

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Uptravi 100 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 200 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 400 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 600 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 800 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 1000 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 1200 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 1400 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 1600 mikrogramm filmdoboz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Uptravi 100 mikrogramm filmdoboz

100 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

Uptravi 200 mikrogramm filmdoboz

200 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

Uptravi 400 mikrogramm filmdoboz

400 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

Uptravi 600 mikrogramm filmdoboz

600 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

Uptravi 800 mikrogramm filmdoboz

800 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

Uptravi 1000 mikrogramm filmdoboz

1000 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

Uptravi 1200 mikrogramm filmdoboz

1200 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

Uptravi 1400 mikrogramm filmdoboz

1400 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

Uptravi 1600 mikrogramm filmdoboz

1600 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta

Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 3,0 mm átmérőjű, világossárga filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „1” jelzéssel ellátva.

Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 7,3 mm átmérőjű, világossárga filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „2” jelzéssel ellátva.

Uptravi 400 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 7,3 mm átmérőjű, vörös filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „4” jelzéssel ellátva.

Uptravi 600 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 7,3 mm átmérőjű, világoslila filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „6” jelzéssel ellátva.

Uptravi 800 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 7,3 mm átmérőjű, zöld filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „8” jelzéssel ellátva.

Uptravi 1000 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 7,3 mm átmérőjű, narancssárga filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „10” jelzéssel ellátva.

Uptravi 1200 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 7,3 mm átmérőjű, sötétlila filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „12” jelzéssel ellátva.

Uptravi 1400 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 7,3 mm átmérőjű, sötétsárga filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „14” jelzéssel ellátva.

Uptravi 1600 mikrogramm filmtabletta

Kerek, 7,3 mm átmérőjű, barna filmtabletta, egyik oldalán mélynyomású „16” jelzéssel ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Uptravi felnőtt betegek számára javallott a WHO szerinti II-III-as funkcionális osztályba (functional class, FC) tartozó pulmonalis artériás hypertonia (PAH) hosszú távú kezelésére vagy kombinációs kezelés részeként olyan betegek esetén, akiknél a betegség endotelinreceptor-antagonistával (ERA-val) és/vagy 5-ös típusú foszfodiészteráz- (PDE-5) gátlóval nem megfelelően kontrollált, vagy monoterápiaként azon betegek esetében, akik nem alkalmasak az előbb említett kezelésekre.

A gyógyszer hatásosnak bizonyult egy olyan PAH populációban, amelyben szerepelt idiopátiás és örökletes PAH, kötőszöveti rendellenességekkel kapcsolatos PAH és korrigált, egyszerű veleszületett szívbetegséggel kapcsolatos PAH is (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelés kizárólag a PAH kezelésében jártas szakorvos kezdeményezésére és ellenőrzése mellett történhet.

Adagolás

Egyénre szabott dózistitrálás

Minden betegnél a lehető legnagyobb, egyénileg még tolerált dózist kell beállítani a titrálással. Ez naponta kétszer 200 mikrogrammtól naponta kétszer 1600 mikrogrammig terjedhet (egyéni szabott fenntartó dózis).

A készítmény javasolt kiindulási dózisa naponta kétszer 200 mikrogramm, megközelítőleg 12 órás különbséggel alkalmazva. A dózist lépésenként, napi kétszer 200 mikrogrammmal lehet emelni, rendszerint hetenként. A kezelés elkezdésekor és minden feltitrálási lépés alkalmával az első dózist este javasolt bevenni. A dózistitrálás közben a szelexipag hatásmechanizmusával összefüggő mellékhatások (például fejfájás, hasmenés, hányinger és hányás, állkapocsfájdalom, myalgia, végtagfájdalom, arthralgia és kipirulás) fordulhatnak elő. Ezek rendszerint átmeneti jellegűek vagy tüneti kezeléssel kontrollálhatók (lásd 4.8 pont). Ha azonban a megemelt dózist már nem tolerálja a beteg, akkor vissza kell állni az előző dózisszintre.

Azoknál a betegeknél, akiknél a dózis emelését nem a szelexipag hatásmechanizmusából eredő mellékhatások korlátozzák, meg lehet fontolni egy újabb kísérletet a dózis további emelésére a legnagyobb egyénileg tolerált dózis eléréséig, amely legfeljebb naponta kétszer 1600 mikrogramm lehet.

Betegre szabott fenntartó dózis

A dózistitrálás során elért legnagyobb tolerált dózissal kell a kezelést végezni. Ha egy adott dózis alkalmazásakor idővel egyre kevésbé tolerálja a beteg a kezelést, meg kell fontolni a tüneti kezelést és/vagy a dózis csökkentését a következő alacsonyabb dózisszintre.

A kezelés megszakítása és abbahagyása

Ha kimaradt egy dózis, a lehető leghamarabb be kell pótolni. Nem szabad bevenni a kimaradt dózist, ha a soron következő dózis bevételeig már csak kevesebb mint körülbelül 6 óra van hátra.

Ha 3 vagy több napig kimarad a kezelés, akkor az Uptravi alkalmazását kisebb dózissal kell újratekdeni, majd ismét el kell végezni a feltitrálást.

Korlátozott információk állnak rendelkezésre arról, mivel jár a szelexipag alkalmazásának hirtelen megszakítása PAH-ban szenvedő betegeknél. Nem figyeltek meg akut rebound hatásra utaló bizonyítékokat.

Ha azonban az Uptravi-kezelés abbahagyása mellett döntenek, akkor azt fokozatosan, egy másik kezelés bevezetésével párhuzamosan kell megtenni.

Dózismódosítás közepesen erős CYP2C8-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazás esetén

Közepesen erős CYP2C8-inhibitorokkal (pl. klopidozgrél, deferazirox és teriflunomid) egyidejűleg alkalmazva az Uptravi teljes napi dózisát a felére kell csökkenteni úgy, hogy naponta kétszer az egyes dózisoknak a felét kell adni. A napi dózis felének adagolása úgy is biztosítható, hogy az Uptravi-t továbbra is napi egyszer adagolják azoknál a betegeknél, akiknél megfelelő kontrollt biztosít a napi egyszeri adagolási rend, illetve a napi egyszeri adagolás azoknál a betegeknél is alkalmazható, akiknél a napi kétszeri adagoláshoz szükséges dózisnak megfelelő hatásereőség nem áll rendelkezésre. Ha az adott dózis mellett a kezelés nem tolerálható, tüneti kezelést és/vagy a következő, kisebb dózissal történő csökkentést kell mérlegelni. Amikor egy közepesen erős CYP2C8-inhibitor-kezelés leállításra kerül, az Uptravi teljes napi dózisát növelni kell, az adott esettől függően. A maximális, naponta kétszer 1600 mg-os dózist nem szabad túllépni (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek (≥ 65 évesek)

Nem szükséges módosítani az adagolási rendet idős betegeknél (lásd 5.2 pont). A 75 évesnél idősebb betegeknél a rendelkezésre álló klinikai tapasztalat korlátozott, ezért ennél a populációnál az Uptravi alkalmazásakor kellő körültekintéssel kell eljárni (lásd 4.4 pont).

Májkárosodás

A szelexipag nem alkalmazható súlyos (Child-Pugh C stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 pont). Közepesen súlyos (Child-Pugh B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél a kezelés kezdő dózisa naponta kétszer 100 mikrogramm kell legyen, amelyet naponta kétszer 100 mikrogrammmal kell emelni minden héten mindaddig, amíg nem alakulnak ki a szelexipag hatásmechanizmusából eredő, nem tolerálható vagy gyógyszerrel nem kezelhető mellékhatások. Ezeknél a betegeknél a maximális dózis naponta kétszer 800 mikrogramm. A napi dózis felének adagolása úgy is biztosítható, hogy az Uptravi-t továbbra is napi egyszer adagolják azoknál a betegeknél, akiknél megfelelő kontrollt biztosít a napi egyszeri adagolási rend, illetve a napi egyszeri adagolás azoknál a betegeknél is alkalmazható, akiknél a napi kétszeri adagoláshoz szükséges dózishoz megfelelő hatásereőség nem áll rendelkezésre. Enyhe (Child-Pugh A stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges módosítani az adagolási rendet.

Vesekárosodás

Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nem szükséges módosítani az adagolási rendet. Nem kell módosítani a kiindulási dózist a súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (akiknél a becsült glomerulusfiltrációs ráta [eGFR] < 30 ml/perc/1,73 m²); ezeknél a betegeknél óvatosan kell a dózistitrálást végezni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

A szelexipag biztonságosságát és hatásosságát 0 és a betöltött 18 éves kor közötti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. Gyermekek és serdülők esetében nem javasolt a szelexipag alkalmazása. Állatkísérletekben az intussusceptio kockázatának emelkedését észlelték, azonban nem ismert, hogy ezeknek az eredményeknek mi a klinikai jelentősége (lásd 5.3 pont).

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A filmtablettákat reggel és este, szájon át kell bevenni. A tolerálhatóság növelése érdekében javasolt az Uptravi-t étkezés közben bevenni, illetve az egyes feltitrálási szakaszok kezdetekor célszerű az első emelt dózist este bevenni.

A filmtablettákat vízzel kell lenyelni. A tablettákat nem szabad kettétörni vagy összetörni, mert a tablettá bevonata védi a hatóanyagot a fénytől.

Fel kell hívni a gyengénlátó vagy vak betegek figyelmét arra, hogy kérjenek segítséget az Uptravi beviteléhez a titrálási szakaszban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Súlyos koszorúér-betegség vagy instabil angina.
- Az elmúlt 6 hónap során bekövetkezett myocardialis infarctus.
- Dekompenzált szívelégtelenség, kivéve, ha az szoros orvosi ellenőrzés alatt van.
- Súlyos arrythmiák.
- Az elmúlt 3 hónap során bekövetkezett cerebrovascularis történések (pl. tranzien ischaemiás attack, stroke).

- Pulmonalis hypertóniával nem összefüggő, klinikailag jelentős myocardialis működési rendellenességekkel járó congenitalis vagy szerzett billentyűdefektusok.
- Erős CYP2C8-inhibitorok egyidejű alkalmazása (pl. gemfibrozil, lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Hypotonia

A szelexipag értágító hatással rendelkezik, ami a vérnyomás csökkenését eredményezheti. Az Upravi felírása előtt az orvosnak körültekintően meg kell fontolnia, hogy bizonyos alapbetegségek fennállása esetén a beteget károsan érintheti-e az értágító hatás (pl. vérnyomáscsökkentő kezelést kapó betegek, vagy nyugalmi hypotonia, hypovolaemia, súlyos bal kamrai kiáramlási obstrukció vagy vegetatív dysfunctio esetében) (lásd 4.8 pont).

Hyperthyreosis

Az Upravi alkalmazása kapcsán hyperthyreosist figyeltek meg. Klinikai szempontból indokolt esetben javasolt a pajzsmirigyműködés vizsgálata a hyperthyreosis okozta jelek vagy tünetek fennállása esetében (lásd 4.8 pont).

Pulmonalis venoocclusiv betegség

Vazodilatátorok (főként prosztaciklinek) pulmonalis venoocclusiv betegségben szenvedőknél történő alkalmazása kapcsán jelentettek tüdőödéma eseteket. Ezért, amennyiben PAH-ban szenvedő betegeknél az Upravi szedése közben tüdőödémára utaló jelek mutatkoznak, számolni kell a pulmonalis venoocclusiv betegség lehetőségével. Ha ez megerősítést nyer, akkor a kezelést be kell fejezni.

Idősek (≥ 65 évesek)

A 75 évesnél idősebb betegeknél a szelexipag kapcsán rendelkezésre álló klinikai tapasztalat korlátozott, ezért ennél a populációnál az Upravi alkalmazásakor kellő körültekintéssel kell eljárni (lásd 4.2 pont).

Májkárosodás

Nincs klinikai tapasztalat a szelexipag alkalmazásáról súlyos májkárosodásban (Child-Pugh C stádium) szenvedő betegeknél, ezért a kezelést nem szabad alkalmazni ezeknél a betegeknél. Közepesen súlyos (Child-Pugh B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél fokozott a szelexipag és aktív metabolitja által okozott expozíció (lásd 5.2 pont). Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az Upravi teljes napi dózisát csökkenteni kell (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodás

Súlyos ($eGFR < 30 \text{ ml/perc/1,73 m}^2$) vesekárosodásban szenvedő betegeknél óvatosan kell végezni a dózisztitrálást. Nincs tapasztalat az Upravi alkalmazásáról dializált betegeknél (lásd 5.2 pont), ezért az Upravi nem alkalmazható ezeknél a betegeknél.

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a szelexipag szedése alatt (lásd 4.6 pont).

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Egyéb gyógyszerek hatása a szelexipagra

A szelexipagot a karboxilészteráz enzim alakítja hidrolízis révén az aktív metabolittá (lásd 5.2 pont). A szelexipagot és aktív metabolitját főként a CYP2C8, és kisebb mértékben a CYP3A4 metabolizálja oxidáció révén. Az aktív metabolit glükuronidációját az UGT1A3 és az UGT2B7 katalizálja. A szelexipag és aktív metabolitja az OATP1B1 és az OATP1B3 szubsztrátjai. A szelexipag a P-gp efflux pumpa gyenge szubsztrátja. Az aktív metabolit az emlőrák-rezisztencia fehérje (breast cancer resistance protein, BCRP) gyenge szubsztrátja.

A warfarin nem befolyásolja a szelexipag és aktív metabolitjának farmakokinetikáját.

CYP2C8-inhibitorok

Naponta kétszer alkalmazott 600 mg gemfibrozil, vagyis egy erős CYP2C8-inhibitor jelenlétében hozzávetőlegesen 2-szeresére emelkedett a szelexipag-expozíció, míg a hatásossághoz legnagyobb mértékben hozzájáruló aktív metabolit expozíciója hozzávetőlegesen 11-szeresére emelkedett. Az Upravi erős CYP2C8-inhibitorokkal (pl. gemfibrozil) való együttes alkalmazása ellenjavalt (lásd 4.3 pont).

