligen, administrerat med cirka 12 timmars mellanrum.

Baserat på hur enskilda patienter tolererar biverkningarna diarré eller viktnedgång (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.8), och baserat på den förväntade nyttan av behandling med nerandomilast (se avsnitt 5.1), kan dosen sänkas till 9 mg två gånger dagligen (förutom hos patienter som samtidigt använder pirfenidon eller starka eller måttliga inducerare av cytokrom P450 3A (CYP3A), se avsnitt 4.5). När biverkningen har försvunnit eller är under tillräcklig kontroll kan behandlingen återupptas med den rekommenderade dosen 18 mg två gånger dagligen.

Samtidig användning med starka CYP3A-hämmare

Vid samtidig användning med starka CYP3A-hämmare, måste dosen sänkas till 9 mg två gånger dagligen (se avsnitt 4.5).

Samtidig användning med starka eller måttliga CYP3A-inducerare

Vid samtidig användning med starka eller måttliga CYP3A-inducerare är den rekommenderade dosen 18 mg två gånger dagligen och får inte sänkas till 9 mg två gånger dagligen (se avsnitt 4.5).

Samtidig användning med pirfenidon

Samtidig användning med pirfenidon minskade exponeringen för nerandomilast med cirka 50 % (se avsnitt 4.5). För patienter som använder pirfenidon är den rekommenderade dosen 18 mg två gånger dagligen och får inte sänkas till 9 mg två gånger dagligen.

Glömd dos

Vid missad dos ska nästa dos tas vid nästa planerade tidpunkt.

Patienten ska inte ta en ytterligare dos. Den rekommenderade högsta dosen på 18 mg två gånger dagligen ska inte överskridas.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt, måttligt eller kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR ≥ 15 och < 90 ml/min, baserat på CKD-EPI-formeln) (se avsnitt 5.2).

Behandling av patienter med terminal njursjukdom (eGFR < 15 ml/min) rekommenderas inte. Farmakokinetik, säkerhet och effekt för nerandomilast har inte undersökts hos dessa patienter.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt (Child-Pugh klass A) eller måttligt (Child-Pugh klass B) nedsatt leverfunktion (se avsnitt 5.2).

Behandling av patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C) rekommenderas inte. Farmakokinetik, säkerhet och effekt för nerandomilast har inte undersökts hos dessa patienter.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för pediatrika patienter har ännu inte fastställts.

Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Jascayd är avsett för oral användning. Tabletterna ska sväljas hela med vatten.

Jascayd kan tas med eller utan föda (se avsnitt 5.2).

Alternativt administreringssätt

För patienter som har svårt att svälja hela tabletten, kan tabletten slammas upp i ett glas med cirka 100 ml icke kolsyrat, rumstempererat dricksvatten. Inga andra vätskor ska användas. Tabletten ska inte krossas utan läggas i vatten som rörs om regelbundet under cirka 15-20 minuter till dess att tabletten har fördelats till mycket små bitar (tabletterna löses inte upp helt). Den resulterande blandningen ska drickas inom 2 timmar efter blandning. Om blandningen inte dricks omedelbart måste patienten röra om igen innan den dricks. Glaset ska sköljas med cirka 100 ml vatten som också ska drickas upp för att säkerställa att hela dosen administreras.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Diarré, illamående och minskad aptit

I kliniska studier var diarré, illamående och minskad aptit ofta rapporterade biverkningar (se avsnitt 4.8), särskilt hos patienter som fick nerandomilast i kombination med nintedanib eller pirfenidon. Hos de flesta patienterna var dessa biverkningar av lindrig eller måttlig intensitet. Patienterna ska i förekommande fall monitoreras och biverkningar hanteras med lämpliga symtomatiska behandlingar som hydrering och läkemedel mot diarré eller illamående. Minskning av bakgrundsbehandling med nintedanib eller pirfenidon ska ske i enlighet med råden i respektive produktresumé. Försiktighet rekommenderas hos patienter som är försvagade, har befintliga gastrointestinala symtom eller tidigare har drabbats av avsevärda gastrointestinala biverkningar vid behandling med nintedanib eller pirfenidon. Om patienter med svåra eller ihållande biverkningar i form av diarré, illamående eller minskad aptit inte svarar på symtomatisk behandling, dossänkning (se avsnitt 4.2) eller behandlingsuppehåll, ska behandlingen med nerandomilast sättas ut.

Viktminskning

Behandling med nerandomilast har förknippats med dosberoende viktminskning särskilt vid samtidig användning av nintedanib. Kroppsvikten ska monitoreras regelbundet under behandlingen. Om oförklarlig viktminskning fortskrider eller blir kliniskt bekymmersam, ska behandlingen omprövas och dossänkning eller utsättning av behandlingen övervägas. Nerandomilast ska användas med försiktighet till patienter som är underviktiga eller har tillstånd som innebär att ytterligare viktminskning kan vara icke önskvärd ur medicinsk synpunkt (se avsnitt 4.8).

Psykiatriska tillstånd

Psykiatriska tillstånd kan vara en vanlig samsjuklighet hos patienter med IPF och PPF. Psykiatriska händelser, däribland mycket sällsynta fall av självmordstankar och självmordsbeteende, har rapporterats i kliniska studier med nerandomilast i samtliga behandlingsgrupper. Rutinmässig monitorering av psykiatriska tillstånd rekommenderas.

Hjälpämnen med känd effekt

Laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Baserat på bedömning *in vitro* metaboliseras nerandomilast huvudsakligen via CYP3A och är ett substrat för P-glykoprotein (P-gp).

Effekter av andra läkemedel på nerandomilast

Starka CYP3A-hämmare

Klinisk påverkan:	När en enkeldos på 6 mg nerandomilast administrerades samtidigt med upprepade doser av itraconazol (en dubbel stark hämmare av CYP3A och P-gp) till friska försökspersoner, ökade exponeringen för nerandomilast 2,2-faldigt för AUC och 1,3-faldigt för C_{max} .
Åtgärd:	Vid samtidig användning med starka CYP3A-hämmare måste dosen sänkas till 9 mg två gånger dagligen (se avsnitt 4.2).
Exempel:	Klaritromycin, itraconazol, ritonavir.

Starka eller måttliga CYP3A-inducerare

Klinisk påverkan:	När en enkeldos på 18 mg nerandomilast administrerades samtidigt med upprepade doser av karbamazepin (en stark CYP3A-inducerare) till friska försökspersoner, minskade exponeringen för nerandomilast med 51 % för AUC och med 31 % för C_{max} . När en enkeldos på 18 mg nerandomilast administrerades samtidigt med upprepade doser av bosentan (en måttlig CYP3A-inducerare) till friska försökspersoner, minskade exponeringen för nerandomilast med 41 % för AUC och med 15 % för C_{max} .
Åtgärd:	Vid samtidig användning med starka eller måttliga CYP3A-inducerare är den rekommenderade dosen 18 mg två gånger dagligen och får inte sänkas till 9 mg två gånger dagligen (se avsnitt 4.2).
Exempel:	Karbamazepin, johannesört, rifampicin, fenytoin, bosentan, metamizol.

Pirfenidon

Klinisk påverkan:	Samtidig användning med pirfenidon minskade exponeringen för nerandomilast med cirka 50 % baserat på dalkoncentrationer vid steady state i fas 3-studien på patienter med IPF. Baserat på <i>in vitro</i> -data kan pirfenidon inducera CYP3A-aktivitet, med minskad exponering för nerandomilast som följd. När nerandomilast administrerades samtidigt med pirfenidon till patienter med IPF i denna fas 3-studie, sågs ingen effekt vid dosen 9 mg men en reducering av minskningen av forcerad vitalkapacitet (FVC) sågs vid dosen 18 mg (se avsnitt 5.1).
Åtgärd:	För patienter som använder pirfenidon är rekommenderad dos 18 mg två gånger dagligen och får inte sänkas till 9 mg två gånger dagligen (se avsnitt 4.2).

Nintedanib

Samtidig användning med nintedanib förändrar inte exponeringen för nerandomilast baserat på dalkoncentrationerna vid steady state.

Effekter av nerandomilast på andra läkemedel

Inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiken för följande aktiva substanser sågs vid samtidig användning med nerandomilast: pirfenidon, nintedanib och peroralt midazolam (CYP3A4-substrat). Baserat på resultaten vid samtidig användning med midazolam förväntas inte nerandomilast minska eller öka den systemiska exponeringen för andra läkemedel som huvudsakligen metaboliseras via CYP3A, t.ex. orala preventivmedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Preventivmedel

Baserat på fynden i djurstudier kan nerandomilast orsaka missfall (se avsnittet Graviditet nedan och avsnitt 5.3).

Fertila kvinnor ska avrådas från att bli gravida och uppmanas att använda effektiva preventivmedel under behandlingen.

Graviditet

Det finns inga data från användningen av nerandomilast hos gravida kvinnor. Baserat på fynd i djurstudier kan nerandomilast orsaka missfall (se avsnitt 5.3).

Fertila kvinnor ska avrådas från att bli gravida medan de tar Jascayd. Jascayd rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Kvinnliga patienter ska rådas att underrätta hälso- och sjukvårdspersonal om de blir gravida eller misstänker att de är gravida under behandling med Jascayd. Gravida och fertila kvinnor ska informeras om risken för missfall.

Amning

Det finns inga data om förekomsten av nerandomilast i bröstmjölk eller dess effekter på varken ammade barn eller mjölkproduktionen. Studier på råttor har visat att nerandomilast utsöndras i mjölk (se avsnitt 5.3).

En risk för det ammade spädbarnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling med Jascayd.

Fertilitet

Det finns inga data om effekten av nerandomilast på människans fertilitet. Inga negativa effekter på fertilitet observerades hos han- och honrättor vid exponeringar 4 gånger högre än exponeringen hos människa (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Jascayd har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna är diarré och viktninskning.

Biverkningar i tabellform

I tabell 1 visas biverkningsfrekvenser baserade på 52-veckorsdata från två randomiserade, placebokontrollerade, dubbelblinda, kliniska fas 3-studier (FIBRONEER-IPF på IPF och FIBRONEER-ILD på PPF) med två dagliga doser av nerandomilast på 9 mg eller 18 mg. Biverkningarna listas enligt MedDRA:s organsystemklasser (SOC).

Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1. Biverkningar

Organsystemklass	Biverkningar	Frekvenskategori	
		IPF^b	PPF
<i>Metabolism och nutrition</i>	Minskad aptit	Vanliga	Vanliga
<i>Magtarmkanalen</i>	Diarré ^a	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Illamående	Vanliga	Vanliga
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	Ryggsmärta	Vanliga	Vanliga
<i>Undersökningar och provtagningar</i>	Viktninskning ^a	Vanliga	Vanliga

^a se avsnittet *Beskrivning av utvalda biverkningar*

^b Vid beräkning av frekvenser uteslöts patienter i dosgruppen 9 mg som samtidigt använde pirfenidon, eftersom denna kombination inte rekommenderas på grund av en kliniskt relevant läkemedelsinteraktion (se avsnitt 4.2 och avsnitt 4.5).