Az Upravi egyidejű alkalmazása a közepesen erős CYP2C8-gátló klopidogréllal (300 mg-os telítő dózis vagy napi egyszeri 75 mg-os fenntartó dózis) nem befolyásolta lényegesen a szelexipag-expozíciót, azonban körülbelül 2,2-szeresére növelte az aktív metabolit-expozíciót a telítő dózis után, illetve 2,7-szeresére a fenntartó dózis után. Az Upravi teljes napi dózisát csökkenteni kell, minden egyes dózis felére történő csökkentésével, amikor közepesen erős CYP2C8-inhibitorokkal (pl. klopidogréllal, deferazirox, teriflunomid) egyidejűleg alkalmazzák. A napi dózis felének adagolása úgy is biztosítható, hogy az Upravi-t továbbra is napi egyszer adagolják azoknál a betegeknél, akiknél megfelelő kontrollt biztosít a napi egyszeri adagolási rend, illetve a napi egyszeri adagolás azoknál a betegeknél is alkalmazható, akiknél a számukra megfelelő, napi kétszeri adagoláshoz szükséges dózisonak megfelelő hatásosság nem áll rendelkezésre. Amikor egy közepesen erős CYP2C8-inhibitor-kezelés leállításra kerül, emelje az Upravi teljes napi dózisát, az adott esettől függően. A maximális, naponta kétszer 1600 mikrogrammos dózist nem szabad túllépni (lásd 4.2 pont).

A CYP2C8 induktorai

Napi egyszer alkalmazott 600 mg rifampicin, vagyis egy CYP2C8-induktor (és UGT enzimek induktora) jelenlétében nem változott a szelexipag-expozíció, miközben a szelexipag aktív metabolitja által okozott expozíció a felére csökkent. CYP2C8-induktorok (pl. rifampicin, karbamazepin, fenitoin) egyidejű alkalmazása esetén szükség lehet a szelexipag dózisének módosítására.

Az UGT1A3 és az UGT2B7 inhibitorai

Nem vizsgálták, hogy az erős UGT1A3- és UGT2B7-inhibitorok (valproinsav, probenecid és flukonazol) milyen hatással vannak a szelexipag és aktív metabolitja által okozott expozícióra. Ezeket a gyógyszereket óvatosan szabad egyszerre alkalmazni Upravi-val. Nem zárható ki a farmakokinetikai interakció lehetősége erős UGT1A3- és UGT2B7-inhibitorokkal.

A CYP3A4 inhibitorai és induktorai

Naponta kétszer alkalmazott 400 mg/100 mg lopinavir/ritonavir, vagyis erős CYP3A4-inhibitor jelenlétében hozzávetőlegesen 2-szeresére emelkedett a szelexipag-expozíció, miközben a szelexipag aktív metabolitja által okozott expozíció nem változott. Mivel az aktív metabolit 37-szer potensebb a prodragnál, ez a hatás klinikai szempontból nem releváns. Mivel egy erős CYP3A4-inhibitor jelenléte nem befolyásolta az aktív metabolit farmakokinetikáját, ami arra utal, hogy a CYP3A4-út vonal nem tölt be jelentős szerepet az aktív metabolit eliminációjában, ezért nem várható, hogy a CYP3A4-induktor vegyületek befolyásolnák az aktív metabolit farmakokinetikáját.

PAH-specifikus kezelések

A PAH-betegekkel végzett III. fázisú placebokontrollos vizsgálatban a szelexipag alkalmazása ERA-inhibitorral és PDE-5-inhibitorral együtt kombinálva azt eredményezte, hogy 30%-kal csökkent az aktív metabolit által okozott expozíció.

Transzportergátlók (lopinavir/ritonavir)

Naponta kétszer alkalmazott 400 mg/100 mg lopinavir/ritonavir, vagyis erős OATP- (OATP1B1 és OATP1B3) és P-gp-inhibitor jelenlétében hozzávetőlegesen 2-szeresére emelkedett a szelexipag-expozíció, miközben a szelexipag aktív metabolitja által okozott expozíció nem változott. Mivel a farmakológiai hatás nagyobb részét az aktív metabolit váltja ki, ez a hatás klinikai szempontból nem releváns.

A szelexipag hatása egyéb gyógyszerekre

A szelexipag és aktív metabolitja klinikailag releváns koncentrációban nem gátolja vagy indukálja a citokróm P450 enzimeket és a transzportfehérjéket.

Véralvadásgátlók vagy trombocitaaggregáció-gátlók

A szelexipag *in vitro* gátolja a vérlemezék aggregációját. A PAH-betegekkel végzett III. fázisú placebokontrollos vizsgálatban nem észlelték azt, hogy a placebohoz képest a szelexipag esetében magasabb lenne a vérzés kockázata, beleértve azt is, amikor a szelexipagot véralvadásgátlókkal (pl. heparinnal, kumarin típusú véralvadásgátlókkal) vagy trombocitaaggregáció-gátlókkal együtt alkalmazták. Egy egészséges résztvevővel végzett vizsgálatban a szelexipag (naponta kétszer 400 mikrogramm) nem változtatta meg az S-warfarin (CYP2C9-szubsztrát) vagy az R-warfarin (CYP3A4-szubsztrát) által okozott expozíciót 20 mg warfarin egyszeri adagját követően. A szelexipag nem befolyásolta a warfarin által a nemzetközi normalizált rátára gyakorolt farmakodinámiai hatást.

Midazolám

Dinamikus egyensúlyi állapotban, a szelexipag dózis napi kétszeri, 1600 mikrogrammig történő emelése után nem észleltek klinikailag releváns változást a midazolám-expozícióban, ami egy szenzitív intestinalis és hepaticus CYP3A4-szubsztrát, sem annak metabolitja (1-hidroximidazolám) expozíciójában. A szelexipag és a CYP3A4-szubsztrátok együttes alkalmazása nem teszi szükségessé a dózis módosítását.

Hormonális fogamzásgátlók

Nem végeztek gyógyszerek közötti specifikus interakciós vizsgálatokat hormonális fogamzásgátlókkal. Mivel a szelexipag nem befolyásolta a midazolám és R-warfarin, mint CYP3A4-szubsztrátok, illetve az S-warfarin, mint CYP2C9-szubsztrát által okozott expozíciót, ezért nem várható, hogy csökkenne a hormonális fogamzásgátlók hatásossága.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a szelexipag szedése alatt (lásd 4.4 pont).

Terhesség

A szelexipag terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében. A szelexipag és fő metabolitja 20–80-szor alacsonyabb prosztaciklinreceptor- (IP) potenciállal rendelkezik *in vitro*, a reprodukciós toxicitási kísérletekhez használt állatokban az emberrel összehasonlítva. Így az IP-receptorral összefüggő lehetséges reprodukciós hatások biztonságossági határértéke ennek megfelelően alacsonyabb, mint a nem IP-receptorral összefüggő hatásoké (lásd 5.3 pont).

Az Upravi alkalmazása nem javasolt terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szelexipag vagy metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A szelexipag vagy metabolitjai bekerülnek a patkányok tejébe (lásd 5.3 pont). A szoptatott gyermekekre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Az Upravi-t nem szabad szoptatás alatt alkalmazni.

Termékenység

Nem állnak rendelkezésre klinikai adatok. Patkányokkal végzett kísérletekben a nagy dózisban alkalmazott szelexipag átmenetileg megzavarta az ivarzási ciklusokat, ami azonban nem befolyásolta a termékenységet (lásd 5.3 pont). Nem ismert, hogy ennek van-e jelentősége az embereknél.

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

Az Upravi kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A gépjárművezetésre vagy gépkezelésre való alkalmasság megítélésakor figyelembe kell venni a beteg egészségi állapotát és a szelexipag lehetséges mellékhatásait (például fejfájás vagy hypotonia, lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Leggyakrabban a következő mellékhatásokról számoltak be: fejfájás, hasmenés, hányinger és hányás, állkapocsfájdalom, myalgia, végtagfájdalom, arthralgia és kipirulás. Ezek a hatások gyakrabban jelentkeztek a feltitralási időszakban. A reakciók többsége enyhe vagy közepes erősségű volt.

A szelexipag biztonságosságát egy hosszú távú, III. fázisú placebokontrollos vizsgálat során 1156, tüneteket okozó PAH-ban szenvedő beteg részvételével vizsgálták. A kezelés átlagos időtartama 76,4 hét volt (medián: 70,7 hét) a szelexipagot kapó betegeknél és 71,2 hét (medián: 63,7 hét) a placebót kapó betegeknél. A szelexipag-expozíció legfeljebb 4,2 évig tartott.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A kulcsfontosságú (pivotális) klinikai vizsgálatban észlelt mellékhatásokat az alábbi táblázat foglalja össze. Minden egyes szervrendszeri kategórián belül a mellékhatások gyakorisági kategóriák szerint vannak rangsorolva, és csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra. A gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$).

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Anaemia* Csökkent hemoglobinszint*	
Endokrin betegségek és tünetek		Hyperthyreosis* Csökkent thyreoidea-stimuláló-hormon-szint	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Étvágycsökkenés Testtömegcsökkenés	
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás*		
Szívbetegségek és a			Sinus tachycardia*

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori
szívvel kapcsolatos tünetek			
Érbetegségek és tünetek	Kipirulás*	Hypotonia*	
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Nasopharyngitis (nem fertőzőes eredetű)	Orrdugulás	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés* Hányás* Hányinger*	Hasi fájdalom Dyspepsia*	
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés Urticaria Erythema	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Állkapocsfájdalom* Myalgia* Arthralgia* Végtagfájdalom*		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fájdalom	

* Lásd a Kiválasztott mellékhatások leírása című részben.

Kiválasztott mellékhatások leírása

A dózisztitrálással és a fenntartó kezeléssel kapcsolatos farmakológiai hatások

Gyakran figyelték meg a szelexipag hatásmechanizmusával összefüggő mellékhatásokat, különösen a betegre szabott dózisztitrálás időszakában; ezeket az alábbi táblázat foglalja össze:

Proszta ciklinszerű hatással összefüggő mellékhatások	Titrálás		Fenntartás	
	Szelexipag	Placebo	Szelexipag	Placebo
Fejfájás	64%	28%	40%	20%
Hasmenés	36%	12%	30%	13%
Hányinger	29%	13%	20%	10%
Állkapocsfájdalom	26%	4%	21%	4%
Myalgia	15%	5%	9%	3%
Végtagfájdalom	14%	5%	13%	6%
Hányás	14%	4%	8%	6%
Kipirulás	11%	4%	10%	3%
Arthralgia	7%	5%	9%	5%

Ezek a hatások rendszerint átmeneti jellegűek, és tüneti kezeléssel kontrollálhatók. A szelexipagot kapó betegek 7,5%-a hagyta abba a kezelést a fenti mellékhatások miatt. A súlyos mellékhatások hozzávetőleges aránya 2,3% volt a szelexipag-csoportban és 0,5% a placebocsoportban. A klinikai gyakorlatban azt figyelték meg, hogy a gastrointestinalis események reagálnak hasmenés elleni, hányáscsillapító és hányingert csökkentő és/vagy a funkcionális gastrointestinalis zavarok esetében alkalmazott gyógyszerekre. A fájdalommal járó eseményeket gyakran kezelték fájdalomcsillapítóval (például paracetammal).

A hemoglobinszint csökkenése

Egy PAH-ban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú placebokontrollos vizsgálatban a hemoglobinszint abszolút változásának átlaga a rendszeres viziteken a kiindulási értékhez képest -0,34 és -0,02 g/dl között volt a szelexipag-csoportban, illetve -0,05 – 0,25 g/dl között a

placebocsoportban. A kiindulási értékről 10 g/dl alá csökkent a hemoglobin-koncentráció a szelexipaggal kezelt betegek 8,6%-ánál és a placebóval kezelt betegek 5,0%-ánál.

Egy újonnan diagnosztizált PAH-ban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban a hemoglobinszintben a rendszeres vizitek alkalmával észlelt, kiindulási értékhez viszonyított átlagos abszolút változások -1,77 és -1,26 g/dl közé estek a hármas kezelést (szelexipag, macitentán, tadalafile) kapó csoportban, szemben a kettős terápiát (placebo, macitentán és tadalafile) kapó csoportban észlelt -1,61 és -1,28 g/dl közé eső értékekkel. A hemoglobin-koncentráció kiindulási értékhez viszonyított, 10 g/dl alá történő csökkenéséről a betegek 19,0%-ánál számoltak be a hármas kezelés mellett, és a betegek 14,5%-ánál a kettős terápiás csoportban. Anaemiáról nagyon gyakori előfordulással (13,4%) számoltak be a hármas kezelést kapó csoportban, szemben a kettős terápiát kapó csoportban észlelt gyakori előfordulással (8,3%).

Pajzsmirigyfunkciós vizsgálatok

Egy PAH-ban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban a szelexipaggal kezelt betegek 1,6%-ánál számoltak be hyperthyreosisról, míg a placebocsoportban nem észleltek ilyen esetet (lásd 4.4 pont). A legtöbb vizit során a pajzsmirigyserkentő hormon medián szintjének csökkenését (legfeljebb -0,3 mU/l a 2,5 mU/l kiindulási medián értékről) figyelték meg a szelexipagot kapó csoportban. A placebocsoportban csekély mértékben tapasztalták a medián értékek változását. A trijód-tironin vagy a tiroxin átlagos szintje egyik csoportban sem változott.

A szívfrekvencia fokozódása

A PAH-ban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban az átlagos szívritmus 3-4 ütés/perc mértékű átmeneti emelkedését figyelték meg 2-4 órával az adagolást követően. Az elektrokardiográfiás vizsgálatok sinus tachycardiát mutattak ki a szelexipag-csoport betegeinek 11,3%-ánál, illetve a placebocsoport 8,8%-ánál (lásd 5.1 pont).