Beskrivning av utvalda biverkningar

Diarré

Hos de flesta patienter behandlade med nerandomilast var diarrén av lindrig till måttlig intensitet och uppträdde generellt inom de första 3 behandlingsmånaderna.

De flesta fallen hanterades med symtomatisk behandling med antidiarré-läkemedel och, i förekommande fall, med reduktion av bakgrundsbehandlingen med nintedanib eller pirfenidon. Svår diarré har rapporterats oftare hos patienter som får nerandomilast i kombination med nintedanib. Frekvensen av diarré berodde på förekomsten och typen av bakgrundsbehandling (se tabell 2).

Tabell 2. Frekvenser av diarré i subgrupper indelade efter bakgrundsbehandling under 52 veckor i FIBRONEER-IPF-prövningen (patienter med IPF) och FIBRONEER-ILD-prövningen (patienter med PPF).

	IPF (FIBRONEER-IPF)			PPF (FIBRONEER-ILD)		
	Placebo	Nerandomilast 9 mg x 2	Nerandomilast 18 mg x 2	Placebo	Nerandomilast 9 mg x 2	Nerandomilast 18 mg x 2
Ingen bakgrunds- behandling	8 %	17 %	26 %	16 %	15 %	27 %
Bakgrunds- behandling med nintedanib	27 %	49 %	62 %	36 %	48 %	49 %
Bakgrunds- behandling med pirfenidon	8 %	Ej relevant ^a	23 %	Ej relevant ^b	Ej relevant ^b	Ej relevant. ^b

^a Ej relevant eftersom nerandomilast 9 mg två gånger dagligen inte är en rekommenderad dos för patienter som får pirfenidon

^b Ej relevant eftersom pirfenidon inte tilläts som bakgrundsbehandling i FIBRONEER-ILD
x 2 = två gånger dagligen

IPF

I FIBRONEER-IPF- studien rapporterades ingen svår diarré hos patienter utan bakgrundsbehandling för IPF. Vid bakgrundsbehandling med nintedanib rapporterades svår diarré hos 5 % i gruppen som fick 18 mg, hos 2 % i gruppen som fick 9 mg och hos < 1% i placebogruppen. Svår diarré rapporterades inte vid bakgrundsbehandling med pirfenidon.

Diarré var den vanligaste biverkningen som orsakade utsättning av behandlingen och förekom oftast vid bakgrundsbehandling med nintedanib. Hos patienter utan bakgrundsbehandling för IPF förekom utsättning hos 1 % i gruppen som fick 18 mg och rapporterades inte i gruppen som fick 9 mg eller i placebogruppen. Vid bakgrundsbehandling med nintedanib förekom utsättning hos 13 % i gruppen som fick 18 mg, hos 2 % i gruppen som fick 9 mg och hos 1 % i placebogruppen. Vid bakgrundsbehandling med pirfenidon rapporterades inte utsättning av behandlingen i gruppen som fick 18 mg eller i placebogruppen.

PPF

I FIBRONEER-ILD- studien rapporterades ingen svår diarré hos patienter utan bakgrundsbehandling med nintedanib. Vid bakgrundsbehandling med nintedanib rapporterades svår diarré hos 2 % i gruppen som fick 18 mg, hos 1 % i gruppen som fick 9 mg och hos < 1% i placebogruppen.

Diarré var den vanligaste biverkningen som orsakade utsättning av behandlingen och förekom oftast vid bakgrundsbehandling med nintedanib. Hos patienter utan bakgrundsbehandling med nintedanib förekom utsättning hos 1 % i gruppen som fick 18 mg och rapporterades inte i gruppen som fick 9 mg eller i placebogruppen. Vid bakgrundsbehandling med nintedanib rapporterades utsättning hos 4 % i gruppen som fick 18 mg, hos 3 % i gruppen som fick 9 mg och hos 1 % i placebogruppen.

Viktminskning

I kliniska studier startade viktminskning efter den andra behandlingsveckan och stabiliserades efter 12 veckors behandling.

IPF

I FIBRONEER-IPF- studien var den genomsnittliga absoluta förändringen av kroppsvikt från baslinjen till vecka 52 -2,6 kg för patienter behandlade med nerandomilast 18 mg, -2,4 kg för patienter behandlade med nerandomilast 9 mg och -1,8 kg för patienter som fick placebo.

Frekvensen av viktninskning berodde på förekomsten och typen av bakgrundsbehandling för IPF: utan bakgrundsbehandling för IPF rapporterades viktninskning hos 7 % i gruppen som fick 18 mg, hos 1 % i gruppen som fick 9 mg och hos 6 % i placebogruppen. Vid bakgrundsbehandling med nintedanib rapporterades viktninskning hos 16 % i gruppen som fick 18 mg, hos 13 % i gruppen som fick 9 mg och hos 11 % i placebogruppen och vid bakgrundsbehandling med pirfenidon rapporterades viktninskning hos 5 % i gruppen som fick 18 mg samt i placebogruppen.

PPF

I FIBRONEER-ILD- studien var den genomsnittliga absoluta förändringen av kroppsvikt från baslinjen till vecka 52 -3,2 kg för patienter behandlade med nerandomilast 18 mg, -2,0 kg för patienter behandlade med nerandomilast 9 mg och -2,0 kg för patienter som fick placebo.

Frekvensen av viktninskning berodde på förekomsten eller frånvaron av bakgrundsbehandling med nintedanib: utan bakgrundsbehandling med nintedanib rapporterades viktninskning hos 10 % i gruppen som fick 18 mg, hos 5 % i gruppen som fick 9 mg och hos 4 % i placebogruppen. Vid bakgrundsbehandling med nintedanib rapporterades viktninskning hos 11 % i gruppen som fick 18 mg, hos 9 % i gruppen som fick 9 mg och hos 8 % i placebogruppen.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

I kliniska studier studerades enkeldoser på upp till 48 mg nerandomilast hos friska försökspersoner utan tecken på dosbegränsande toxiciteter. Fall av oavsiktlig överdosering rapporterades hos patienter som fick doser upp till 72 mg/dag i upp till 17 dagar.

De observerade biverkningarna överensstämde med den kända säkerhetsprofilen för nerandomilast.

Behandling

I händelse av överdosering rekommenderas att patienten monitoreras för tecken eller symtom på biverkningar och att lämplig symptomatisk behandling sätts in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Selektiva immunsuppressiva medel, ATC-kod: L04AA61

Verkningsmekanism

Nerandomilast är en selektiv hämmare av fosfodiesteras 4 (PDE4) med preferentiell hämning av PDE4B-isoenzymet gentemot PDE4A, C och D. Selektiviteten är 9-faldig gentemot PDE4D, 24-faldig gentemot PDE4A och 870-faldig gentemot PDE4C baserat på *in vitro*-data. Vid de rekommenderade doserna kan inhibition av PDE4B och svagare inhibition av PDE4D förväntas. PDE4 hydrolyserar och inaktiverar cykliskt adenosinmonofosfat (cAMP). Nerandomilast utövar både antifibrotiska och immunmodulerande effekter eftersom preferentiell hämning av PDE4B höjer nivåerna av intracellulärt cAMP och minskar uttrycket av profibrotiska tillväxtfaktorer och inflammatoriska cytokiner, som överuttrycks vid fibrotisk lungsjukdom.

Farmakodynamiska effekter

Kardiell elektrofysiologi

Vid enkeldoser av nerandomilast på upp till 48 mg (2,2 gånger beräknad $C_{\max,ss}$ -exponering vid den högsta rekommenderade dosen till människa), sågs ingen kliniskt signifikant förlängning av QTc-intervallet.

Klinisk effekt och säkerhet

Idiopatisk lungfibros (IPF)

En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie (FIBRONEER-IPF) utvärderade klinisk effekt och säkerhet för nerandomilast hos vuxna patienter med IPF med eller utan bakgrundsbehandling med nintedanib eller pirfenidon. Patienter måste ha en forcerad vitalkapacitet (FVC) som är större än eller lika med 45 % av förväntad och lungornas diffusionskapacitet för kolmonoxid (DLCO) som är större än eller lika med 25 % av förväntad normal korrigerad för hemoglobin (Hb). 1 177 patienter randomiserades i förhållandet 1:1:1 till att få nerandomilast 9 mg två gånger dagligen, nerandomilast 18 mg två gånger dagligen eller placebo två gånger dagligen i minst 52 veckor. Randomiseringen stratifierades efter förekomst av bakgrundsbehandling med nintedanib eller pirfenidon kontra frånvaro av dessa bakgrundsbehandlingar vid baslinjen. Studiens primära effektmått var absolut förändring av FVC i ml från baslinjen till vecka 52 jämfört med placebo. Det viktigaste sekundära effektmåttet var tiden till första uppkomsten av någon av komponenterna i det sammansatta effektmåttet: första akuta exacerbationen av IPF, första sjukhusinläggningen av respiratorisk orsak eller död under studiens gång. Patienter följdes under en mediantid på 14,6 månader vid tidpunkten för huvudanalysen och 17,0 månader vid analysen vid studiens slut.

Studiepopulationen bestod av 83 % män och 17 % kvinnor med en genomsnittlig ålder på 70 år (intervall: 42 till 90 år). 31 % av patienter var 75 år och äldre. 68 % av studiepopulationen var vita, 32 % var asiater och 0,5 % var svarta/afroamerikaner. Pulmonell hypertension rapporterades hos 3 % av patienter vid baslinjen. 78 % av patienterna stod på stabil behandling med nintedanib (46 %) eller pirfenidon (32 %) och 22 % stod inte på någon av dessa behandlingar (15 % av patienter var behandlingsnaiva och 8 % hade tidigare avslutat behandling med nintedanib eller pirfenidon). Vid baslinjen var genomsnittlig FVC 2 843 ml och 78 % av förväntad normal. Patienter som fick bakgrundsbehandling med nintedanib eller pirfenidon hade mer avancerad sjukdom vid baslinjen jämfört med patienter som inte fick bakgrundsbehandling, vilket återspeglas av en lägre genomsnittlig % av förväntad FVC (77 % jämfört med 82 %), en lägre genomsnittlig % av förväntad DLCO (50 % jämfört med 55 %), en längre genomsnittlig tid sedan första diagnosen (3,7 år jämfört med 2,8 år) och mer frekvent användning av syrgastillskott (23 % jämfört med 16 %).