Hypotonia

A PAH-ban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban a betegek 5,8%-ánál számoltak be hypotoniáról a szelexipag-csoportban, szemben a placebocsoport 3,8%-ával. A rendszeres kontrollvizsgálatokon a szisztolés vérnyomásban a kiindulási értékhez viszonyított abszolút változások -2,0 és -1,5 Hgmm közé estek a szelexipag-csoportban, szemben a placebocsoportban észlelt -1,3 és 0,0 Hgmm közé eső értékekkel, a diasztolés vérnyomás esetén ezek -1,6 és -0,1 Hgmm közé estek a szelexipag-csoportban, szemben a placebocsoportban észlelt -1,1 és 0,3 Hgmm közé eső értékekkel. A szisztolés vérnyomás 90 Hgmm alá történő csökkenését a betegek 9,7%-ánál jegyezték fel a szelexipag-csoportban, szemben a placebocsoportban észlelt 6,7%-hoz képest.

Dyspepsia

Egy újonnan diagnosztizált PAH-ban szenvedő betegekkel végzett III. fázisú, placebokontrollos vizsgálatban „nagyon gyakori” előfordulással (16,8%) dyspepsiáról számoltak be a hármas kezelést (szelexipag, macitentán, tadalafile) kapó betegeknél, szemben a kettős terápiát (placebo, macitentán és tadalafile) kapó betegeknél észlelt „gyakori” előfordulással (8,3%).

Hosszú távú biztonságosság

A pivotális vizsgálatban résztvevő 1156 beteg közül 709 beteg lépett be a hosszú távú, nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatba (330 olyan beteg, aki a GRIPHON vizsgálatból folytatta a szelexipagot, és 379 olyan beteg, aki placebót kapott a GRIPHON vizsgálatban, majd a kiterjesztett vizsgálatban szelexipag-terápiát kapott). A szelexipaggal 30,5 hónapos medián időtartamon át, és maximálisan legfeljebb 103 hónapig kezelt betegek hosszú távú követése azt mutatta, hogy a biztonságossági profil hasonló volt a fent leírt, pivotális klinikai vizsgálatban megfigyelthez.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a

hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Elszört esetekben legfeljebb 3200 mikrogramm dózissal történt túladagolásokról számoltak be. Az egyetlen jelentett következmény enyhe, átmeneti hányinger volt. Túladagolás esetén szükség szerint támogató kezelést kell alkalmazni. Nem valószínű, hogy a dialízis hatásos lenne, ugyanis a szelexipag és aktív metabolitja egyaránt jelentős mértékben kötődik fehérjékhez.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antithrombotikus gyógyszerek, trombocitaaggregáció-gátlók, kivéve heparin, ATC kód: B01AC27

Hatásmechanizmus

A szelexipag szelektív IP-receptor-agonista, amely eltér a prosztaciklintól és annak analógjaitól. A szelexipag a karboxilészterázok általi hidrolízissel alakul át aktív metabolittá, amely hozzávetőlegesen 37-szer potensebb a szelexipagnál. A szelexipag és az aktív metabolit nagy affinitású IP-receptor-agonista, amelyek nagy mértékű szelektivitással rendelkeznek az IP-receptor iránt az egyéb prosztanoideceptorokkal (EP₁–EP₄, DP, FP és TP) szemben. Az EP₁, EP₃, FP és TP iránti szelektivitás azért fontos, mert ezek a gastrointestinalis traktusban és az erekben található jól leírt, összehúzódnást kiváltó receptorok. Az EP₂, EP₄ és DP₁ iránti szelektivitás azért fontos, mert ezek a receptorok immundepresszív hatásokat mediálnak.

Az IP-receptor szelexipag és aktív metabolitja általi stimulálása értágító, egyúttal antiproliferatív és antifibrotikus hatást vált ki. A szelexipag a PAH patkánymodelljében megelőzi a cardialis és pulmonalis remodelinget, és arányosan csökkenti a pulmonalis és a perifériás nyomást, ami arra utal, hogy a perifériás értágulat a pulmonalis farmakodinámiás hatásosságot tükrözi. A szelexipag nem okozza az IP-receptor deszenzitizációját *in vitro*, illetve nem vált ki tachyphylaxist patkány modellen.

Farmakodinámiás hatások

Cardialis elektrofiziológia

Egy egészséges résztvevőkkel végzett alapos QT-vizsgálatban a naponta kétszer alkalmazott 800 és 1600 mikrogramm szelexipag ismételt adagolása esetén nem mutatkozott a szív repolarizációját (a QT_c-intervallumot) vagy vezetőképességét (PR- és QRS-intervallumot) befolyásoló hatás, valamint a szer enyhe fokozó hatást fejtett ki a szívritmusra (a szívritmus placebokorrigált, kiinduláshoz illesztett emelkedése elérte a 6–7 ütés/percet 1,5–3 órával a 800 mikrogramm szelexipag, valamint a 9-10 ütés/percet ugyanennyi idővel az 1600 mikrogramm szelexipag alkalmazása után).

Véralvadási faktorok

I. és II. fázisú vizsgálatokban a plazma von Willebrand-faktor (vWF) értékének enyhe csökkenését tapasztalták szelexipag alkalmazása mellett. A vWF értéke a normálérték alsó határa felett maradt.

Pulmonalis hemodinámia

Egy II. fázisú, kettős vak, placebokontrollos klinikai vizsgálatban a WHO szerinti II-III-as funkcionális osztályba (FC) tartozó PAH-ban szenvedő betegeknél ERA-val és/vagy PDE-5-gátlóval együttesen alkalmazott 17 hetes kezelést követően értékelték a hemodinámiás változókat. A szelexipagot egy egyénileg meghatározott, tolerálható adagig (napi kétszer 200 mikrogrammos lépésekben napi kétszer 800 mikrogrammig) titráló betegeknél (N = 33) statisztikailag szignifikánsan csökkent a pulmonalis vascularis ellenállás átlaga, mégpedig 30,3%-kal (95%-os konfidenciaintervallum [CI]: -44,7%; -12,2%; p = 0,0045), a szívindex (átlagos kezeléshatás) pedig 0,48 l/perc/m² értékkel emelkedett (95%-os CI: 0,13; 0,83) a placebohoz (N = 10) képest.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Hatásosság PAH-ban szenvedő betegeknél

A szelexipagnak a PAH progressziójára gyakorolt hatását egy multicentrikus, hosszú távú (az expozíció maximális időtartama hozzávetőlegesen 4,2 év), kettős vak, placebokontrollos, párhuzamos csoportos, eseményvezérelt III. fázisú klinikai vizsgálatban (GRIPHON) igazolták 1156 olyan beteg részvételével, akik tüneteket okozó (WHO FC I-IV) PAH-ban szenvedtek. A betegek véletlen besorolás alapján placebót (N = 582) vagy szelexipagot (N = 574) kaptak naponta kétszer. A dózist naponta kétszer 200 mikrogrammos léptékkal, hetenként emelve határozták meg a beteg személyére szabott fenntartó dózist (naponta kétszer 200–1600 mikrogramm között).

A vizsgálat elsődleges végpontja az első morbiditással vagy mortalitással kapcsolatos esemény bekövetkezésének ideje volt a kezelés végéig, amelyet az alábbiak szerint határoztak meg: összhalálozás (minden ok); illetve a PAH miatti hospitalizáció; illetve a PAH progressziója, amely tüdőátültetést vagy ballonos pitvari septostomiát tett szükségessé; illetve parenteralis prosztanoidkezelés vagy tartós oxigénkezelés megkezdése; illetve egyéb, a betegség progressziójával kapcsolatos események bekövetkezése (a kiinduláskor WHO FC II vagy III betegeknél), amelyet a 6 perces séta alatt megtett távolság (6-minute walk distance, 6MWD) kiinduláshoz viszonyított csökkenésével ($\geq 15\%$) és a WHO FC rosszabbodásával igazoltak, vagy amelyet (kiinduláskor WHO FC III vagy IV betegeknél) a 6MWD kiinduláshoz viszonyított csökkenésével ($\geq 15\%$) és további PAH-specifikus kezelés szükségessé válásával igazoltak.

Minden eseményt egy független, a kezelési beosztást nem ismerő bírálóbizottság hagyott jóvá.

Az átlagos életkor 48,1 év volt (18 és 80 év között), a résztvevők többsége fehér bőrű (65,0%), illetve nő volt (79,8%). A betegek 17,9%-a volt ≥ 65 és 1,1%-a volt ≥ 75 éves. A betegek körülbelül 1%-a tartozott a vizsgálat megkezdésekor a WHO funkcionális besorolása szerinti I., 46%-a a II., 53%-a a III. és 1%-a a IV. csoportba.

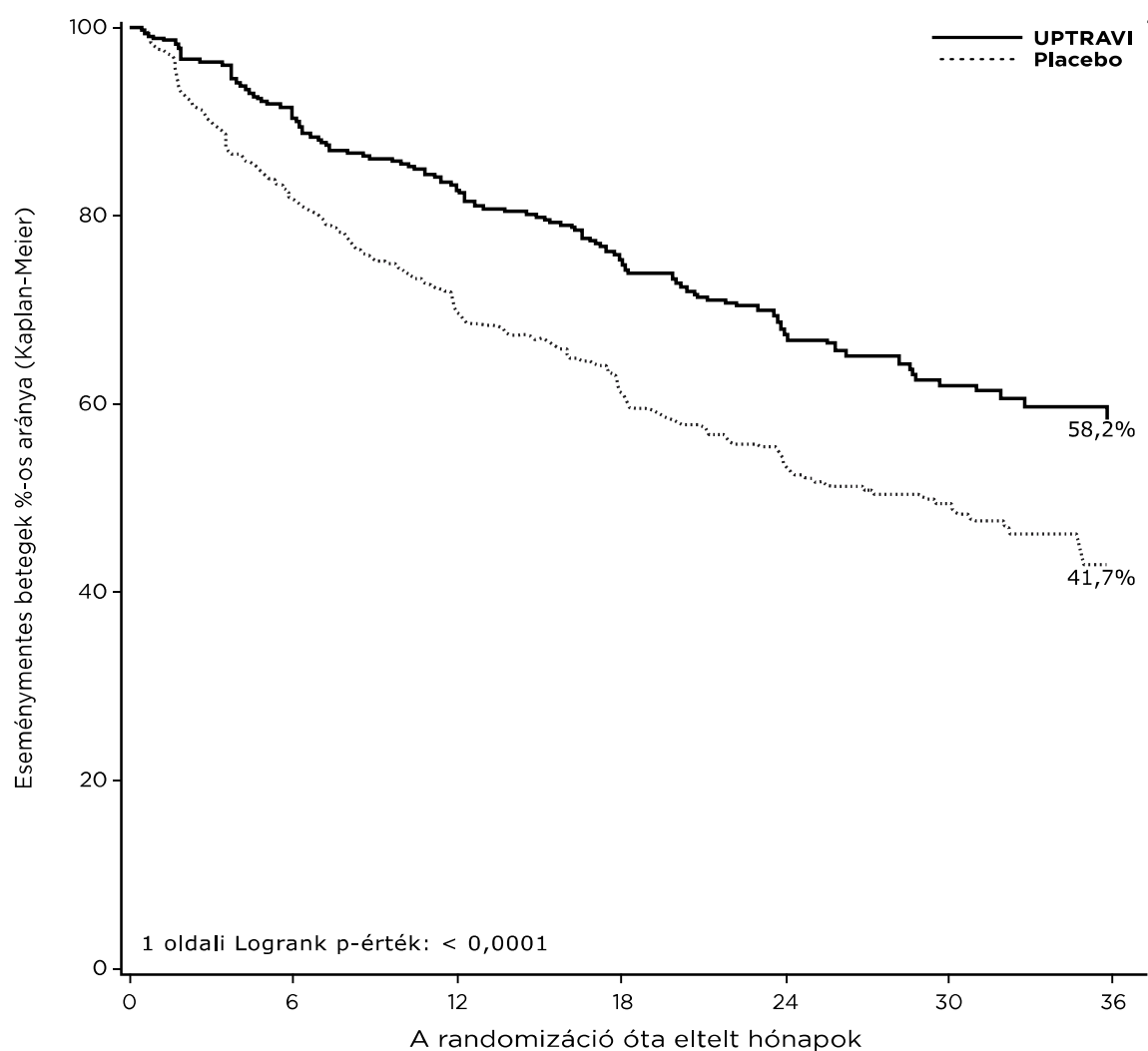
A vizsgált populációban az idiopátiás vagy öröklődő PAH volt a leggyakoribb betegség (58%), ezt követte a kötőszöveti rendellenességekkel kapcsolatos PAH (29%), az egyszerű korrigált veleszületett szívbetegséggel kapcsolatos PAH (10%) és más betegségekkel társuló PAH (gyógyszerek és toxinok [2%] és HIV [1%]).

A vizsgálat kezdetekor a legtöbb bevont beteget (80%) állandó dózissal, speciális PAH-terápiával, azaz ERA-val (15%) vagy PDE-5-gátlóval (32%) vagy egyszerre ERA-val és PDE-5-gátlóval is (33%) kezelték.

A kettős vak kezelés teljes medián időtartama 63,7 hét volt a placebo csoportban és 70,7 hét a szelexipag csoportban. A szelexipaggal kezelt betegek 23%-a 200–400 mikrogrammos fenntartó dózissal állt be, 31%-uk 600–1000 mikrogrammra, 43%-uk pedig 1200–1600 mikrogrammra.

Naponta kétszer 200–1600 mikrogramm szelexipaggal végzett kezelés hatására 40%-kal csökkent (relatív házard [HR] 0,60; 99%-os CI: 0,46; 0,78; egyoldalas logrank p-érték $< 0,0001$) a morbiditással vagy mortalitással kapcsolatos események előfordulása legfeljebb 7 nappal az utolsó dózis utánig, placebohoz képest (1. ábra). A szelexipag kedvező hatása elsősorban a PAH miatti hospitalizáció csökkenésének és az egyéb, a betegség progressziójával kapcsolatos események számának mérséklésének volt köszönhető (1. táblázat).