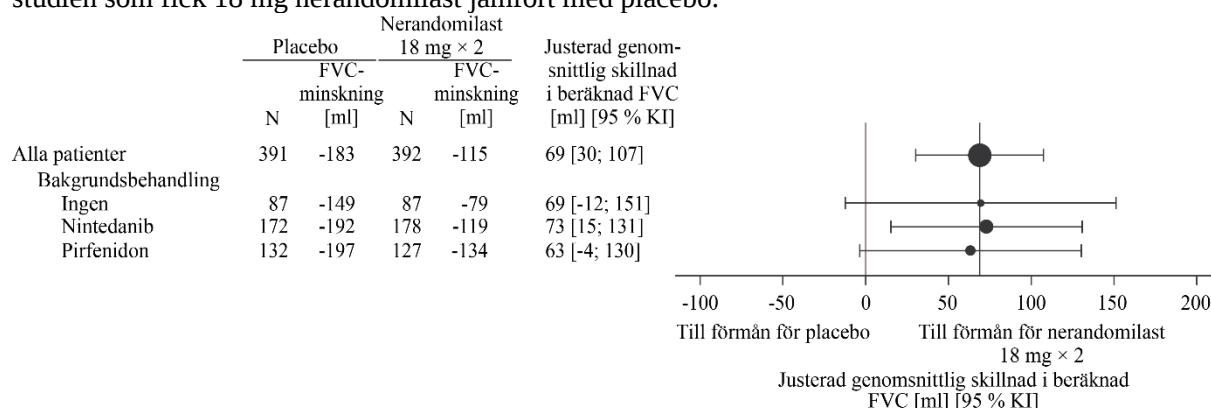
Förändring av FVC från baslinjen

Generellt förbättrades det primära effektmåttet, absolut förändring av FVC (i ml) från baslinjen till vecka 52, statistiskt signifikant hos patienter som fick nerandomilast jämfört med patienter som fick placebo. Justerad genomsnittlig minskning hos patienter som fick 18 mg eller 9 mg nerandomilast två gånger dagligen var -115 ml respektive -139 ml medan en justerad genomsnittlig minskning på -183 ml observerades i placebogruppen. Respektive behandlingsskillnad jämfört med placebogruppen var 69 ml (95 % KI: 30; 107, p-värde: 0,0005) och 45 ml (95 % KI: 6; 83, p-värde: 0,0222).

En läkemedelsinteraktion sågs hos patienter som fick pirfenidon som bakgrundsbehandling för IPF (se avsnitt 4.5). Hos dessa patienter sågs ingen behandlingseffekt när de fick 9 mg nerandomilast två gånger dagligen.

Resultaten för det primära effektmåttet i den totala populationen och per bakgrundsbehandling för IPF för nerandomilast-doserna 18 mg och 9 mg jämfört med matchande placebo presenteras i figur 1 och figur 2.

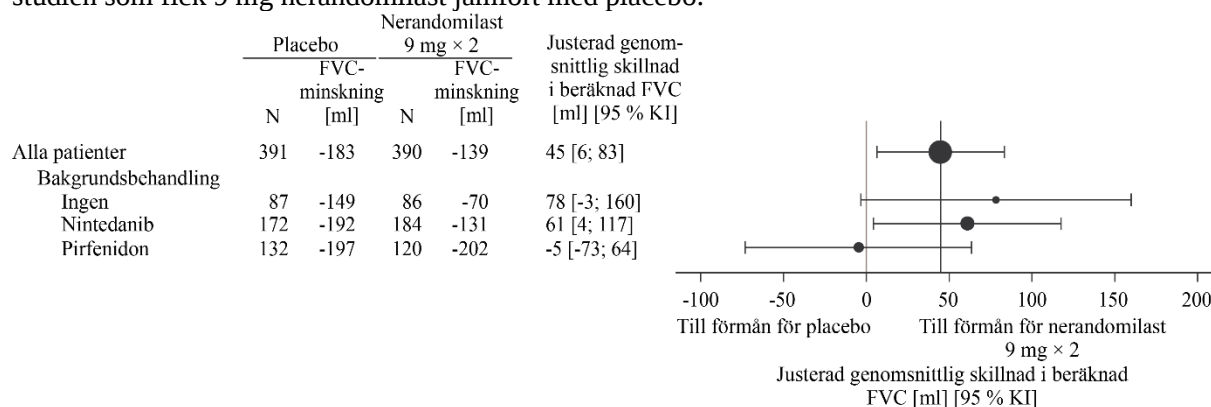
Figur 1. Absolut förändring av FVC (ml) från baslinjen till vecka 52 hos patienter i FIBRONER-IPF-studien som fick 18 mg nerandomilast jämfört med placebo.



Patienter som avled före vecka 52 tilldelades en förändring från baslinjen motsvarande 10:e percentilen.

x 2 = två gånger dagligen

Figur 2. Absolut förändring av FVC (ml) från baslinjen till vecka 52 hos patienter i FIBRONEER-IPF-studien som fick 9 mg nerandomilast jämfört med placebo.

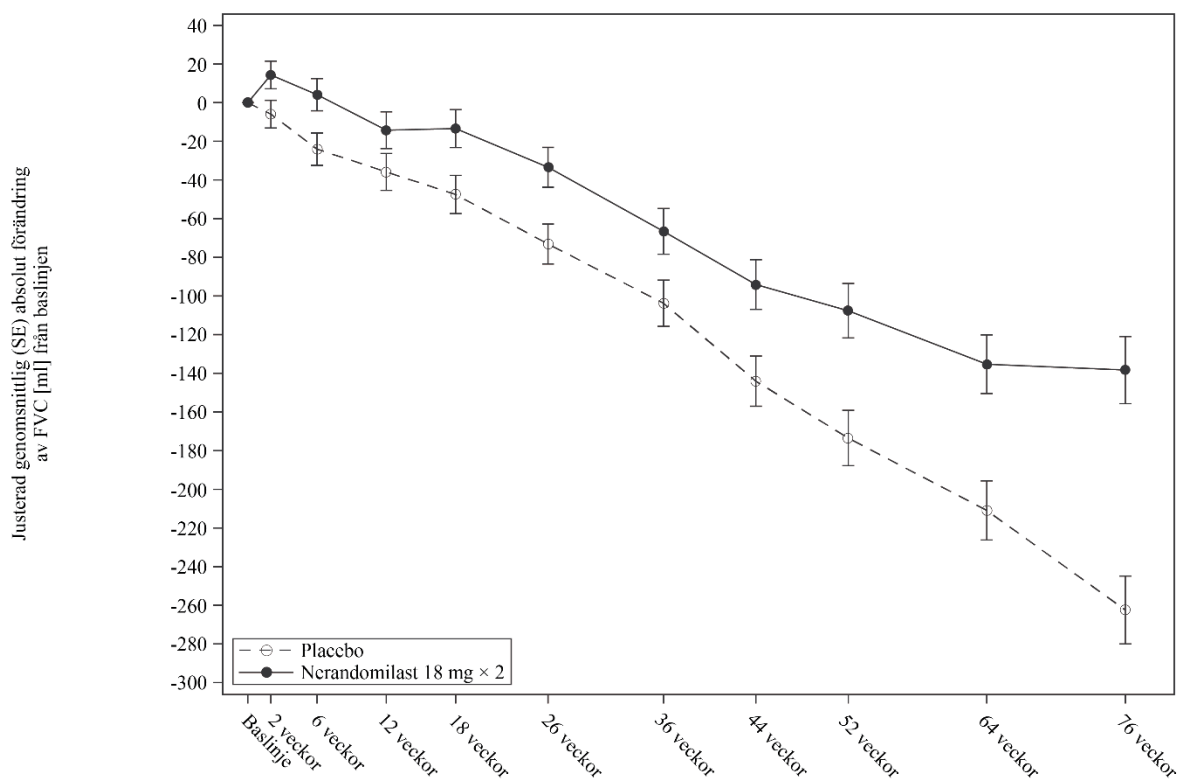


Patienter som avled före vecka 52 tilldelades en förändring från baslinjen motsvarande 10:e percentilen.

x 2 = två gånger dagligen

Figur 3 visar förändringen av FVC från baslinjen över tid hos patienter som fick nerandomilast 18 mg två gånger dagligen jämfört med matchande placebo. När genomsnittlig justerad FVC-förändring från baslinjen plottades över tid började kurvorna skilja sig åt vid vecka 2 och fortsatte att divergera fram till vecka 52 och därefter. Denna effekt över tid sågs konsekvent i de olika subgrupperna indelade efter bakgrundsbehandling för IPF.

Figur 3. Förändring av FVC (ml) från baslinjen över tid i FIBRONEER-IPF-studien för patienter som fick 18 mg nerandomilast jämfört med placebo.



Antal patienter

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

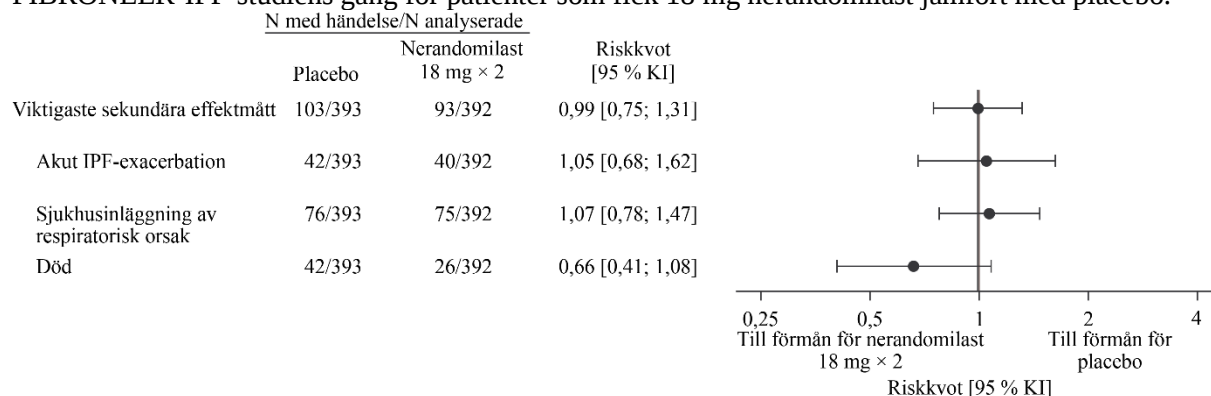
x 2 = två gånger dagligen

Tid till första akuta exacerbationen av IPF, första sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död

Det viktigaste sekundära sammansatta effektmåttet var tiden till första uppkomsten av akut exacerbation av IPF, sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död under studiens gång. Akut exacerbation av IPF definierades som akut försämring eller utveckling av dyspné som normalt varade mindre än 1 månad, datortomografi med nya förändringar i form av bilateral "ground glass"-opacitet och/eller konsolidering överlagd på ett bakgrundsmönster överensstämmande med IPF och försämring som inte fullt ut förklaras av hjärtsvikt eller vätskeöverbelastning. Varken akuta exacerbationer av IPF eller sjukhusinläggningar av respiratorisk orsak adjudicerades. På det hela taget fanns ingen statistiskt signifikant behandlingsskillnad för grupperna som fick 18 mg respektive 9 mg nerandomilast jämfört med placebo vad gäller det viktigaste sekundära effektmåttet. Vid tidpunkten för huvudanalysen hade händelser som ingick i det viktigaste sekundära effektmåttet uppkommit hos 85 patienter (22 %) i gruppen som fick 18 mg, hos 79 patienter (20 %) i gruppen som fick 9 mg och hos 80 patienter (20 %) i placebogruppen. Jämfört med placebo var riskkvoten (HR) för tid till första händelse 1,17 (95 % KI: 0,86; 1,59, $p = 0,3102$) för dosen 18 mg och 1,03 (95 % KI: 0,75; 1,41, $p = 0,8568$) för dosen 9 mg.

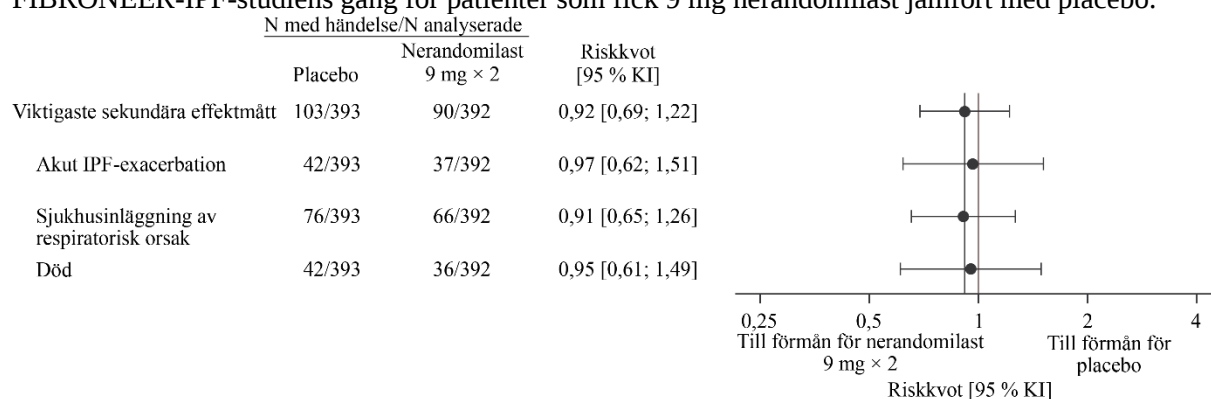
Se figur 4 och figur 5 för resultaten för nerandomilast 18 mg och 9 mg jämfört med placebo vad gäller det viktigaste sekundära effektmåttet och dess komponenter under FIBRONEER-IPF-studiens gång vid tidpunkten för analysen vid studiens slut.

Figur 4. Akut exacerbation av IPF, sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död under FIBRONEER-IPF-studiens gång för patienter som fick 18 mg nerandomilast jämfört med placebo.



x 2 = två gånger dagligen

Figur 5. Akut exacerbation av IPF, sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död under FIBRONEER-IPF-studiens gång för patienter som fick 9 mg nerandomilast jämfört med placebo.



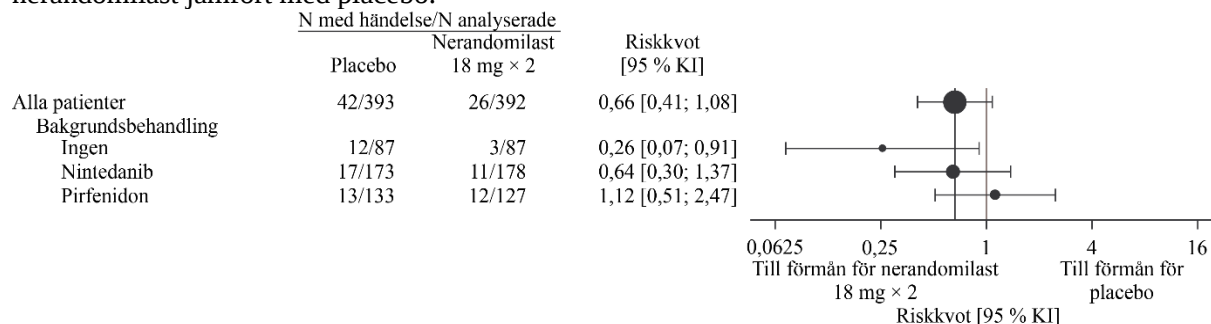
Resultaten visas för den totala populationen som fick 9 mg nerandomilast två gånger dagligen jämfört med matchande placebo.

x 2 = två gånger dagligen

Vid slutanalysen av studien hade 26 patienter (7 %) i gruppen som fick 18 mg, 36 patienter (9 %) i gruppen som fick 9 mg och 42 patienter (11 %) i placebogruppen avlidit. Jämfört med placebo var risikkvoten för tid till död 0,66 (95 % KI: 0,41; 1,08) för dosen 18 mg och 0,95 (95 % KI: 0,61; 1,49) för dosen 9 mg.

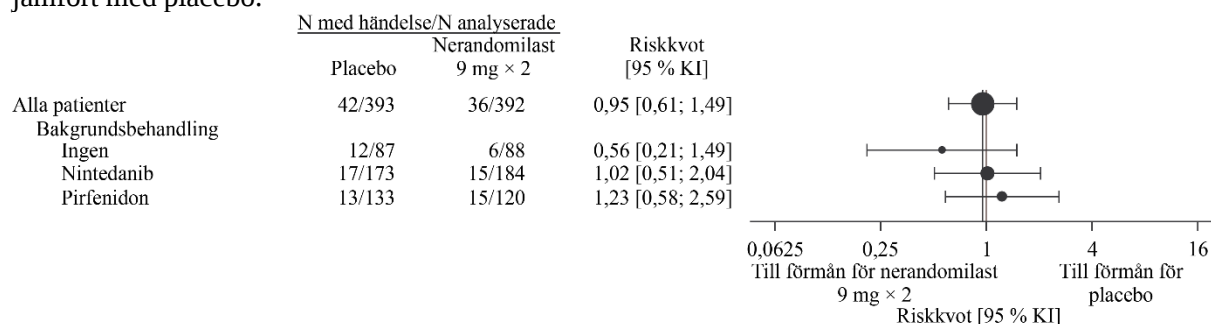
Figur 6 och figur 7 visar analysen av tid till död under hela studiens gång (analys vid studiens slut) i dosgrupperna som fick 18 mg respektive 9 mg nerandomilast jämfört med matchande placebo indelat efter subgruppernas bakgrundsbehandling.

Figur 6. Tid till död under FIBRONEER-IPF-studiens gång för patienter som fick 18 mg nerandomilast jämfört med placebo.



x 2 = två gånger dagligen

Figur 7. Tid till död under FIBRONEER-IPF-studiens gång för patienter som fick 9 mg nerandomilast jämfört med placebo.



Resultaten visas för den totala populationen som fick 9 mg nerandomilast två gånger dagligen jämfört med matchande placebo.

x 2 = två gånger dagligen

Progressiv lungfibros (PPF)

En randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie (FIBRONEER-ILD) utvärderade klinisk effekt och säkerhet för nerandomilast hos vuxna patienter med PPF. Patienter med PPF valdes om de hade relevant fibros (mer än 10 % fibrotiska särdrag) enligt högupplöst datortomografi (HRCT) och kliniska tecken på progression (definierade som en minskning av forcerad vitalkapacitet (FVC) på 10 % eller mer, en minskning av FVC på 5 % eller mer och mindre än 10 % med försämrade respiratoriska symtom eller bilddiagnostiska resultat, eller försämring av respiratoriska symtom och försämrade bilddiagnostiska resultat, samtliga under de 24 månaderna före screening). Patienter måste ha FVC som är större än eller lika med 45 % av förväntad och lungornas diffusionskapacitet för kolmonoxid (DLCO) som är större än eller lika med 25 % av förväntad normal korregerad för hemoglobin (Hb). Lämpliga patienter stod eller stod inte på stabil bakgrundsbehandling med nintedanib. 1 178 patienter randomiserades i förhållandet 1:1:1 till att få nerandomilast 9 mg två gånger dagligen, nerandomilast 18 mg två gånger dagligen eller placebo två gånger dagligen i minst 52 veckor. Randomiseringen stratifierades efter förekomst eller frånvaro av bakgrundsbehandling med nintedanib och mönster på högupplöst datortomografi (HRCT) (vanlig interstitiell pneumoni (UIP) eller UIP-liknande fibrotiskt mönster kontra andra fibrotiska mönster) enligt central granskning.

Studiens primära effektmått var absolut förändring av FVC i ml från baslinjen till vecka 52 jämfört med placebo. Det viktigaste sekundära effektmåttet var tid till första uppkomst av någon av komponenterna i det sammansatta effektmåttet: första akuta exacerbationen av interstitiell lungsjukdom (ILD), första sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död under studiens gång. Patienter hade följts under en mediantid på 15,4 månader vid tidpunkten för huvudanalysen och 17,2 månader vid analysen vid studiens slut.

Studiepopulationen bestod av 56 % män och 44 % kvinnor med en genomsnittlig ålder på 66 år (intervall: 26 till 88 år). 20 % av patienter var 75 år och äldre. 58 % av studiepopulationen var vita, 39 % var asiater och 1 % var svarta/afroamerikaner. Pulmonell hypertension rapporterades hos 5 % av patienter vid baslinjen.

44 % av patienterna stod på stabil behandling med nintedanib och 56 % behandlades inte med nintedanib (44 % av patienter hade inte fått någon tidigare behandling och 12 % hade tidigare avslutat behandling med nintedanib). HRCT vid baslinjen visade att 71 % av patienterna hade UIP- eller UIP-liknande fibrotiskt mönster och 29 % av patienterna hade andra fibrotiska mönster. De underliggande kliniska ILD-diagnoserna var autoimmun ILD (28 %), hypersensitivitetspneumonit (20 %), icke klassificerbar idiopatisk interstitiell pneumoni (20 %), idiopatisk icke-specifik interstitiell pneumoni (19 %) och andra former av ILD (14 %). Vid baslinjen var den genomsnittliga FVC 2 353 ml, motsvarande 70 % av förväntat normalvärde. Patienter som fick bakgrundsbehandling med nintedanib hade mer avancerad sjukdom vid baslinjen jämfört med patienter som inte fick bakgrundsbehandling, vilket återspeglas av en lägre genomsnittlig % av förväntad FVC (69 % jämfört med 71 %), en lägre genomsnittlig % av förväntad DLCO (45 % jämfört med 52 %), en något längre genomsnittlig tid

sedan första ILD-diagnosen (4,4 år jämfört med 4,0 år) och mer frekvent användning av syrgastillskott (38 % jämfört med 19 %).