1. ábra Az első mortalitási-morbiditási esemény Kaplan-Meier-féle becslése



	UPTRAVI-val kezelt betegek:						
veszélyeztetett	574	455	361	246	171	101	40
	Placebóval kezelt betegek:						
veszélyeztetett	582	433	347	220	149	88	28

1. táblázat Kimeneti események összefoglalása

Végpontok és statisztika	Betegek, akiknél valamilyen esemény jelentkezett		Kezelés összehasonlítása: szelexipag és placebo			
	Placebo (N = 582)	Szelexipag (N = 574)	Az abszolút kockázat csökkenése	A relatív kockázat csökkenése (99%-os CI)	HR (99%-os CI)	p-érték
Morbiditással-mortalitással kapcsolatos esemény ^a	58,3%	41,8%	16,5%	40% (22%; 54%)	0,60 (0,46; 0,78)	< 0,0001
PAH miatti hospitalizáció ^b n (%)	109 (18,7%)	78 (13,6%)	5,1%	33% (2%; 54%)	0,67 (0,46; 0,98)	0,04

A betegség progressziója^b n (%)	100 (17,2%)	38 (6,6%)	10,6%	64% (41%; 78%)	0,36 (0,22; 0,59)	< 0,000 1
Az iv./sc. prosztanoidkezelés kezdete vagy oxigénterápia^{b,c} n (%)	15 (2,6%)	11 (1,9%)	0,7%	32% (-90%; 76%)	0,68 (0,24; 1,90)	0,53
Halálozás EOT + 7 napig^d n (%)	37 (6,4%)	46 (8,0%)	-1,7%	-17% (-107%; 34%)	1,17 (0,66; 2,07)	0,77
Halálozás a vizsgálat lezárásáig^d n (%)	105 (18,0%)	100 (17,4%)	0,6%	3% (-39%; 32%)	0,97 (0,68; 1,39)	0,42

CI = konfidenciaintervallum; EOT = kezelés vége; HR = relatív hazárd; iv. = intravénás; PAH = pulmonalis artériás hypertonia; sc. = szubkután.

^a Azoknak a betegeknek a %-os aránya, akiknél 36 hónapnál esemény jelentkezett = $100 \times (1 - \text{Kaplan-Meier-becslés})$; a relatív hazárdot a Cox-féle arányos hazárd modellel becsülték; nem rétegezett, egyoldalú log-rank p-érték

^b Azoknak a betegeknek a %-os aránya, akiknél az elsődleges végpont részeként esemény következett be legfeljebb az EOT + 7 napig; a relatív hazárdot az Aalen-Johansen-módszerrel becsülték meg; 2 oldalas p-érték Gray-próbával

^c Beleértve: „Tüdőtültetés vagy pitvari septostomia szükségessé válása” (1 beteg szelexipagot kapott, 2 placebo)

^d Azoknak a betegeknek a %-os aránya, akiknél esemény következett be legfeljebb az EOT + 7 napig vagy a vizsgálat lezárásáig; a relatív hazárdot a Cox-féle arányos hazárd modellel becsülték; nem rétegezett, egyoldalú log-rank p-érték

Matematikai modellezéssel tovább vizsgálták a kezelés vége + 7 napig (de nem a vizsgálat végéig) bekövetkező halálozások számának emelkedését, amellyel kimutatták, hogy a halálozásokban megfigyelhető aszimmetria konzisztens a PAH-mortalitásra gyakorolt semleges hatásának és a nem halálos események csökkenésének feltételezésével.

A relatív hazárd szerint a szelexipag placebo ellenében megfigyelt hatása az elsődleges végpontban konzisztens volt az egyénre szabott fenntartó dózissal három előre meghatározott kategória esetében (0,60 volt a napi kétszer 200–400 mikrogrammnál; 0,53 a napi kétszer 600-1000 mikrogrammnál; és 0,64 a napi kétszer 1200–1600 mikrogrammnál), ami konzisztensnek bizonyult a kezelés általános hatásával (0,60).

A szelexipag hatásossága az elsődleges végpontban konzisztens volt az életkor, nem, rassz, etiológia, földrajzi régió és WHO FC alcsoportokban, illetve azzal, hogy a készítményt monoterápiában, ERA-val vagy PDE-5-gátlóval kombinációban, vagy pedig hármas kombináció részeként, ERA és PDE-5-gátló mellett alkalmazták.

A PAH-val összefüggő halálozásig vagy hospitalizációig eltelt időt másodlagos végpontként értékelték. Egy ehhez a végponthoz kapcsolódó esemény kockázata 30%-kal csökkent azoknál a betegeknek, akik szelexipagot kaptak, a placebóval kezeltékhez képest (HR 0,70, 99%-os CI: 0,50; 0,98; egyoldalú log-rank p = 0,0031). Azoknak a betegeknek a százalékos aránya, akiknél a 36. hónapban esemény állt fenn, 28,9% volt a szelexipag-csoportban és 41,3% a placebocsoportban 12,4%-os abszolút kockázatsökkenés mellett.

A kezelés végéig az első eseményként bekövetkező PAH miatti halál vagy PAH miatti hospitalizáció 102 betegnél (17,8%) fordult elő a szelexipag-csoportban és 137 betegnél (23,5%) a placebocsoportban. A végpont részeként bekövetkező PAH miatti halálozás 16 betegnél (2,8%) fordult elő a szelexipag-csoportban és 14 betegnél (2,4%) a placebocsoportban. PAH miatti hospitalizáció 86 betegnél (15,0%) fordult elő a szelexipag-csoportban és 123 betegnél (21,1%) a placebocsoportban. A szelexipag a placebóval összehasonlítva csökkentette a PAH miatti hospitalizáció mint az első végponti esemény kockázatát (HR 0,67, 99%-os CI: 0,46; 0,98; egyoldalú log-rank p = 0,04).

A vizsgálat lezárásáig bekövetkező összhalálozások száma 100 (17,4%) volt a szelexipag-csoportban és 105 (18,0%) a placebocsoportban (HR 0,97, 99%-os CI: 0,68; 1,39). A vizsgálat végéig 70 haláleset (12,2%) következett be PAH miatt a szelexipag-csoportban és 83 (14,3%) a placebocsoportban.

Tüneti végpontok

Másodlagos végpontként a fizikai terhelhetőséget értékelték. A 6MWD mediánja kiinduláskor 376 m (tartomány: 90–482 m) volt a szelexipaggal, illetve 369 m (tartomány: 50–515 m) a placebóval kezelt betegeknél. A szelexipag-kezelés 6MWD értékre kifejtett placebokorrigált medián hatása 12 m volt a minimális gyógyszer szint mellett (tehát körülbelül 12 órával az adagolás után) mérve a 26. héten (99%-os CI: 1; 24 m; egyoldalu p-érték = 0,0027). Azoknál a betegeknél, akik nem kaptak PAH elleni egyidejű, specifikus kezelést, a placebokorrigált kezeléshatás a minimális gyógyszer szint mellett mérve 34 m volt (99%-os CI: 10; 63 m).

Az életminőséget a betegek egy alcsoportja esetében a GRIPHON vizsgálatban értékelték a Cambridge pulmonalis hipertonia kimenetelének értékelése (Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review, CAMPHOR) kérdőívvel. A kiindulás és a 26. hét között nem mutatkozott szignifikáns kezelési hatás.

Hosszú távú adatok PAH-ban

A pivotális vizsgálatba (GRIPHON) bevont betegeknek lehetőségük volt arra, hogy belépjenek a hosszú távú, nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatba. Összesen 574 beteget kezeltek szelexipaggal a GRIPHON vizsgálatban. Közülük 330 beteg folytatta a szelexipag-kezelést a nyílt elrendezésű, kiterjesztett vizsgálatban. A medián követési időtartam 4,5 év volt, és a szelexipag medián expozíciója 3 év volt. A követés alatt a betegek 28,4%-ánál legalább egy másik, PAH kezelésére szolgáló gyógyszert adtak a szelexipag mellé. Ugyanakkor az összes, 574 beteg közül a terápiás expozíció többsége (86,3%) új, PAH kezelésére szolgáló gyógyszerrel történt kiegészítés nélkül halmozódott. Ennél az 574 betegnél a GRIPHON- és a hosszú távú kiterjesztett vizsgálat 1., 2., 5. és 7. évében a túlélés Kaplan-Meier-féle becslése sorrendben 92%, 85%, 71% és 63% volt. A pivotális vizsgálat megkezdésekor a WHO FC II. stádiumú 273 betegnél a túlélés az 1., a 2., az 5. és a 7. évében sorrendben 97%, 91%, 80% és 70% volt, míg a vizsgálat megkezdésekor a WHO FC III. stádiumú 294 betegnél sorrendben 88%, 80%, 62% és 56% volt. Tekintettel arra, hogy kiegészítő PAH-kezelést indítottak a betegek kis hányadánál, és a kiterjesztett vizsgálatban nem volt kontroll-csoport, a szelexipag túlélésre gyakorolt kedvező hatását ezekből az adatokból nem lehetett megerősíteni.

Kezdeti hármas kombinációs kezelés szelexipaggal, macitentánnal és tadalafillal az újonnan diagnosztizált PAH-ban szenvedő betegeknél

Egy kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban összesen 247 újonnan diagnosztizált PAH-ban szenvedő beteget randomizáltak, hogy a kezdeti hármas (szelexipag, macitentán és tadalafil) (N = 123), illetve kezdeti kettős (placebo, macitentán és tadalafil) (N = 124) kezelés terápiás hatását értékeljék.

Az elsődleges végpont, a pulmonalis vascularis rezisztenciában (PVR) a vizsgálat megkezdésétől a 26. hétre bekövetkezett változás, nem mutatott statisztikailag szignifikáns különbséget a csoportok között, miközben mindkét terápiás csoport esetén javulás mutatkozott a kiindulási értékhez képest (54%-os relatív csökkenés a kezdeti hármas kezelés csoportban, illetve 52%-os relatív csökkenés a kezdeti kettős terápiás csoportban).

A 2 éves medián időtartamú követési időszak alatt a hármas kezelés csoportban 4 beteg (3,4%), míg a kettős terápiás csoportban 12 beteg (9,4%) halt meg.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az Upravi vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően pulmonalis hipertonia kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A szelexipag és aktív metabolitjának farmakokinetikáját főként egészséges alanyoknál vizsgálták. A szelexipag és az aktív metabolit farmakokinetikája egyszeri és több dózis alkalmazása után is arányos volt a dózissal egyszeri 800 mikrogramm és több alkalommal, legfeljebb naponta kétszer alkalmazott legfeljebb 1800 mikrogramm esetében. Több dózis alkalmazása után 3 nappal állt be a szelexipag és az aktív metabolit dinamikus egyensúlyi állapota. Több dózis alkalmazása után sem az anyavegyület, sem az aktív metabolit nem akkumulálódott a plazmában.

Egészséges résztvevőknél az expozíció (a görbe alatti terület egy adagolási intervallum során) egyének közötti változékonysága dinamikus egyensúlyi állapotban 43% volt a szelexipag és 39% az aktív metabolit esetében. Az expozíció azonos egyéneken belüli változékonysága 24% volt a szelexipag és 19% az aktív metabolit esetében.

A szelexipag és az aktív metabolit expozíciója dinamikus egyensúlyi állapotban hasonló volt PAH-betegeknél és egészséges résztvevőknél. A szelexipag és az aktív metabolit farmakokinetikáját PAH-betegeknél nem befolyásolta a betegség súlyossága, és nem változott az idő elteltével.

Felszívódás

A szelexipag gyorsan felszívódik, majd a karboxilészterázok általi hidrolízissel alakul át az aktív metabolitjává.

A szelexipag és aktív metabolitjának megfigyelt plazmakoncentrációja a készítmény *per os* alkalmazása után 1–3 órával, illetve 3–4 órával éri el a maximumát.

A szelexipag abszolút biohasznosulása az emberi szervezetben körülbelül 49%. Ennek legvalószínűbb oka a szelexipag first-pass hatása, mivel az aktív metabolit plazmakoncentrációja hasonló az azonos dózisok *per os* és intravénás alkalmazása után.

Élelmiszer jelenlétében a szelexipag-expozíció 400 mikrogramm egyszeri dózis alkalmazása után 10%-kal emelkedett a fehér bőrű résztvevőknél, míg a japán résztvevőknél 15%-kal csökkent. Mindemellett az aktív metabolit expozíciója 27%-kal és 12%-kal csökkent (a fehér bőrű, illetve a japán résztvevőknél). A gyógyszert éhgyomorra alkalmazva több résztvevő számolt be nemkívánatos eseményekről, mint amikor étkezés után vették be a készítményt.

Eloszlás

A szelexipag és aktív metabolitja nagymértékben kötődik plazmafehérjékhez (összesen körülbelül 99%-ban, és egyforma mértékben az albuminhoz és az alfa-1 savas glikoproteinhez). A szelexipag eloszlási térfogata dinamikus egyensúlyi állapotban 11,7 l.

Biotranszformáció

A szelexipag a májban és belekben a karboxilészterázok általi hidrolízissel alakul át az aktív metabolitjává. A nagyrészt a CYP2C8, és kisebb mértékben a CYP3A4 által katalizált oxidatív metabolizáció hidroxilezett és dealkilezett termékek létrejöttét eredményezi. Az aktív metabolit glükuronidálásában az UGT1A3 és az UGT2B7 vesz részt. Az aktív metabolit kivételével az emberi plazmában keringő metabolitok egyikének mennyisége sem haladja meg a gyógyszerrel kapcsolatos összes anyag 3%-át. Egészséges résztvevőknél és PAH-betegeknél is szájon át történő alkalmazás után az aktív metabolit dinamikus egyensúlyi állapotában az expozíció hozzávetőlegesen 3–4-szer magasabb, mint az anyavegyület esetében.