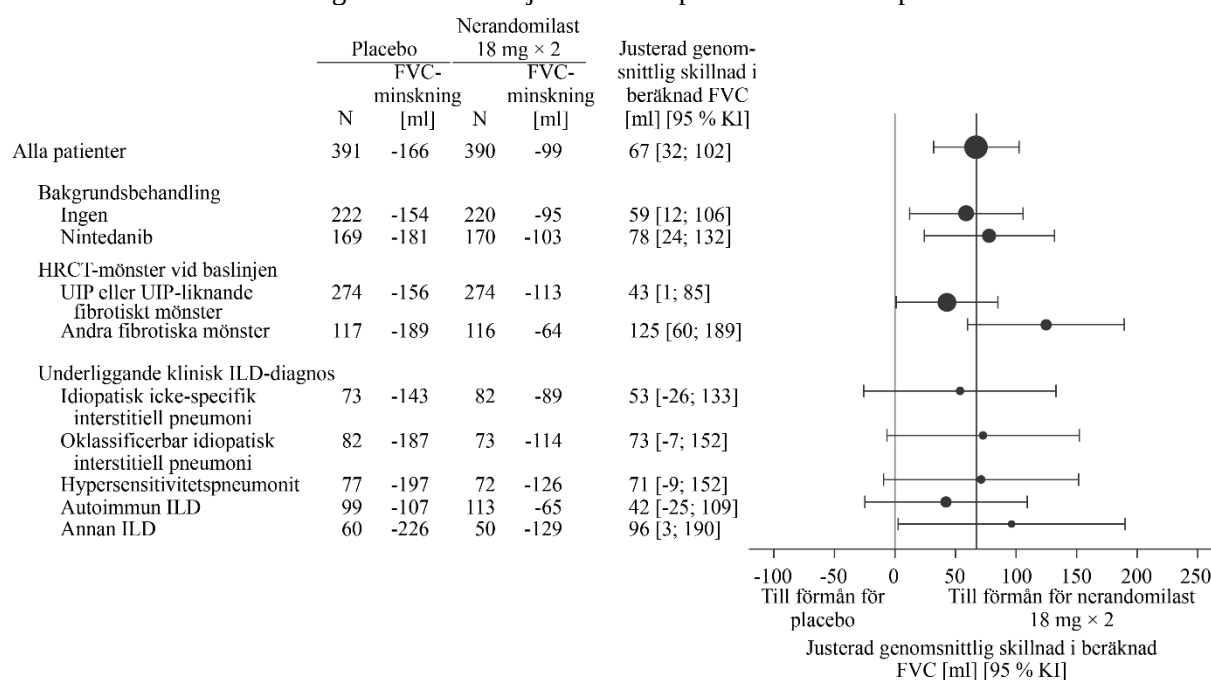
Förändring av FVC från baslinjen

Generellt förbättrades det primära effektmåttet, absolut förändring av FVC (i ml) från baslinjen till vecka 52, statistiskt signifikant hos patienter som fick nerandomilast jämfört med patienter som fick placebo.

Justerad genomsnittlig minskning hos patienter som fick 18 mg eller 9 mg nerandomilast två gånger dagligen var -99 ml respektive -85 ml medan en justerad genomsnittlig minskning på -166 ml observerades i placebogrupper. Respektive behandlingsskillnad jämfört med placebogrupper var 67 ml (95 % KI: 32; 102, p-värde: 0,0002) och 81 ml (95 % KI: 46; 116, p-värde < 0,0001).

Den primära analysen var konsekvent i de förspecificerade subgrupperna indelade efter förekomst eller frånvaro av bakgrundsbehandling med nintedanib, HRCT-mönster och underliggande kliniska ILD-diagnoser. Se figur 8 och figur 9.

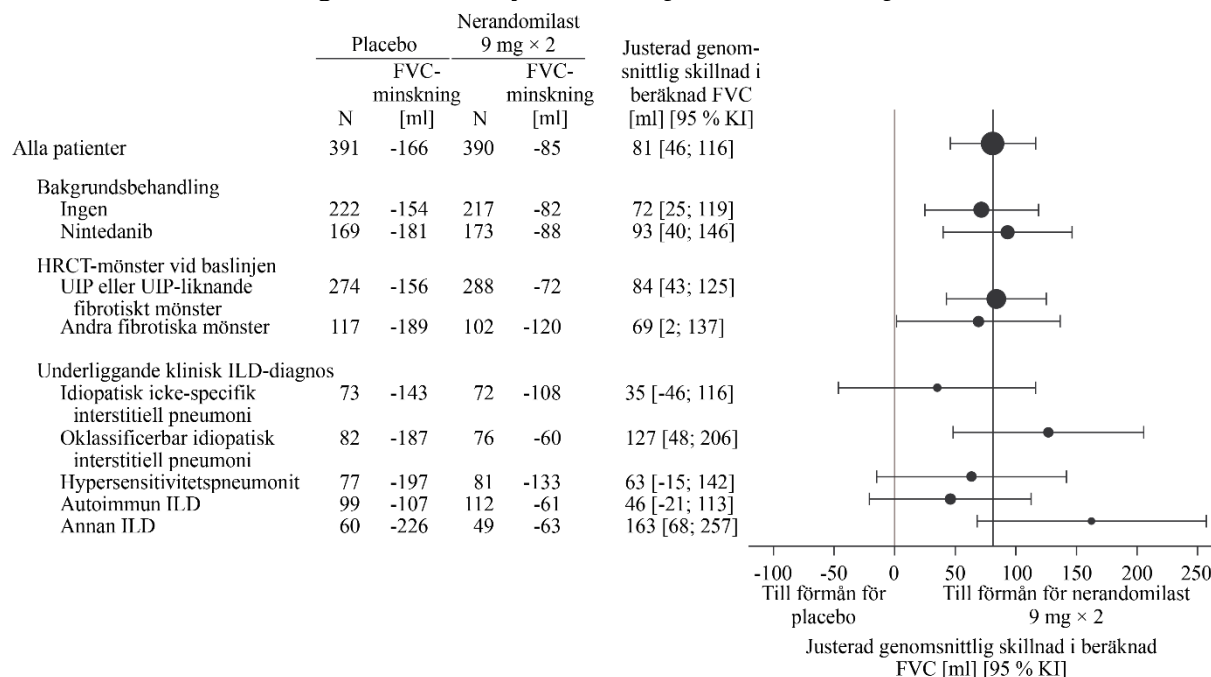
Figur 8. Absolut förändring av FVC (ml) från baslinjen till vecka 52 hos patienter i FIBRONEER-ILD-studien som fick 18 mg nerandomilast jämfört med patienter som fick placebo.



Patienter som avled före vecka 52 tilldelades en förändring från baslinjen motsvarande 10:e percentilen.

x 2 = två gånger dagligen

Figur 9. Absolut förändring av FVC (ml) från baslinjen till vecka 52 hos patienter i FIBRONEER-ILD-studien som fick 9 mg nerandomilast jämfört med patienter som fick placebo.

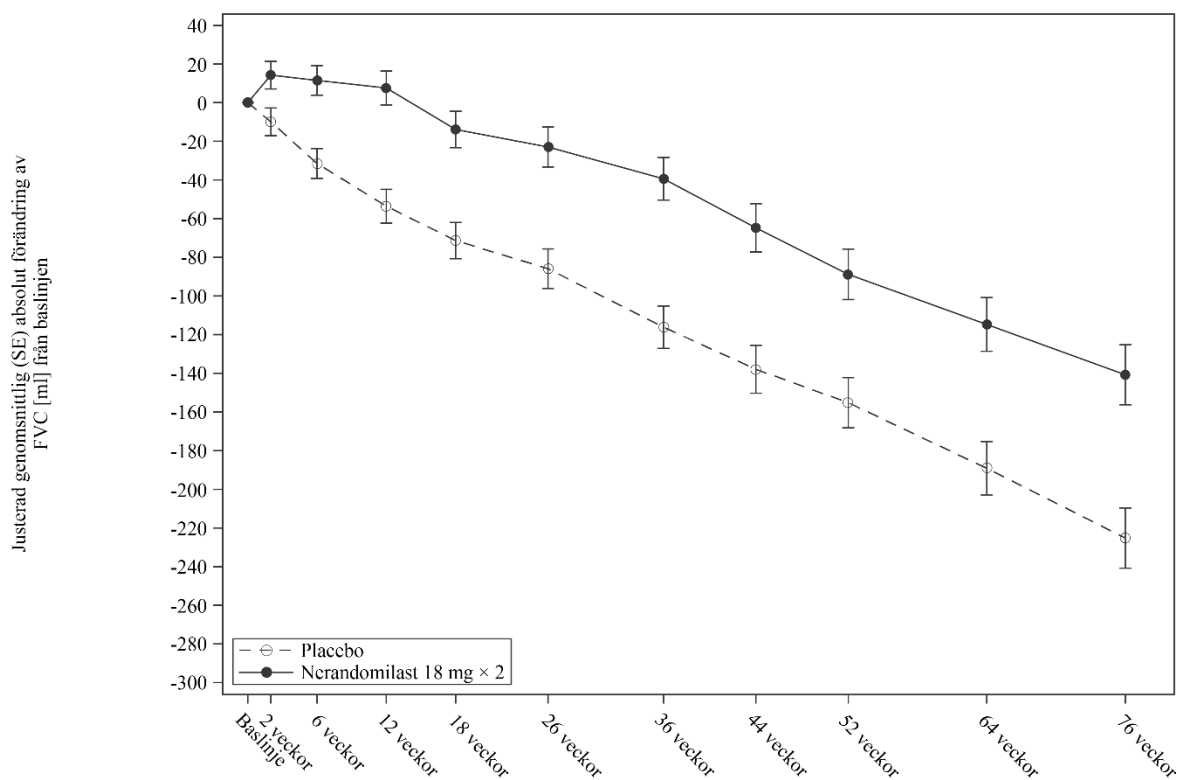


Patienter som avled före vecka 52 tilldelades en förändring från baslinjen motsvarande 10:e percentilen.

x 2 = två gånger dagligen

Figur 10 visar förändringen av FVC från baslinjen över tid hos patienter som fick nerandomilast 18 mg två gånger dagligen jämfört med matchande placebo. När genomsnittlig justerad FVC-förändring från baslinjen plottades över tid började kurvorna skilja sig åt vid vecka 2 och var fortsatt åtskilda fram till vecka 52 och därefter. Denna effekt över tid sågs konsekvent oavsett bakgrundsbehandling med nintedanib.