Elimináció

A szelexipag elsősorban metabolizáció révén eliminálódik, a terminális felezési idő átlaga 0,8–2,5 óra. Az aktív metabolit felezési ideje 6,2–13,5 óra. A szelexipag teljesest-clearance-e 17,9 l/h. Egészséges

résztevőknél a kiválasztás a bevételt követő 5. napon fejeződött be és elsősorban széklet útján történt (ami a bevett dózis 93%-ának felel meg), míg a vizelettel 12%-a ürült.

Különleges betegcsoportok

Egészséges alanyoknál és PAH-betegeknél sem figyelték meg azt, hogy akár a szelexipag, akár az aktív metabolit farmakokinetikáját klinikailag jelentősen befolyásolta volna a nem, rassz, életkor vagy testtömeg.

Vesekárosodás

A szelexipag és aktív metabolitja által okozott expozíció (a maximális plazmakoncentráció és a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület) 1,4–1,7-szeres növekedéséről számoltak be súlyos vesekárosodásban szenvedő (eGFR < 30 ml/perc/1,73 m²) betegeknél.

Májkárosodás

Enyhe (Child-Pugh A stádium) vagy közepesen súlyos (Child-Pugh B stádium) májkárosodás esetében a szelexipag-expozíció 2-szer, illetve 4-szer magasabb volt, mint egészséges alanyoknál. Az aktív metabolit kiváltotta expozíció majdnem változatlan maradt az enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél, és kétszeresére emelkedett a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. Csak két olyan betegnél alkalmaztak szelexipagot, akik súlyos (Child-Pugh C stádium) májkárosodásban szenvedtek. A szelexipag és aktív metabolitja által kiváltott expozíció ennél a két betegnél hasonló volt a közepesen súlyos (Child-Pugh B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél tapasztalhoz.

Egy májkárosodásban szenvedő betegekkel végzett vizsgálat adatainak modellezése és szimulálása alapján a szelexipag-expozíció dinamikus egyensúlyi állapotban közepesen súlyos (Child-Pugh B stádium) májkárosodásban szenvedő betegeknél napi egyszeri alkalmazást követően az előrejelzés szerint hozzávetőlegesen 2-szer magasabb, mint egészséges alanyoknál napi kétszeri alkalmazást követően. Az aktív metabolit által okozott expozíció dinamikus egyensúlyi állapotban ezeknél a betegeknél napi egyszeri alkalmazás esetén várhatóan hasonló lesz, mint amelyet az egészséges alanyoknál napi kétszeri adagolás mellett tapasztalnak. Súlyos (Child-Pugh C stádium) májkárosodásban szenvedő betegek hasonló becsült expozíciót mutattak dinamikus egyensúlyi állapotban, mint a közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegek naponta egyszeri adagolás mellett.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A rágcsálókon végzett ismételt adagolású toxicitási vizsgálatokban a jelentős vérnyomáscsökkenés, ami a fokozott farmakológiai hatás eredménye, átmeneti klinikai tüneteket, valamint csökkent ételmiszer-fogyasztást és a testtömeg növekedését indukálta. Felnőtt és kölyökkutyáknál a beleket és a csontot/csontvelőt azonosították a szelexipag-kezelés utáni legfontosabb célszervekként. Kölyökkutyáknál a femoralis és/vagy tibialis epifízis növekedési zónáinak késleltetett záródását figyelték meg. Nem határozták meg azt a szintet, amelynél nem figyelhetők meg nemkívánatos hatások. Kölyökkutyáknál elszórtan intussusceptiót figyeltek meg a bél motilitására kifejtett, prosztaciklinnel összefüggő hatások miatt. Az aktív metabolit IP-receptorpotenciáljához adaptált biztonsági határok (a teljes expozíció alapján) a humán terápiás expozíció 2-szeresei voltak. Ezt nem figyelték meg egéren vagy patkányon folytatott toxicitásvizsgálatokban. Mivel a kutyák fajspecifikus érzékenység miatt hajlamosak intussusceptio kialakulására, ez az eredmény felnőttekre nézve nem tekinthető relevánsnak.

A kutyák vizsgálatakor megfigyelt, a csontok fokozott ossificációjáról és az azzal összefüggő csontvelő-elváltozásokról úgy gondolják, hogy azokat a kutyák EP₄-receptorainak aktiválódása okozza. A humán EP₄-receptorok nem aktiválódnak szelexipag vagy aktív metabolitja hatására, ezért ez a hatás fajspecifikus, és így nem jelentős az emberekre nézve.

Az elvégzett genotoxicitási vizsgálatokban összegyűlt bizonyítékok összegzése alapján sem a szelexipag, sem aktív metabolitja nem genotoxikus.

A 2 évig tartó karcinogenitási vizsgálatokban a szelexipag fokozta a pajzsmirigy-adenoma előfordulási gyakoriságát egérmél, valamint a Leydig-sejt-adenoma előfordulási gyakoriságát patkánynál. Ezek mechanizmusa specifikus a rágcsőkre. A retina-arteriolák kanyargósságát 2 év kezelés után kizárólag patkányoknál figyelték meg. A mechanizmus alapján a jelenséget az egész élet során fennálló értágulat és a szem hemodinamikájának ebből eredő elváltozásai magyarázzák. A szelexipaggal kapcsolatos további histopathologiai eredményeket kizárólag olyan expozíció mellett figyelték meg, amelyek messze meghaladják a maximális humán expozíció mértékét, tehát csekély jelentőséggel bírnak az emberek számára.

Egy patkányokon végzett termékenységi vizsgálatban azt figyelték meg, hogy a terápiás expozíciót (az összesített expozíció alapján) 173-szorosan meghaladó expozíció mellett meghosszabbodott az ivari ciklus, amely miatt megnőtt a párzásig eltelt napok száma. Az a szint, amelynél nem figyelték meg hatást, a terápiás expozíció 30-szorosa volt. Egyébként a kezelés nem befolyásolta a termékenységgel kapcsolatos paramétereket.

A szelexipag nem bizonyult teratogénnek patkánynál és nyúlnál (a teljes expozíció alapján az expozíciós határérték a szelexipag által kiváltott terápiás expozíció 13-szorosa, az aktív metabolit esetében pedig 43-szorosa volt). A receptorpotenciál közti különbségeket figyelembe véve az IP-receptorral összefüggő, reprodukcióra gyakorolt lehetséges hatások biztonságossági határértéke termékenység esetében 20, embryofoetális fejlődés esetében (szabad expozíció alapján) 5 és 1 volt patkány, illetve nyúl esetében. Patkányon végzett pre- és postnatalis fejlődési vizsgálatban a szelexipag nem fejtett ki hatást az anyaállat és az ivadék reprodukciós funkcióira.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mannit (E421)
kukoricakeményítő
alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropilcellulóz
hidroxipropilcellulóz
magnézium-sztearát

Filmbevonat

Uptravi 100 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)
karnaubaviasz
talkum

Uptravi 200 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)
karnaubaviasz

Uptravi 400 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)

vörös vas-oxid (E172)
karnaubaviasz

Uptravi 600 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)
karnaubaviasz

Uptravi 800 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)
fekete vas-oxid (E172)
karnaubaviasz

Uptravi 1000 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
vörös vas-oxid (E172)
sárga vas-oxid (E172)
karnaubaviasz

Uptravi 1200 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
fekete vas-oxid (E172)
vörös vas-oxid (E172)
karnaubaviasz

Uptravi 1400 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)
karnaubaviasz

Uptravi 1600 mikrogramm filmdoboz

hipromellóz (E464)
propilénlikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
fekete vas-oxid (E172)
vörös vas-oxid (E172)
sárga vas-oxid (E172)
karnaubaviasz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Buboréksomagolás: 4 év

Tartály: 18 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta

Nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály, lecsavarható gyermekbiztonsági-záras kupakkal, ami 1 g szilícium-dioxid nedvességmegkötő kapszulát tartalmaz a kupakban, valamint egy indukciós zárófóliát.

60 filmtablettát tartalmaz dobozonként (tartályban).

140 filmtablettát tartalmaz dobozonként (titrálócsomag, tartályban).

Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta

Poliamid/alumínium/HDPE/PE beépített nedvességmegkötő anyaggal/HDPE buboréksomagolás alumínium fóliával lezárva.

Buboréksomagolásonként 10 filmtablettát tartalmaz.

10 db vagy 60 db filmtabletta (1 vagy 6 buboréksomagolás) dobozban.

60 db vagy 140 db filmtabletta (titrálócsomagok, 6 vagy 14 buboréksomagolás) dobozban.

Uptravi 400 mikrogramm, 600 mikrogramm, 800 mikrogramm, 1000 mikrogramm, 1200 mikrogramm, 1400 mikrogramm és 1600 mikrogramm filmtabletta

Poliamid/alumínium/HDPE/PE beépített nedvességmegkötő anyaggal/HDPE buboréksomagolás alumínium fóliával lezárva.

Buboréksomagolásonként 10 filmtablettát tartalmaz.

60 db filmtabletta (6 buboréksomagolás) dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgium

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2016. május 12.

A legutóbbi megújítás dátuma: 2020. december 14.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

Az Upravi forgalomba hozatala előtt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának minden tagállamban meg kell állapodnia a tagállam illetékes hatóságával az ellenőrzött hozzáférést biztosító rendszer tartalmáról és formátumáról.

Az ellenőrzött hozzáférést biztosító rendszer célja, hogy elősegítse a gyógyszert felíró orvosok azonosítását, elérhetővé tegye számukra az Upravi biztonságos és hatékony alkalmazására vonatkozó megfelelő információkat, valamint kockázatsökkentő eszközöket biztosítson számukra, különösen a gyógyszerelési hibák potenciális kockázatát illetően. Az ellenőrzött hozzáférést biztosító rendszernek

három fő elemet kell tartalmaznia, amelyeket minden tagállam rendszerébe be kell építeni. Ezek az elemek a következők:

- az összes, Uptravi-t felíró orvos azonosítása és a szakorvosokat tartalmazó lista kezelése;
- a tájékoztatócsomag eljuttatása minden, a gyógyszer felírására jogosultként azonosított orvos részére, amely a gyógyszerelési hiba kockázatának minimalizálása érdekében különösen fontos;
- annak nyomonkövetése, hogy a gyógyszer felírására jogosult orvos a csomagot átvette.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja gondoskodik arról, hogy minden olyan tagállamban, ahol az Uptravi forgalomba kerül, minden olyan egészségügyi szakember, aki várhatóan felírhatja vagy kiadhatja az Uptravi-t, megkapja a gyógyszer felírását segítő tájékoztatócsomagot, amely a következőket tartalmazza:

- az Uptravi alkalmazási előírását;
- az egészségügyi szakembernek címzett kísérőlevelet;
- titrálási útmutató(ka)t az egészségügyi szakember számára egy A4-es méretű laminált papíron;
- a betegnek szóló titrálási útmutató(ka)t;
- a betegtájékoztatót.

Az egészségügyi szakembernek címzett kísérőlevélben ismertetni kell, hogy az oktatóanyag célja a gyógyszerelési hibák kockázatának csökkentése, ami a rendelkezésre álló többféle tablettából és hatáserősségből adódik, és ezen kívül a kísérőlevélben a gyógyszer felírását segítő tájékoztatócsomag tartalmát is fel kell sorolni.

Az egészségügyi szakember számára készült A4-es méretű laminált papírra nyomtatott, a 100 mikrogramm és 200 mikrogramm szelexipag kezdő dózisa vonatkozó titrálási útmutató az Uptravi-kezelés bevezetésének titrálási fázisa során adódó gyógyszerelési hibák kockázatának csökkentésére szolgál, és az alábbi kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:

- az adagolási és titrálási elvet;
- a fenntartó dózisa történő áttérést (titrálási fázis);
- a titrálási fázisban várható mellékhatásokat és azok kezelését;
- figyelemfelhívást és útmutatást az egészségügyi szakemberek részére arra vonatkozóan, hogy hogyan kommunikáljanak érthető módon a beteggel az első vizit alkalmával, valamint hogy felelősek azért, hogy a beteggel a titrálási fázis során felvegyék a kapcsolatot, elősegítve ezáltal az egészségügyi szakember és a beteg közötti kommunikációt (kapcsolatteremtés szükségessége és telefonhívások időpontjának egyeztetése).

A betegek számára is rendelkezésre áll titrálási útmutató a szelexipag 100 mikrogrammos és 200 mikrogrammos kezdő dózisára vonatkozóan. A beteggel folytatott megbeszélések során az egészségügyi szakemberek által használt, a betegnek szóló titrálási útmutatónak a következő kulcsfontosságú elemeket kell tartalmaznia:

- az egészségügyi szakemberek számára készült A4-es méretű laminált titrálási útmutatót laikusok számára érthető megfogalmazásban;
- az Uptravi alkalmazását elősegítő napló, amelyet a beteg emlékeztetőként is használhat (pl. hogy mikor kell felkeresnie az orvost), valamint feljegyezheti benne a tabletták bevitelét;
- az Uptravi biztonságos és hatékony alkalmazására vonatkozó információk laikusok számára érthető megfogalmazásban.