Figur 10. Förändring av FVC (ml) från baslinjen över tid i FIBRONEER-ILD-studien för patienter som fick 18 mg nerandomilast jämfört med placebo.



Antal patienter

Placebo	392	378	374	369	358	355	337	326	327	293	202
Nerandomilast 18 mg x 2	391	379	380	364	349	338	330	321	324	292	205

x 2 = två gånger dagligen

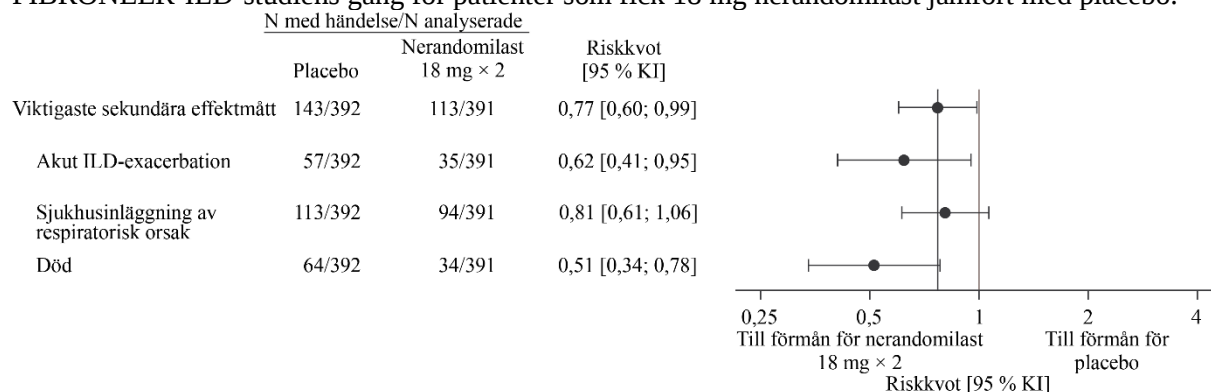
Tid till första akuta exacerbationen av ILD, första sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död

Det viktigaste sekundära sammansatta effektmåttet var tiden till första uppkomsten av akut exacerbation av ILD, sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död under studiens gång. Akut exacerbation av ILD definierades som akut försämring eller utveckling av dyspné som normalt varade mindre än 1 månad, datortomografi med nya förändringar i form av bilateral "ground glass"-opacitet och/eller konsolidering ovanpå på ett bakgrundsmönster överensstämmande med fibrotiserande ILD och försämring som inte fullt ut förklaras av hjärtsvikt eller vätskeöverbelastning. Varken akuta exacerbationer av ILD eller sjukhusinläggning av respiratorisk orsak adjudicerades.

Risken för det viktigaste sekundära effektmåttet var numeriskt lägre för båda dosgrupperna av nerandomilast jämfört med placebo. Vid tidpunkten för huvudanalysen hade händelser som ingick i det viktigaste sekundära effektmåttet uppkommit hos 95 patienter (24 %) i gruppen som fick 18 mg, hos 110 patienter (28 %) i gruppen som fick 9 mg och hos 122 patienter (31 %) i placebogruppen. Jämfört med placebo var riskkvoten för tid till första händelse 0,77 (95 % KI: 0,59; 1,01, p-värde: 0,0602) för dosen 18 mg och 0,88 (95 % KI: 0,68; 1,14, p-värde: 0,3398) för dosen 9 mg.

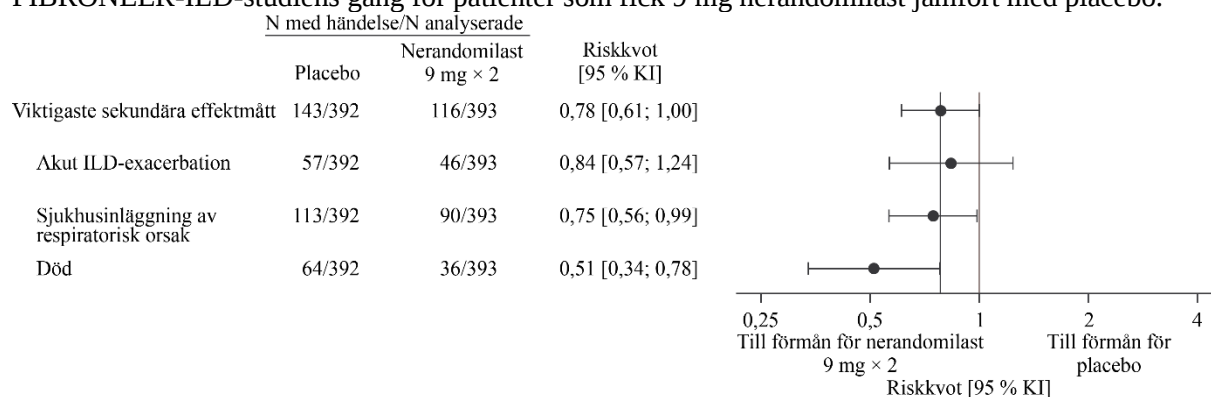
Se figur 11 och figur 12 för resultaten för nerandomilast 18 mg och 9 mg jämfört med placebo vad gäller det viktigaste sekundära effektmåttet och dess komponenter under FIBRONEER-ILD-studiens gång vid analysen vid studiens slut.

Figur 11. Akut exacerbation av ILD, sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död under FIBRONEER-ILD-studiens gång för patienter som fick 18 mg nerandomilast jämfört med placebo.



x 2 = två gånger dagligen

Figur 12. Akut exacerbation av ILD, sjukhusinläggning av respiratorisk orsak eller död under FIBRONEER-ILD-studiens gång för patienter som fick 9 mg nerandomilast jämfört med placebo.



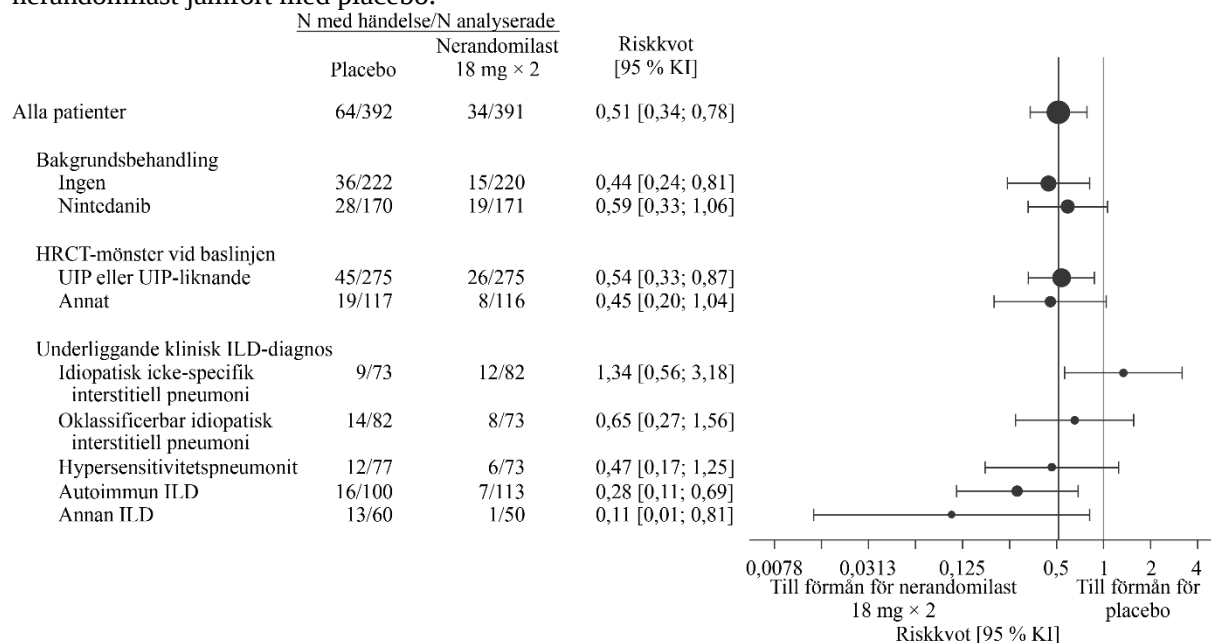
x 2 = två gånger dagligen

Resultaten för det viktigaste sekundära effektmåttet överensstämde generellt oavsett bakgrundsbehandling med nintedanib eller HRCT-mönster.

Vid slutanalysen av studien hade 34 patienter (9 %) i gruppen som fick 18 mg, 36 patienter (9 %) i gruppen som fick 9 mg och 64 patienter (16 %) i placebogruppen avlidit. Jämfört med placebo var risikkvoten för tid till död 0,51 (95 % KI: 0,34; 0,78) för dosen 18 mg och 0,51 (95 % KI: 0,34; 0,78) för dosen 9 mg.

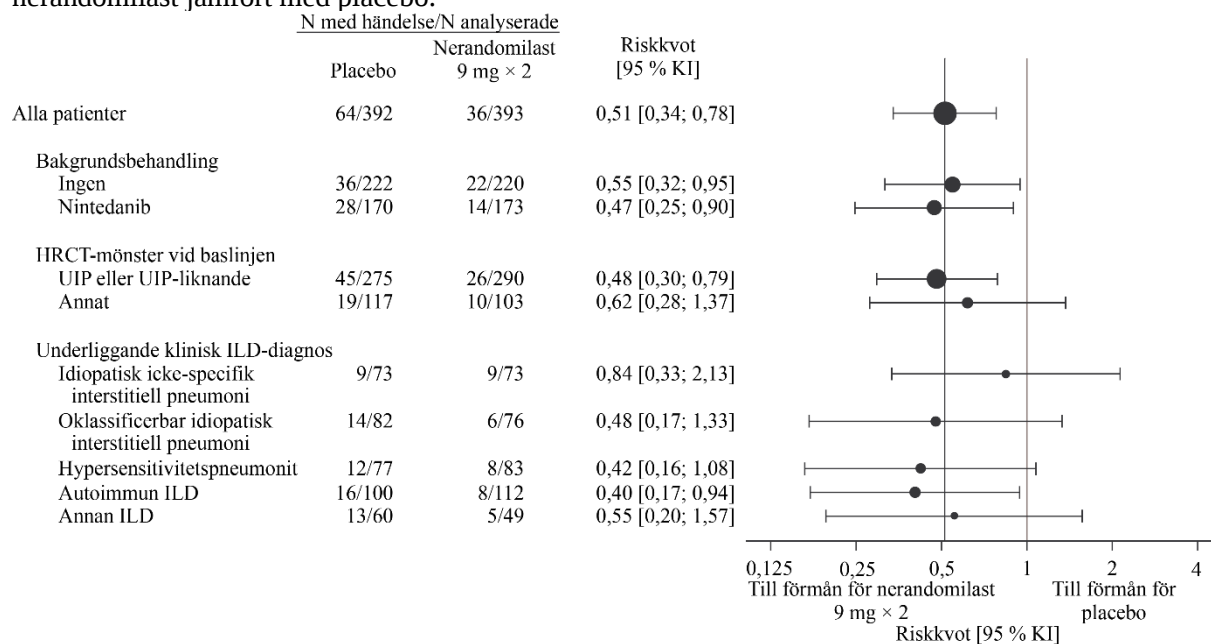
Figur 13 och figur 14 visar analysen av tid till död under hela studiens gång (analys vid studiens slut) i grupperna som fick 18 mg respektive 9 mg nerandomilast jämfört med matchande placebo för subgrupper indelade efter bakgrundsbehandling och HRCT-mönster samt underliggande klinisk ILD-diagnos.

Figur 13. Tid till död under FIBRONEER-ILD-studiens gång för patienter som fick 18 mg nerandomilast jämfört med placebo.



x 2 = två gånger dagligen

Figur 14. Tid till död under FIBRONEER-ILD-studiens gång för patienter som fick 9 mg nerandomilast jämfört med placebo.



x 2 = två gånger dagligen

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Jascayd för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för fibrotiserande interstitiell lungsjukdom (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetiken för nerandomilast har beskrivits hos friska försökspersoner, patienter med IPF och patienter med PPF. Inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiken för nerandomilast noterades mellan dessa populationer.

Absorption

Nerandomilast nådde maximala plasmakoncentrationer ($C_{\max}$) vid en mediantid ($T_{\max}$) på 1,00-1,25 timmar (intervall 0,5-4 timmar) efter oral administrering av doserna 9 mg och 18 mg. Den absoluta orala biotillgängligheten för nerandomilast var 73 % (90 % KI: 67-79 %).

Administrering av 18 mg nerandomilast med en fettrik och kaloririk måltid ändrade inte exponeringen för nerandomilast i kliniskt relevant omfattning (AUC ökade med cirka 15 % medan $C_{\max}$ minskade med cirka 14 %).

Distribution

Efter en intravenös administrering av nerandomilast var det geometriska medelvärde för distributionsvolymen V_{ss} cirka 94 l (gCV 32,0 %). *In vitro* var nerandomilast ett substrat för transportproteinet P-gp, men inte för BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3 eller OCT2.

In vitro var bindningen av nerandomilast till humana plasmaproteiner 77 % utan koncentrationsberoende.

Hos friska försökspersoner distribuerades nerandomilast preferentiellt i plasma med en blod:plasmakvot på 0,6-0,8.

Metabolism

Nerandomilast metaboliseras huvudsakligen via oxidation av CYP3A och glukuronidering av flera uridin 5'-difosfoglukuronosyltransferas-enzym.

Efter en oral administrering var nerandomilast den huvudsakliga cirkulerande komponenten och motsvarade ca 50 % av den cirkulerande radioaktiviteten.

Efter upprepade orala administreringar av 12 mg nerandomilast två gånger dagligen var den enda huvudmetabolit som identifierades i plasma vid steady state den dioxidativa metaboliten BI 764333/M480(4). Denna farmakologiskt inaktiva metabolit representerade 12 % av det totala materialet i plasma vid steady state bestående av både modersubstans och samtliga av dess metaboliter.

Nerandomilast har en kiral svavelatom och Jascayd innehåller huvudsakligen kiralt rent nerandomilast (R-enantiomer). Efter oral administrering av nerandomilast sker kiral inversion från R-enantiomer till S-enantiomer via metabolism. S-enantiomeren identifierades som en mindre (3 % av den totala cirkulerande radioaktiviteten) metabolit av nerandomilast och är farmakologiskt inaktiv. Den farmakologiskt aktiva R-enantiomeren kvarstod som den huvudsakliga cirkulerande enantiomeren.

Eliminering

Efter upprepade orala doser av 18 mg nerandomilast två gånger dagligen var den terminala halveringstiden cirka 10 till 17 timmar och det geometriska medelvärde för skenbar plasmaclearance vid steady state var 274 ml/min med en interindividuell variabilitet (gCV%) på 23,6 %. Efter oral administrering av en enkeldos på 18 mg radiomärkt nerandomilast återfanns cirka 95 % av dosen inom 9 dagar efter dosering, varav 58 % återfanns i feces (13 % oförändrat) och 36 % återfanns i urin (12 % oförändrat).

Linjäritet/icke-linjäritet

Nerandomilast uppvisade dosproportionell farmakokinetik efter oral administrering av både enkeldoser (0,06 till 48 mg) och upprepade doser (1 till 18 mg två gånger dagligen). Efter oral administrering av 18 mg nerandomilast två gånger dagligen uppnåddes steady state inom 4 dagar med en ackumuleringskvot på upp till 1,38 baserat på AUC och $C_{\max}$.

Farmakokinetik i särskilda populationer

Ålder, kön, etnicitet, nedsatt njur- eller leverfunktion

Inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för nerandomilast observerades baserat på ålder (18-90 år), kön, etnicitet (latinamerikan eller icke latinamerikan), lätt, måttligt och kraftigt nedsatt njurfunktion ($\text{eGFR} \geq 15$ och < 90 ml/min baserat på CKD-EPI formeln) eller lätt (Child Pugh A) eller måttligt (Child Pugh B) nedsatt leverfunktion. Patienter med terminal njursjukdom och patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child Pugh C) har inte studerats.

Etnisk tillhörighet

Asiatiska patienter har upp till 47 % högre dalkoncentration av nerandomilast jämfört med vita patienter. Denna effekt förväntas inte vara kliniskt betydelsefull.

Kroppsvikt

En populationsfarmakokinetisk analys tydde på högre exponering för nerandomilast hos patienter med lägre kroppsvikt och lägre exponering hos patienter med högre kroppsvikt. Kroppsviktens påverkan på plasmakoncentrationerna av nerandomilast förväntas inte vara kliniskt betydelsefull.

Farmakokinetiska/ farmakodynamiska förhållanden

Högre dalkoncentrationer av nerandomilast vid steady state var förknippade med bättre effekt hos patienter med IPF och PPF, vilket framgår av en mindre minskning av absolut forcerad vitalkapacitet (FVC) under 52 veckor från baslinjen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Allmäntoxikologi

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa. Det finns ingen evidens för en fototoxisk potential.

Allmäntoxicitetsstudier utfördes på råtta, minigris och apa. Vaskulopati (inflammation, blödning och blodkärlsnekros) var det främsta fyndet som observerades hos råtta och minigris. Inga vaskulära effekter sågs hos apa som fick upp till 30 mg/kg/dag (10 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid högsta rekommenderade dos till människa [*maximum recommended human dose*, MRHD] [se avsnitt 4.2]). Vaskulära biverkningar observerade hos råtta och minigris påverkade olika vävnader (dvs. mesenteriet och magtarmkanalen hos råtta, hjärta och lunga hos minigris). I långtidsstudier sågs inga negativa vaskulära förändringar hos råtta vid 2 mg/kg/dag, och vaskulära förändringar sågs hos en minigris vid 3 mg/kg/dag (båda motsvarande exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD). Exponeringsmarginalen hos apa, som anses vara den art som är mest relevant för människan, tyder på att primater är mindre känsliga för vaskulära effekter än andra arter.

I toxikologistudier på apa vid exponeringar högre än 10 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD observerades kräkningar och hjärtfynd (fokal degenerering eller nekros som inte åtföljdes av vaskulära förändringar).

Reproduktions- och utvecklingstoxikologi

Fertilitet och tidig embryonal utveckling

I en fertilitetsstudie på hanråtta gav administrering av nerandomilast i en dos på 6 mg/kg/dag (cirka 4 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD) sågs ingen effekt på parning, fertilitet eller spermieindex.

I en fertilitetsstudie på honråtta sågs minskningar av index för parning och fertilitet vid den högsta testade dosen 9 mg/kg/dag (cirka 9 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD) som var relaterade till allmäntoxicitet. Inga sådana effekter sågs vid NOAEL-dosen (*No Observed Adverse Effects Level*) 6 mg/kg/dag (cirka 4 gånger exponeringen hos människa vid MRHD). I studierna av fertilitet och tidig embryoutveckling och studierna av embryofetal utveckling sågs en ökning av tidiga upplösningar hos råttor vid doser ≥ 6 mg/kg/dag. Inga sådana effekter sågs vid NOAEL-dosen på 3 mg/kg/dag (cirka 3 gånger exponeringen hos människa vid MRHD).

Könsmogna honapor som administrerades nerandomilast i 39 veckor visade sporadisk förlängning av menstruationscykeln vid dosnivåer på 10 mg/kg/dag och 30 mg/kg/dag (cirka 3 respektive 10 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD). Menstruationscykler påverkades inte hos apor vid 3 mg/kg/dag (motsvarande exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD). Inga förändringar i brunstcykler sågs hos råtta.

Embryofetal utveckling

Efter administrering av radiomärkt nerandomilast till dräktiga råttor detekterades radioaktivitet i placenta, embryofetalt blod och embryofetala vävnader, vilket tyder på överföring via placentabariären.

Embryofetala utvecklingsstudier på råtta och kanin visade ingen teratogenicitet, inga skelettvariationer och ingen fetotoxicitet vid de högsta testade dosnivåerna 9 mg/kg/dag och 15 mg/kg/dag, motsvarande 7 respektive 4 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD. Embryofetal letalitet på grund av postimplantationsförlust relaterad till en ökning av tidiga resorptioner sågs hos råtta vid dosen 6 mg/kg/dag (cirka 5 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD) administrerad från gestationsdag 6 till 17. Ingen embryofetal letalitet sågs hos råtta och kanin vid NOAEL-dosen 3 mg/kg/dag och 15 mg/kg/dag (cirka 3 respektive 4 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD).

Pre- och postnatal utveckling

I en dosfinnande, pre- och postnatal utvecklingsstudie på råtta resulterade en maternell dos på 6 mg/kg/dag (cirka 5 till 6 gånger exponeringen hos människa vid MRHD) från gestationsdag 6 till laktationsdag 6 i lägre vikt hos avkomman. I den pivotala pre- och postnatala utvecklingsstudien hade nerandomilast administrerat till dräktiga honråttor från gestationsdag 6 till laktationsdag 20 inga biverkningar på maternell prestanda eller toxicitet eller på F1-generationens (avkommans) utveckling, beteende och reproduktionsprestanda upp till den högsta testade dosen 3 mg/kg/dag (cirka 2 gånger exponeringen hos människa baserat på AUC vid MRHD). I denna studie återfanns nerandomilast i plasma hos råttungar under laktationsperioden.