A betegek 100 mikrogrammos vagy 200 mikrogrammos szelexipag kezdő dózisainak megfelelő, betegnek szóló titrálási útmutatót a betegtájékoztatóval együtt a tájékoztatás után a betegnek át kell adni. Minden beteg kap egy titrálási útmutatót és egy betegtájékoztatót az Uptravi titrálási csomagjában.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – TITRÁLÓCSOMAG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta
szelexipag

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Titralócsomag
140 filmtabletta

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

Ne felezze el és ne törje össze.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót és a titrálási útmutatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1083/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Upravi 100 mikrogramm

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta
szelexipag

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

60 filmtabletta

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

Ne felezze el és ne törje össze.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1083/012

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Upravi 100 mikrogramm

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta
szelexipag

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

100 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

60 filmtabletta
140 filmtabletta

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

Ne felezze el és ne törje össze.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – TITRÁLÓCSOMAG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta
szelexipag

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmtablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

Titralócsomag
60 filmtabletta
140 filmtabletta

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

Ne felezze el és ne törje össze.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót és a titrálási útmutatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Upravi 200 mikrogramm

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Uptravi 200 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 400 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 600 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 800 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 1000 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 1200 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 1400 mikrogramm filmdoboz
Uptravi 1600 mikrogramm filmdoboz
szelexipag

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

200 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.
400 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.
600 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.
800 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.
1000 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.
1200 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.
1400 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.
1600 mikrogramm szelexipagot tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmdoboz

10 filmdoboz

60 filmdoboz

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

Ne felejtse el és ne törje össze.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Uptravi 200 mikrogramm
Uptravi 400 mikrogramm
Uptravi 600 mikrogramm
Uptravi 800 mikrogramm
Uptravi 1000 mikrogramm
Uptravi 1200 mikrogramm
Uptravi 1400 mikrogramm
Uptravi 1600 mikrogramm

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Uptravi 200 mikrogramm tableta
Uptravi 400 mikrogramm tableta
Uptravi 600 mikrogramm tableta
Uptravi 800 mikrogramm tableta
Uptravi 1000 mikrogramm tableta
Uptravi 1200 mikrogramm tableta
Uptravi 1400 mikrogramm tableta
Uptravi 1600 mikrogramm tableta
szelexipag

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Janssen-Cilag Int

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta
Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta
Uptravi 400 mikrogramm filmtabletta
Uptravi 600 mikrogramm filmtabletta
Uptravi 800 mikrogramm filmtabletta
Uptravi 1000 mikrogramm filmtabletta
Uptravi 1200 mikrogramm filmtabletta
Uptravi 1400 mikrogramm filmtabletta
Uptravi 1600 mikrogramm filmtabletta
szelexipag

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer az Uptravi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Uptravi egy olyan gyógyszer, amelynek hatóanyaga a szelexipag. A prosztaciklinnek nevezett természetes eredetű anyaghoz hasonlóan az erekre fejti ki hatását, ellazítja és tágítja azokat.

Az Uptravi a tüdőartériában kialakuló magas vérnyomás (pulmonális artériás hipertónia, PAH) hosszú távú kezelésére szolgál olyan felnőtt betegeknél, akiknél az egyéb, endotelinreceptor-antagonistaként és 5. típusú foszfodiészteráz-gátlóként ismert, a PAH kezelésére szolgáló gyógyszerekkel történő kezelés nem elégséges. Az Uptravi önmagában, monoterápiában is alkalmazható a fenti terápiákra nem alkalmas betegek esetében.

A PAH azt jelenti, hogy magas a vérnyomás azokban a vérerekben (a tüdőartériákban), amelyek a szívből a tüdő felé szállítják a vért. A PAH-betegségben szenvedőknél ezek a verőerek beszűkülnek, ezért a szívnek fokozott munkát kell végeznie, hogy keresztül tudja pumpálni ezeken a vért. Emiatt a beteg fáradtnak érezheti magát, szédülhet, légszomja lehet vagy más tüneteket tapasztalhat.

A természetes eredetű prosztaciklinhez hasonló módon hatva, ez a gyógyszer kitágítja a tüdőartériákat, és csökkenti az érfalak merevségét. Ennek köszönhetően a szív könnyebben tudja keresztül pumpálni a vért a tüdőartériákon. Az Uptravi csökkenti a nyomást a tüdőartériákban, enyhíti a PAH tüneteit és lassítja a PAH-betegség súlyosbodását.

2. Tudnivalók az Uptravi szedése előtt

Ne szedje az Uptravi-t

- ha allergiás a szelexipagra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha szívproblémája van, például:
 - a szívizom vérellátása gyenge (súlyos koszorúér-betegség vagy instabil angina), aminek tünete lehet többek között a mellkasi fájdalom is;
 - szívroham az elmúlt 6 hónap során;
 - gyenge szív működés (dekompenzált szívelégtelenség), amely nem áll szoros orvosi ellenőrzés alatt;
 - súlyos szívritmuszavar;
 - a szívbillentyűk (veleszületett vagy szerzett) zavara, ami gyenge szív működést okoz (nem a tüdőartériában kialakuló magas vérnyomás miatt);
- ha az elmúlt 3 hónapban agyi érkatasztrófia (sztrókja) volt, vagy ha bármilyen olyan esemény történt, ami csökkentette az agy vérellátását (például átmeneti keringészavar okozta agyi történések);
- ha gemfibrozil szed (a vérben található zsírok [lipidek] szintjének csökkentésére alkalmazott gyógyszer).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Uptravi szedése előtt beszéljen az Ön PAH-betegségét kezelő orvossal vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- magas vérnyomás kezelésére gyógyszert szed;
- alacsony a vérnyomása, amely tüneteket, például szédülést okoz;
- a közelmúltban jelentős vérvesztése volt vagy nagy mennyiségű folyadékot vesztett, például erős hasmenés vagy hányás miatt;
- pajzsmirigybetegsége van;
- súlyos veseproblémái vannak, vagy ha művesekezelésben részesül;
- most vagy korábban súlyos problémái voltak a nem megfelelően működő májával.

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha a fenti tünetek bármelyikét észleli, vagy ha állapotában változás áll be.

Gyermekek és serdülők

18 évesnél fiatalabb gyermeknek vagy serdülőnek ne adja ezt a gyógyszert, mert az Uptravi-t gyermekek körében még nem vizsgálták.

Idős betegek

A 75 évesnél idősebb betegeknél a rendelkezésre álló tapasztalat korlátozott az Uptravi alkalmazását illetően. Ebben a korcsoportban óvatosan kell alkalmazni az Uptravi-t.

Egyéb gyógyszerek és az Uptravi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Más gyógyszerek alkalmazása befolyásolhatja az Uptravi hatását.

Kérjük, tájékoztassa az Ön PAH-betegségét kezelő orvost vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- gemfibrozil (a vérben található zsírok [lipidek] szintjének csökkentésére alkalmazott gyógyszer);

- klopidogrel (koszorúér-betegség esetén a vérrögök kialakulásának a megakadályozására alkalmazott gyógyszer);
- deferazirox (a vas véráramból való eltávolítására alkalmazott gyógyszer);
- teriflunomid (relapszáló-remittáló szklerózis multiplex kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- karbamazepin (az epilepszia bizonyos formáinak, idegi eredetű fájdalomnak vagy súlyos hangulatzavaroknak a kezelésére alkalmazott gyógyszer, amikor néhány más gyógyszer nem hatásos);
- fenitoin (az epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- valproinsav (az epilepszia kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- probenecid (a köszvény kezelésére alkalmazott gyógyszer);
- flukonazol, rifampicin vagy rifapentin (fertőzések kezelésére alkalmazott antibiotikumok).

Terhesség és szoptatás

Az Uptravi alkalmazása nem javasolt terhesség és szoptatás alatt. Ha Ön fogamzóképes nő, akkor hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia az Uptravi szedése alatt. Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége, vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt kérjen tanácsot kezelőorvosától.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Uptravi mellékhatásként fejfájást és alacsony vérnyomást okozhat (lásd 4. pont), amelyek befolyásolhatják az Ön gépjárművezetési képességét. Lehetséges, hogy a betegsége tünetei is csökkenthetik a vezetésre való alkalmasságát.

3. Hogyan kell szedni az Uptravi-t?

Uptravi-t kizárólag a PAH kezelésében jártas orvos írhat fel. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben kétségei vannak, vagy ha kérdése van, kérdezze meg kezelőorvosát.

Értesítse kezelőorvosát, ha mellékhatásokat tapasztal, ugyanis kezelőorvosa az Uptravi adagolásának módosítását javasolhatja.

Értesítse kezelőorvosát, ha Önnek problémái vannak a nem megfelelően működő májával, vagy ha egyéb gyógyszereket is szed, ugyanis kezelőorvosa javasolhatja, hogy szedjen kisebb Uptravi-adagot naponta kétszer, vagy csak naponta egyszer szedje azt.

Ha rosszul lát vagy a vakság bármilyen formájában szenved, a titrálási időszakban (ami az adag fokozatos emelésének folyamata) kérjen valakitől segítséget, mikor beveszi az Uptravi-t.

Az Önnek megfelelő adag megtalálása

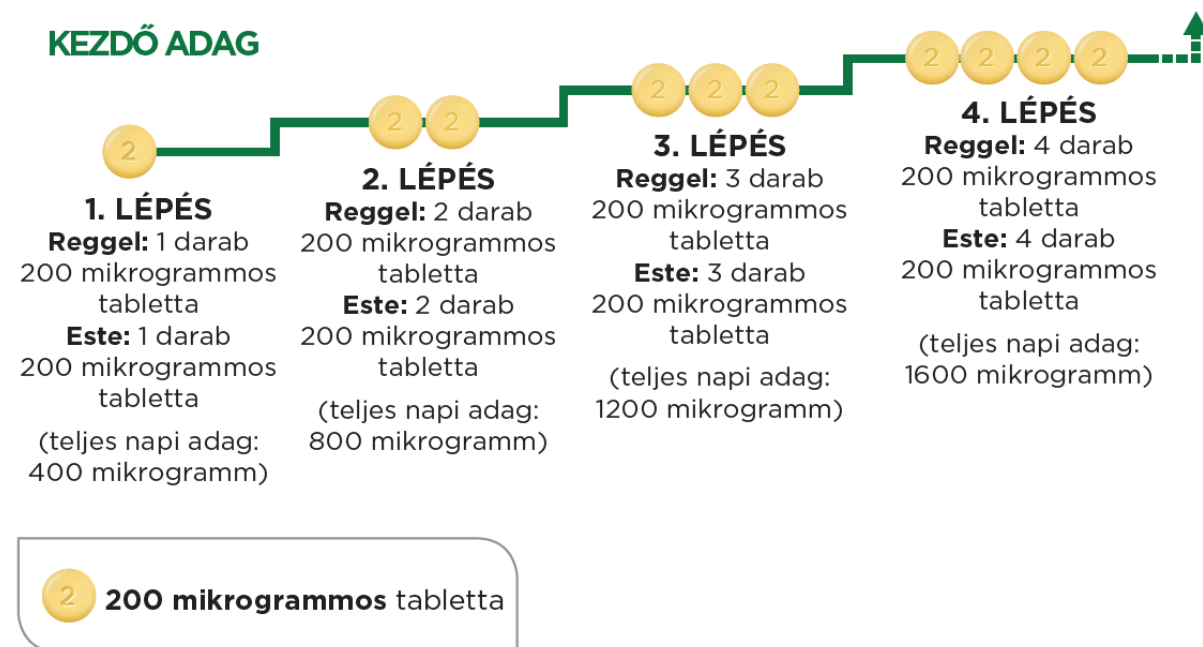
Ha az Ön kezelőorvosa 200 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek

A kezelés elkezdésekor a legtöbb beteg egy darab **200 mikrogrammos tablettát fog szedni reggel, majd egy másik 200 mikrogrammos tablettát este, megközelítőleg 12 óra különbséggel.** A kezelés elkezdése este javasolt. Kezelőorvosa elmondja, hogy fokozatosan emelnie kell majd az adagot. Ezt a folyamatot titrálásnak nevezzük, ami lehetővé teszi, hogy a szervezete alkalmazkodjon az új gyógyszerhez. A titrálás célja megtalálni a leginkább megfelelő adagot. Ez az Ön szervezete által elviselhető legnagyobb adag lesz, ami elérheti a maximális, 1600 mikrogrammos reggeli és esti adagot.

Az első doboz tablettá, amit kap, a világossárga színű 200 mikrogrammos tablettákat tartalmazza. Kezelőorvosa elmagyarázza Önnek, hogyan emelje lépésenként az adagját. Erre rendszerint hetenként kerül sor, de két adagnövelés között akár hosszabb idő is eltelhet.

Minden lépésnél egy 200 mikrogrammos tablettát kell hozzáadnia a reggeli adagjához és egy másik 200 mikrogrammos tablettát az esti adagjához. **Az emelt adagot első alkalommal este javasolt bevenni.** Az alábbi ábra bemutatja, hogy az első 4 lépés során hány tablettát kell bevennie reggelenként és esténként.

Minden adagolási lépés megközelítőleg 1 hétig tart.



Ha kezelőorvosa azt kéri, hogy emelje tovább az adagját, akkor minden újabb lépésben egy darab 200 mikrogrammos tablettát kell hozzáadnia a reggeli és egy darab 200 mikrogrammos tablettát az esti adagjához. Az emelt adagot első alkalommal lehetőleg este vegye be.

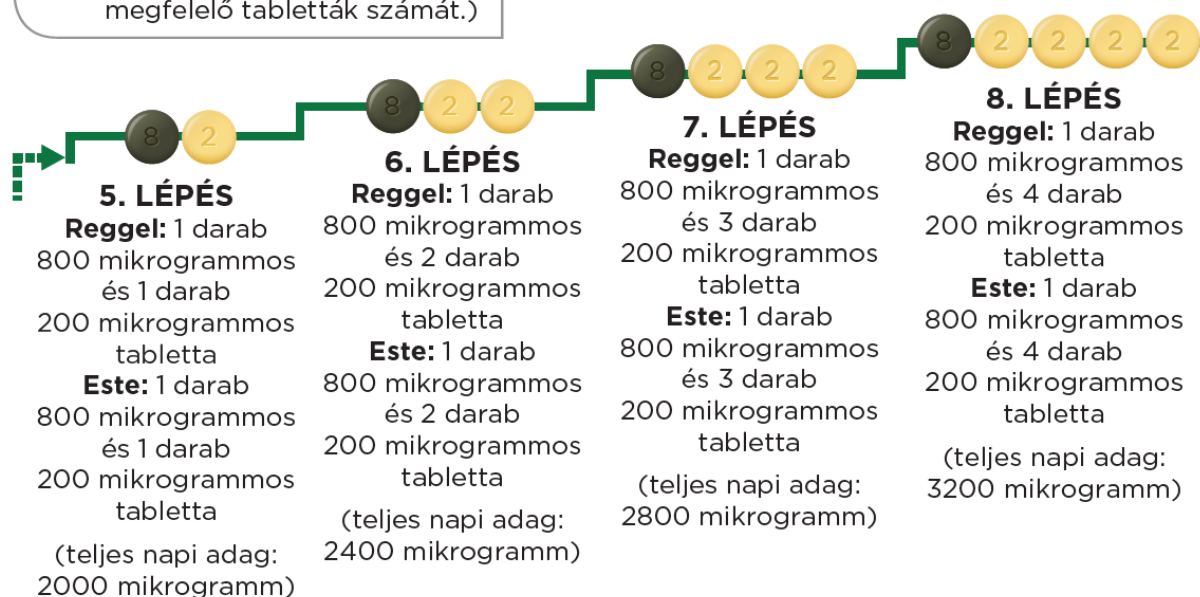
Ha kezelőorvosa arra kéri Önt, hogy folytassa az adag növelését, és haladjon tovább az 5. lépéssel, akkor ezt a következőképpen teheti: vegyen be egy zöld színű 800 mikrogrammos tablettát és egy világossárga színű 200 mikrogrammos tablettát reggel, valamint egy 800 mikrogrammos tablettát és egy 200 mikrogrammos tablettát este.

Az Upravi maximális adagja 1600 mikrogramm reggel és 1600 mikrogramm este. Azonban nem minden beteg éri el ezt az adagot, mert egyénileg változik, kinek mekkora adagra van szüksége.

Az alábbi ábra bemutatja, hogy hány tablettát kell bevennie reggelenként és esténként minden egyes lépésnél, kezdve az 5. lépéssel.

2 200 mikrogrammos tablettá
8 800 mikrogrammos tablettá
 (Az 5-8. lépés alatt szedje, hogy csökkentse az adagnak megfelelő tabletták számát.)

LEGNAGYOBB ADAG



Ha az Ön kezelőorvosa 100 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek

Ha az Ön mája nem működik megfelelően, vagy ha bizonyos gyógyszereket szed, lehet, hogy kezelőorvosa 100 mikrogrammos tablettákat ír fel kezdő adagként.

A kezelés elkezdésekor Ön **egy darab 100 mikrogrammos tablettát fog szedni reggel, majd egy másik 100 mikrogrammos tablettát este, megközelítőleg 12 óra különbséggel**. A kezelést lehetőleg este kezdje el. Kezelőorvosa elmondja, hogy fokozatosan emelnie kell majd az adagot. Ezt a folyamatot titrálásnak nevezzük, ami lehetővé teszi, hogy a szervezete alkalmazkodjon az új gyógyszerhez. A titrálás célja megtalálni a leginkább megfelelő adagot. Ez az Ön szervezete által elviselhető legnagyobb adag lesz, ami elérheti a maximális, 800 mikrogrammos reggeli és esti adagot.

Kezelőorvosa elmagyarázza Önnek, hogyan emelje lépésenként az adagját. Erre rendszerint hetenként kerül sor, de két adagnövelés között akár hosszabb idő is eltelhet.

Minden lépésnél egy 100 mikrogrammos tablettát kell hozzáadnia a reggeli adagjához és egy másik 100 mikrogrammos tablettát az esti adagjához. **Az emelt adagot első alkalommal este javasolt bevenni.** Kérjük, olvassa el a titrálósomagban lévő „Betegeknek szóló titrálási útmutató”-ban az adag lépésenkénti emelésére vonatkozó utasításokat.

Mondja el kezelőorvosának, ha abbahagyja vagy lehet, hogy abbahagyja bármelyik gyógyszer szedését, mert előfordulhat, hogy az Ön szelexipag adagját emiatt módosítani kell.

Ha kezelőorvosa azt kéri, hogy emelje tovább az adagját, akkor minden újabb lépésben egy darab 100 mikrogrammos tablettát kell hozzáadnia a reggeli és egy darab 100 mikrogrammos tablettát az esti adagjához. Az emelt adagot első alkalommal este javasolt bevenni.

Ha kezelőorvosa azt kéri, hogy emelje tovább az adagját 400 mikrogramm fölé, akkor ezt a következőképpen teheti: vegyen be egy darab vörös színű 400 mikrogrammos tablettát és egy darab világossárga színű 100 mikrogrammos tablettát reggel, valamint egy darab 400 mikrogrammos tablettát és egy darab 100 mikrogrammos tablettát este. Kérjük, olvassa el a titrálósomagban lévő „Betegeknek szóló titrálási útmutató”-ban az adag lépésenkénti emelésére vonatkozó utasításokat.

Amikor 100 mikrogrammos tablettákkal történik a titrálás, akkor az Upravi maximális adagja 800 mikrogramm reggel és 800 mikrogramm este. Azonban nem minden beteg éri el ezt az adagot, mert egyénileg változik, kinek mekkora adagra van szüksége.

A titrálási útmutató használata a titrálás alatt

Meg fogja kapni a titrálócsomagot, ami tartalmaz egy titrálási útmutatót és egy betegtájékoztatót. A titrálási útmutató tájékoztatást nyújt a titrálás folyamatáról, és lehetővé teszi, hogy minden nap feljegyezze a bevett tabletták számát.

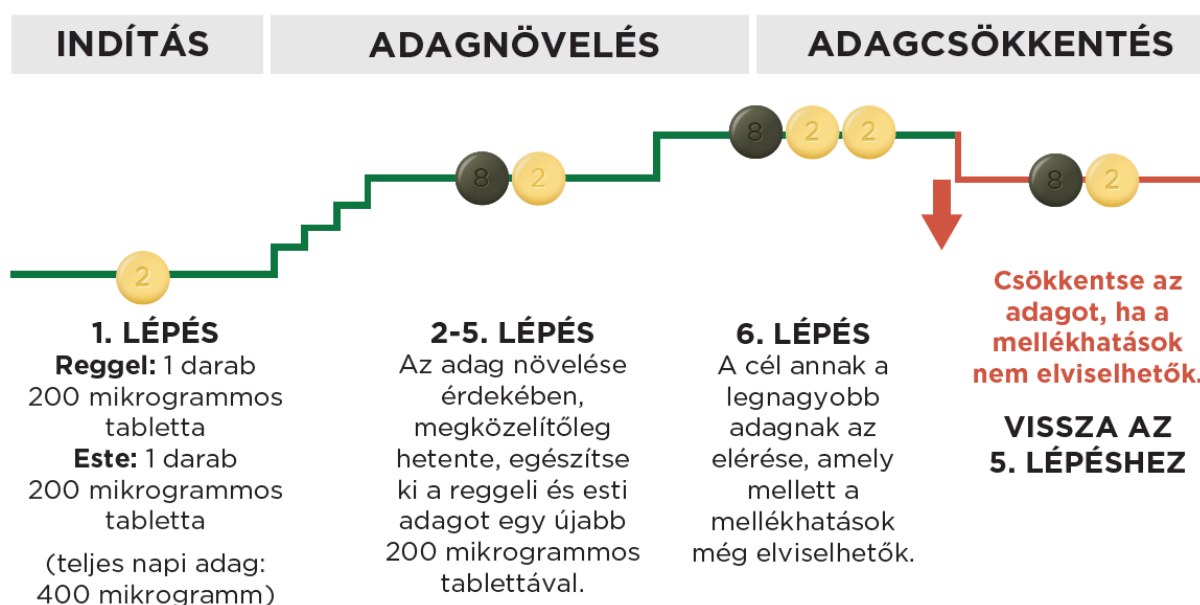
Ne feledje minden nap felírni a titrálási naplóba, hogy hány tablettát vett be aznap. A titrálás egyes lépései rendszerint körülbelül 1 hétig tartanak. Ha kezelőorvosa arra kéri, hogy nyújtsa meg a titrálási lépéseket úgy, hogy azok hosszabbak legyenek 1 hétnél, akkor ezt a tartalék naplólapokon tudja nyomon követni. **Ne felejtse el rendszeren konzultálni a PAH-betegségét kezelő orvossal vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel a titrálás alatt.**

Az adag csökkentése mellékhatások miatt

A titrálás során mellékhatásokat tapasztalhat, például fejfájást, hasmenést, hányingert, hányást, állkapocsfájdalmat, izomfájdalmat, lábfájdalmat, ízületi fájdalmat vagy az arc kipirulását (lásd 4. pont). Ha nehezen tudja elviselni ezeket a mellékhatásokat, beszélje meg kezelőorvosával, hogyan csillapíthatja vagy kezelheti azokat. Bizonyos kezelések segíthetnek enyhíteni a mellékhatásokat. Ilyenek például a fájdalomcsillapítók, mint a paracetamol, amik segíthetnek a fájdalom és a fejfájás kezelésében.

Ha a mellékhatásokat nem lehet kezelni vagy ha nem javulnak fokozatosan az éppen alkalmazott adag szedése mellett, kezelőorvosa módosíthatja az adagját úgy, hogy eggyel kevesebb világossárga színű tablettát kell bevennie reggel és eggyel kevesebbet este. Az alábbi ábra mutatja a kisebb adagra való visszalépés folyamatát. Ezt csak akkor végezze el, ha a kezelőorvosa ezt kérte Öntől.

Titrlálás 200 mikrogrammos tablettákkal



Ha Ön 100 mikrogrammos tablettákkal végzi a titrálást, kérjük, olvassa el a titrálócsomagban lévő „Betegeknek szóló titrálási útmutató”-ban az adag lépésenkénti csökkentésére vonatkozó utasításokat.

Ha az adag csökkentése után kontrollálhatóvá válnak az Önnél észlelt mellékhatások, kezelőorvosa dönthet úgy, hogy a továbbiakban is ezt az adagot alkalmazza. Kérjük, olvassa el az alábbi „Fenntartó adag” című részt a további információkért.

Fenntartó adag

Az Ön fenntartó adagja az a legnagyobb adag lesz, amely a titrálás során még elviselhető volt az Ön számára. A fenntartó adagot kell a továbbiakban rendszeresen bevennie.

Az Ön fenntartó adagjához kezelőorvosa a megfelelő hatáserősségű tablettá(ka)t fogja felírni. **Ez lehetőséget ad arra, hogy reggel és este csak egy-egy tablettát vegyen be, ne pedig többet.**

Az Uptravi tabletták teljes leírását, beleértve a színüket és jelölésüket is, a betegtájékoztató 6. pontjában találja.

Idővel kezelőorvosa szükség szerint módosíthatja a fenntartó adagját.

Ha egy adagot régóta alkalmaz, és bármikor olyan mellékhatásokat tapasztal, amelyeket nem tud elviselni, vagy amelyek befolyásolják a mindennapos életvitelét, forduljon kezelőorvosához, mert lehetséges, hogy csökkenteni kell az adagját. Ekkor kezelőorvosa kisebb adagot írhat fel Önnek. Kérjük, ne feledje el megsemmisíteni a fel nem használt tablettákat (lásd 5. pont).

Az Uptravi-t vegye be reggel egyszer és este egyszer, megközelítőleg 12 óra különbséggel. Étkezés közben vegye be a tablettákat, mert lehet, hogy így jobban tolerálja a gyógyszer hatását. A tablettá bevonata védelmet biztosít. A tablettát egészben, egy pohár vízzel nyelje le. A tablettákat ne törje ketté és ne törje össze.

Ha az előírtnál több Uptravi-t vett be

Ha az előírtnál több tablettát vett be, forduljon kezelőorvosához.

Ha elfelejtette bevenni az Uptravi-t

Ha elfelejtette bevenni az Uptravi-t, vegyen be egy adagot, amint eszébe jut, majd folytassa a tabletták szedését a szokásos időpontokban. Ha már közel van a következő adag bevitelének időpontja (kevesebb mint 6 óra múlva kellene azt bevennie), akkor hagyja ki az elfelejtett adagot, és folytassa a gyógyszer szedését a szokásos időpontban. **Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.**

Ha idő előtt abbahagyja az Uptravi szedését

Az Uptravi-kezelés hirtelen abbahagyásakor rosszabbodhatnak a tünetei. Csak akkor hagyja abba az Uptravi szedését, ha kezelőorvosa ezt mondja Önnek. Kezelőorvosa arra kérheti, hogy a gyógyszer szedésének abbahagyása előtt fokozatosan csökkentse az adagot.

Ha bármilyen ok miatt több mint 3 egymást követő napon nem vette be az Uptravi-t (tehát ha kihagyott 3 reggeli és 3 esti adagot, vagy egymás után legalább 6 adagot), **azonnal forduljon kezelőorvosához, mert lehetséges, hogy a mellékhatások elkerülése érdekében módosítani kell az adagját.** Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy egy kisebb adaggal indítja újra a kezelését, majd fokozatosan a korábbi fenntartó adagig emeli azt.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Lehetséges, hogy nemcsak a titrálási időszakban, az adag növelése során tapasztal mellékhatásokat, hanem később is, amikor ugyanazt az adagot már régebb óta szedi.

Ha a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja: fejfájás, hasmenés, hányinger, hányás, állkapocsfájdalom, izomfájdalom, lábfájdalom, ízületi fájdalom vagy az arc kipirulása, és nem tudja elviselni vagy nem lehet kezelni a mellékhatást, akkor forduljon kezelőorvosához, mert lehetséges, hogy túl nagy adagot szed, és szükség lehet az adag csökkentésére.

Nagyon gyakori mellékhatások (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- fejfájás;
- kipirulás (az arc kipirulása);
- hányinger és hányás;
- hasmenés;
- állkapocsfájdalom, izomfájdalom, ízületi fájdalom, lábfájdalom;
- ornyálkahártya-gyulladás és garatgyulladás (orrduugulás).

Gyakori mellékhatások (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- vérszegénység (alacsony vörösvértestszám);
- pajzsmirigy-túlműködés (hipertireózis);
- étvágycsökkenés;
- testtömegcsökkenés;
- alacsony vérnyomás (hipotónia);
- hasfájás, beleértve az emésztési zavarokat is;
- fájdalom;
- egyes vérvizsgálatok, például a vörösvértestek számát vagy a pajzsmirigy működését ellenőrző vizsgálatok eredményeinek megváltozása;
- kiütések, beleértve a csalánkiütést, amelyek égő vagy szúró érzést és bőrpírt okozhatnak.