I en enkeldosstudie av utsöndringen i mjölk hos lakterande råttor med peroral tillförsel av radiomärkt nerandomilast sågs liknande koncentrationer av total radioaktivitet i mjölken och plasman hos lakterande honor. Den högsta radioaktiva koncentrationen sågs 1 timme efter dosering, vilken hade minskat signifikant 24 timmar efter dosering. Koncentrationen av radioaktivitet i mjölken hos djur predikterar inte nödvändigtvis koncentrationen av aktiv substans i bröstmjolk.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

9 mg filmdragerade tabletter

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Kroskarmellosnatrium

Magnesiumstearat
Hypromellos 2910
Talk
Mannitol
Makrogol 8000
Gul järnoxid (E172)

18 mg filmdragerade tabletter

Laktosmonohydrat
Mikrokristallin cellulosa
Hydroxipropylcellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat
Hypromellos 2910
Talk
Mannitol
Makrogol 8000
Röd järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Perforerade endosblister av PVC/aluminium.
Förpackningsstorlekar med 10 × 1, 30 × 1 eller 60 × 1 filmdragerade tabletter.

HDPE-burk med barnskyddande förslutning.
Förpackningsstorlekar med 60 eller 180 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Jascayd 9 mg filmdragerade tabletter

EU/1/26/2040/001

EU/1/26/2040/002

EU/1/26/2040/003

EU/1/26/2040/004

EU/1/26/2040/005

Jascayd 18 mg filmdragerade tabletter

EU/1/26/2040/006

EU/1/26/2040/007

EU/1/26/2040/008

EU/1/26/2040/009

EU/1/26/2040/010

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Jascayd 9 mg filmdragerade tabletter
nerandomilast

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 9 mg nerandomilast.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter
10 × 1 filmdragerade tabletter
30 × 1 filmdragerade tabletter
60 × 1 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
180 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2040/001 10 × 1 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/002 30 × 1 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/003 60 × 1 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/004 60 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/005 180 filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Jascayd 9 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**PERFORERAT BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Jascayd 9 mg tabletter
nerandomilast

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**BURKETIKETT****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Jascayd 9 mg filmdragerade tabletter
nerandomilast

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 9 mg nerandomilast.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
180 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2040/004 60 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/005 180 filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Jascayd 18 mg filmdragerade tabletter
nerandomilast

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 18 mg nerandomilast.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter
10 × 1 filmdragerade tabletter
30 × 1 filmdragerade tabletter
60 × 1 filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
180 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2040/006 10 × 1 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/007 30 × 1 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/008 60 × 1 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/009 60 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/010 180 filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Jascayd 18 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**PERFORERAT BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Jascayd 18 mg tabletter
nerandomilast

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Boehringer Ingelheim

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**BURKETIKETT****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Jascayd 18 mg filmdragerade tabletter
nerandomilast

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 18 mg nerandomilast.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter
60 filmdragerade tabletter
180 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Boehringer Ingelheim International GmbH
55216 Ingelheim am Rhein
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/26/2040/009 60 filmdragerade tabletter
EU/1/26/2040/010 180 filmdragerade tabletter

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Jascayd 9 mg filmdragerade tabletter Jascayd 18 mg filmdragerade tabletter nerandomilast

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Jascayd är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Jascayd
3. Hur du tar Jascayd
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Jascayd ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Jascayd är och vad det används för

Jascayd innehåller den aktiva substansen nerandomilast.

Det är ett läkemedel som kallas fosfodiesteras-4B-hämmare och som hjälper till att reglera immunsystemets aktivitet och minska bildning av ärrvävnad.

Jascayd används för:

- att behandla idiopatisk lungfibros (IPF) hos vuxna
- att behandla progressiv lungfibros (PPF) hos vuxna.

IPF och PPF är lungsjukdomar som innebär att vävnaden i lungorna med tiden blir tjockare, stel och ärrad. Ärrbildningen gör det svårare för syre att passera från lungorna till blodet och gör det svårt att ta djupa andetag. Jascayd hjälper till att bromsa den tilltagande ärrbildningen och stelheten i lungorna och gör det därmed lättare att andas.

2. Vad du behöver veta innan du tar Jascayd

Ta inte Jascayd

- om du är allergisk mot nerandomilast eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Jascayd:

- om du tar nintedanib eller pirfenidon eftersom detta kan öka risken för vissa biverkningar
- om du har mag- eller tarmproblem
- om du har, eller tidigare har haft, mag- eller tarmproblem under behandling med nintedanib eller pirfenidon
- om du har psykiska hälsoproblem.

Tala med läkare medan du tar Jascayd:

- om du får diarré, illamående eller förlorar aptiten
- om du går ner i vikt utan att det var din avsikt.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn eller ungdomar eftersom det inte är känt om detta läkemedel är säkert och effektivt i denna grupp.

Andra läkemedel och Jascayd

Jascayd kan påverka effekten av andra läkemedel och andra läkemedel kan påverka effekten av Jascayd.

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Detta gäller även receptfria läkemedel och (traditionella) växtbaserade läkemedel och naturläkemedel.

Detta är särskilt viktigt om du tar pirfenidon (ett annat läkemedel för behandling av IPF), eftersom det kan minska effekten av Jascayd.

Tala också om för läkare eller apotekspersonal om du tar något av följande läkemedel eftersom de kan minska effekten av Jascayd:

- karbamazepin: ett läkemedel för behandling av epilepsi och vissa former av nervsmärta
- johannesört: ett (traditionellt) växtbaserat läkemedel som används vid lätt nedstämdhet och lindrig oro
- rifampicin: ett antibiotikum för behandling av tuberkulos och andra bakterieinfektioner
- fenytoin: ett läkemedel för behandling av epilepsi
- bosentan: ett läkemedel för behandling av en form av högt blodtryck i lungorna (pulmonell arteriell hypertension)
- metamazol: ett smärtlindrande och febernedsättande läkemedel.

Tala också om för läkaren om du tar något av de läkemedel som anges nedan. Läkaren kan sänka dosen av Jascayd om du tar något av dessa eftersom de kan öka nivån av Jascayd i blodet:

- klaritromycin: ett antibiotikum för behandling av bakterieinfektioner
- itraconazol: ett läkemedel för behandling av svampinfektioner
- ritonavir: ett läkemedel för behandling av covid-19- och hiv-infektioner.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar detta läkemedel.

Detta läkemedel kan orsaka missfall. Du ska använda effektiva preventivmedel under behandling med Jascayd. Om du blir gravid under behandling med detta läkemedel ska du omedelbart tala om det för läkaren. Du och läkaren kommer att avgöra om nyttan med detta läkemedel är större än risken för ditt barn.

Det är okänt om detta läkemedel passerar över i bröstmjölk. Amma inte under behandling med Jascayd.

Körförmåga och användning av maskiner

Detta läkemedel förväntas inte påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

Jascayd innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Jascayd innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du tar Jascayd

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Läkaren talar om för dig hur mycket Jascayd du ska ta och när du ska ta det.

Rekommenderad dos är 1 tablett Jascayd 18 mg två gånger dagligen. Ta tabletterna med cirka 12 timmars mellanrum.

Läkaren kan sänka dosen av Jascayd till 9 mg två gånger dagligen beroende på:

- hur bra du tolererar Jascayd
- andra läkemedel som du tar.

Så här tar du detta läkemedel

- Svälj tabletterna hela med vatten.
- Du kan ta tabletterna med eller utan mat.

Om du inte kan svälja Jascayd-tabletterna hela:

- Fyll ett glas med cirka 100 ml icke kolsyrat (stilla) vatten som är rumstempererat. Använd inte några andra vätskor.
- Lägg tabletten i vattnet utan att krossa den.
- Rör regelbundet under cirka 15 till 20 minuter till dess att tabletten har fördelats till mycket små bitar (den löses inte upp helt).
- Drink blandningen av Jascayd och vatten inom 2 timmar efter blandningen.
- Om du inte dricker blandningen direkt ska du röra om blandningen igen innan du dricker den.
- Fyll glaset med ytterligare 100 ml vatten och drick upp det. Därmed kan du vara säker på att du tagit hela dosen.

Om du har tagit för stor mängd av Jascayd

Kontakta omedelbart läkare eller apotekspersonal.

Om du har glömt att ta Jascayd

Om du glömmer en dos, ska du ta nästa dos vid den vanliga tiden. Ta **inte** den glömda dosen. Ta **inte** mer än 2 tabletter à 18 mg Jascayd under en dag.

Om du slutar att ta Jascayd

Du ska fortsätta att ta Jascayd tills din läkare säger åt dig att sluta. Sluta inte att ta Jascayd utan att först tala med läkaren.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala om för läkaren om du får biverkningar.

Idiopatisk lungfibros (IPF)

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- diarré.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- minskad aptit
- illamående
- ryggvärk
- viktninskning.

Progressiv lungfibros (PPF)

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- diarré.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- minskad aptit
- illamående
- ryggvärk
- viktninskning.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Jascayd ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på blistret eller burkens etikett och på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Inga särskilda temperaturanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Jascayd 9 mg tabletter

- Den aktiva substansen är nerandomilast. Varje tablett innehåller 9 mg nerandomilast.
- Övriga innehållsämnen är:
 - laktosmonohydrat
 - mikrokristallin cellulosa
 - hydroxipropylcellulosa
 - kroscarmellosnatrium
 - magnesiumstearat
 - hypromellos 2910
 - talk
 - mannitol
 - makrogol 8000
 - gul järnoxid (E172).

Jascayd 18 mg tabletter

- Den aktiva substansen är nerandomilast. Varje tablett innehåller 18 mg nerandomilast.
- Övriga innehållsämnen är:
 - laktosmonohydrat
 - mikrokristallin cellulosa
 - hydroxipropylcellulosa
 - kroscarmellosnatrium
 - magnesiumstearat
 - hypromellos 2910
 - talk
 - mannitol
 - makrogol 8000
 - röd järnoxid (E172)
 - svart järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Jascayd 9 mg filmdragerade tabletter är ljusgula, ovala och bikonvexa. De har "F9" på ena sidan och Boehringer Ingelheims logotyp på andra sidan. Tabletterna är 9,5 mm långa och 4,6 mm breda.

Jascayd 18 mg filmdragerade tabletter är ljusröda, ovala och bikonvexa. De har "F18" på ena sidan och Boehringer Ingelheims logotyp på andra sidan. Tabletterna är 12 mm långa och 5,9 mm breda.

Jascayd tabletter finns i:

- Perforerade endosblister av PVC/aluminium.
Förpackningsstorlekar med 10×1 , 30×1 eller 60×1 filmdragerade tabletter.
- HDPE-burk med barnskyddande förslutning.
Förpackningsstorlekar med 60 eller 180 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Boehringer Ingelheim AB
Tel: +46 8 721 21 00

Denna bipacksedel ändrades senast.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<https://www.ema.europa.eu>.