Nem gyakori mellékhatások (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthetnek):

- szapora szívdobogás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát. Ez a beteg tájékoztatásban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Upravi-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson vagy a tartály címkéjén feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne alkalmazza az Upravi-t. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Uptravi?

A készítmény hatóanyaga a szelexipag.

Az Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta 100 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Az Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta 200 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Az Uptravi 400 mikrogramm filmtabletta 400 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Az Uptravi 600 mikrogramm filmtabletta 600 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Az Uptravi 800 mikrogramm filmtabletta 800 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Az Uptravi 1000 mikrogramm filmtabletta 1000 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Az Uptravi 1200 mikrogramm filmtabletta 1200 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Az Uptravi 1400 mikrogramm filmtabletta 1400 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Az Uptravi 1600 mikrogramm filmtabletta 1600 mikrogramm szelexipagot tartalmaz.

Egyéb összetevők:

Tablettamag:

mannit (E421);

kukoricakeményítő;

alacsony szubsztitúciós fokú hidroxipropilcellulóz;

hidroxipropilcellulóz;

magnézium-sztearát;

Filmbevonat:

hipromellóz (E464);

propilénlikol (E1520);

titán-dioxid (E171);

vas-oxidok (E172);

karnaubaviasz.

Az Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta sárga vas-oxidot, fekete vas-oxidot (E172) és talkumot tartalmaz.

Az Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta sárga vas-oxidot (E172) tartalmaz.

Az Uptravi 400 mikrogramm filmtabletta vörös vas-oxidot (E172) tartalmaz.

Az Uptravi 600 mikrogramm filmtabletta vörös vas-oxidot és fekete vas-oxidot (E172) tartalmaz.

Az Uptravi 800 mikrogramm filmtabletta sárga vas-oxidot és fekete vas-oxidot (E172) tartalmaz.

Az Uptravi 1000 mikrogramm filmtabletta vörös vas-oxidot és sárga vas-oxidot (E172) tartalmaz.

Az Uptravi 1200 mikrogramm filmtabletta fekete vas-oxidot és vörös vas-oxidot (E172) tartalmaz.

Az Uptravi 1400 mikrogramm filmtabletta sárga vas-oxidot (E172) tartalmaz.

Az Uptravi 1600 mikrogramm filmtabletta fekete vas-oxidot, vörös vas-oxidot és sárga vas-oxidot (E172) tartalmaz.

Milyen az Uptravi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 3,0 mm átmérőjű, világossárga filmtabletta, egyik oldalán „1” jelzéssel ellátva.

Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 7,3 mm átmérőjű, világossárga filmtabletta, egyik oldalán „2” jelzéssel ellátva.

Uptravi 400 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 7,3 mm átmérőjű, vörös filmtabletta, egyik oldalán „4” jelzéssel ellátva.

Uptravi 600 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 7,3 mm átmérőjű, világoslila filmtabletta, egyik oldalán „6” jelzéssel ellátva.

Uptravi 800 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 7,3 mm átmérőjű, zöld filmtabletta, egyik oldalán „8” jelzéssel ellátva.

Uptravi 1000 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 7,3 mm átmérőjű, narancssárga filmtabletta, egyik oldalán „10” jelzéssel ellátva.

Uptravi 1200 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 7,3 mm átmérőjű, sötétlila filmtabletta, egyik oldalán „12” jelzéssel ellátva.

Uptravi 1400 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 7,3 mm átmérőjű, sötétsárga filmtabletta, egyik oldalán „14” jelzéssel ellátva.

Uptravi 1600 mikrogramm filmtabletta: Kerek, 7,3 mm átmérőjű, barna filmtabletta, egyik oldalán „16” jelzéssel ellátva.

Az Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta 60 db vagy 140 db tablettát tartalmazó tartályokban kerül forgalomba (titrálási csomag).

Az Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta 10 db vagy 60 db tablettát, illetve 60 db vagy 140 db tablettát (titrálási csomagok) tartalmazó buborékcsoomagolásban kerül forgalomba.

Az Uptravi 400 mikrogramm, 600 mikrogramm, 800 mikrogramm, 1000 mikrogramm, 1200 mikrogramm, 1400 mikrogramm és 1600 mikrogramm filmtabletta 60 db tablettát tartalmazó buborékcsoomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgium

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā

Tel: +371 678 93561

lv@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC

Tel: +44 1 494 567 444

medinfo@its.jnj.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

TITRÁLÁSI ÚTMUTATÓ – TITRÁLÓCSOMAG

1. oldal

Uptravi 200 mikrogramm filmtabletta
szelexipag

Titralási útmutató

Az Uptravi-kezelés megkezdése

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt olvassa el a készítményhez mellékelt betegájékoztatót is. Értesítse kezelőorvosát, ha mellékhatásokat tapasztal, ugyanis kezelőorvosa az Uptravi adagjának módosítását javasolhatja. Értesítse kezelőorvosát, ha egyéb gyógyszereket is szed, ugyanis kezelőorvosa javasolhatja, hogy csak naponta egyszer szedje az Uptravi-t.

2. oldal

Tartalom

Hogyan kell szedni az Uptravi-t?.....	4
Hogyan kell lépésenként emelni az adagot?.....	6
Mik a lépések?.....	8
Mikor kell csökkenteni az adagot?.....	10
Az adag csökkentése.....	12

3. oldal

Mikor kell áttérni a fenntartó adagra?.....	14
Ha elfelejtette bevenni az Uptravi-t.....	16
Ha idő előtt abbahagyja az Uptravi szedését.....	17
Titralási napló.....	18

4. oldal

Hogyan kell szedni az Uptravi-t?

Az Uptravi egy olyan gyógyszer, amelyet minden reggel és este kell bevenni a tüdőartériában kialakuló magas vérnyomás (pulmonális artériás hipertónia, más néven PAH) kezelésére.

Az Uptravi kezdő adagja 200 mikrogramm, **reggel egyszer és este egyszer.**

Első alkalommal este vegye be az Uptravi-t. Mindegyik adagot egy pohár vízzel vegye be, lehetőleg étkezés közben.

5. oldal

Az Uptravi-kezelés 2 fázisra bontható:

Titralás

Az első hetekben kezelőorvosával együttműködve meghatározzák az Önnek megfelelő Uptravi adagot. Kezelőorvosa arra kérheti Önt, hogy az Uptravi kezdő adagját lépésenként emelje nagyobb adagokra. Az is előfordulhat, hogy kezelőorvosa csökkenti az adagját. Ezt a folyamatot titralásnak nevezzük, ami lehetővé teszi, hogy a szervezete fokozatosan alkalmazkodjon a gyógyszerhez.

Fenntartó adagolás

Miután kezelőorvosa megtalálta az Önnek megfelelő adagot, ez lesz az, amelyet rendszeresen szednie kell. Ezt nevezzük fenntartó adagnak.

Hogyan kell lépésenként emelni az adagot?

A kezelést a 200 mikrogrammos adaggal fogja elkezdni, amit reggel és este kell bevennie, majd az adagot a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel való egyeztetés után fogja a következő szintre emelni.

Az emelt adagot első alkalommal este vegye be. Minden lépés rendszerint megközelítőleg 1 hétig tart. Több hétig is eltarthat, mire meghatározásra kerül az Önnek megfelelő adag.

A cél megtalálni a leginkább megfelelő adagot az Ön kezeléséhez.

Ez lesz az Ön fenntartó adagja.

Minden PAH-ban szenvedő beteg más és más.

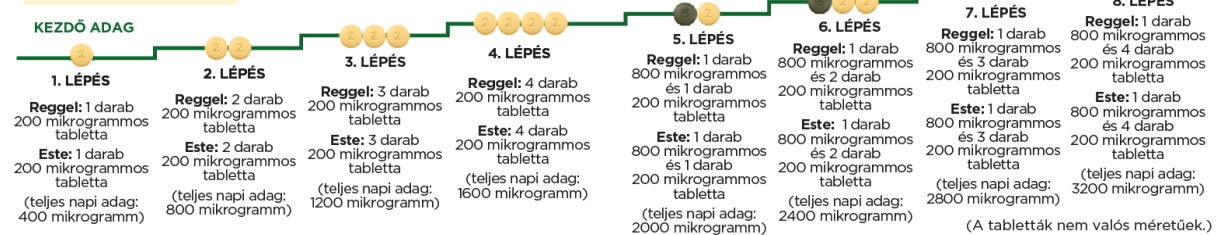
Nem minden betegnél lesz ugyanaz a fenntartó adag.

Vannak olyan betegek, akik 200 mikrogrammos fenntartó adagot szednek reggelenként és esténként, míg vannak olyanok is, akik elérik a legnagyobb, 1600 mikrogrammos, reggelenként és esténként alkalmazandó adagot.

Mások fenntartó adagja pedig valahol a kettő között lesz. Az a fontos, hogy Ön elérje azt az adagot, ami a legmegfelelőbb az Ön kezeléséhez.

↑ Mik a lépések?

Minden adagolási lépés megközelítőleg 1 hétig tart.

**↓ Mikor kell csökkenteni az adagot?**

Mint minden gyógyszer, így az Upravi esetében is tapasztalhat mellékhatásokat, ahogy egyre nagyobb adagokat szed.

Ha mellékhatások alakulnak ki Önnél, szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek. Rendelkezésre állnak olyan kezelések, amelyek segíthetnek enyhíteni a mellékhatásokat.

Az Upravi alkalmazása során a következő mellékhatásokat tapasztalhatja leggyakrabban (10 beteg közül több mint 1-et érinthet):

- fejfájás • hasmenés • hányinger • hányás
- állkapocsfájdalom • izomfájdalom • láb fájdalom
- ízületi fájdalom • az arc kipirulása

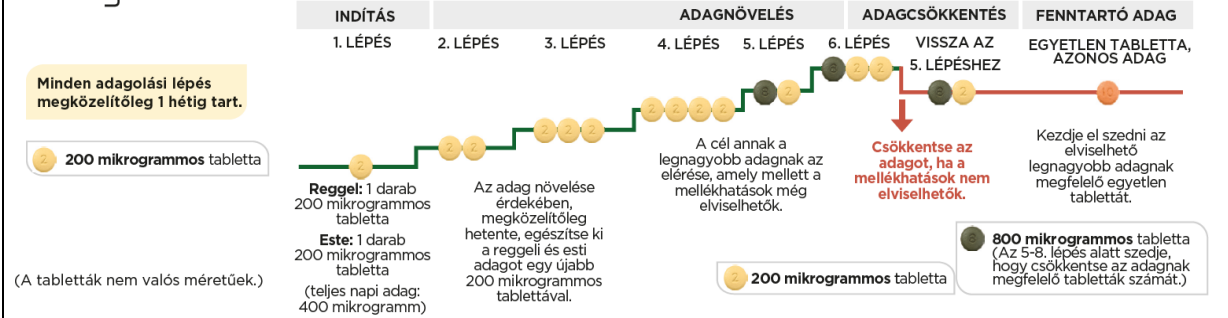
A mellékhatások teljes körű felsorolását és további információkat a betegtájékoztatóban talál.

Ha még az után sem tudja elviselni a mellékhatásokat, hogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megpróbálta kezelni azokat, lehetséges, hogy azt fogják javasolni Önnek, hogy csökkentse az adagot alacsonyabb szintre.

Ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember arra kéri Önt, hogy csökkentse az adagot alacsonyabb szintre, akkor eggyel kevesebb 200 mikrogrammos tablettát kell bevennie reggel és eggyel kevesebbet este.

Csak akkor csökkentse az adagját, ha megbeszélte azt a PAH-betegségét kezelő orvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Ez az adagsökkentő lépés elősegíti, hogy megtalálják az Önnek leginkább megfelelő adagot, amelyet másképpen fenntartó adagnak is neveznek.

Az adag csökkentése



14. oldal

Mikor kell áttérni a fenntartó adagra?

Az Ön **fenntartó adagja** az a legnagyobb adag lesz, amely a titrálás során elviselhető volt az Ön számára. A fenntartó adagot kell a továbbiakban rendszeresen bevennie. Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember fel tudja írni olyan **hatáserősségű tablettát**, ami megfelel az Ön fenntartó adagjának, és amelyből **csak egy darabot** kell bevennie.

Ezzel lehetővé válik, hogy több tablettá bevétele helyett csak egy tablettát kelljen bevennie reggel és egy tablettát este.

15. oldal

Például, ha a titrálás során az Ön legnagyobb tolerált adagja 1200 mikrogramm volt reggelként és 1200 mikrogramm esténként:



Idővel kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember szükség szerint módosíthatja az Ön fenntartó adagját.

16. oldal

Ha elfelejtette bevenni az Upravi-t

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, vegye be az adagot, amint eszébe jut, majd folytassa a tabletták szedését a szokásos időpontokban. Ha a következő adag bevétele kevesebb mint 6 órán belül lenne esedékes, akkor hagyja ki az elfelejtett adagot, és folytassa a kezelést oly módon, hogy a szokásos időben veszi be a gyógyszert.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettá pótlására.

17. oldal

Ha idő előtt abbahagyja az Upravi szedését

Csak akkor hagyja abba az Upravi szedését, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember kéri Önt erre. Ha bármilyen ok miatt több mint 3 egymást követő napon nem vette be az Upravi-t (ha egymás után 6 adagot hagyott ki), **azonnal szóljon a PAH-betegségét kezelő orvosnak vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ugyanis a mellékhatások elkerülése érdekében szükség lehet az adagja módosítására.**

Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember kisebb adaggal indíthatja újra az Ön kezelését, amelyet fokozatosan a korábbi fenntartó adagig emel.

18. oldal

Titrlási napló

Kérjük, gondosan olvassa el a betegtájékoztató utasításait.

A következő naplóoldalak segítenek nyilvántartani, hány tablettát kell bevennie reggelként és esténként a titrlás során.

Itt jegyezze fel, hány tablettát vesz be reggelként és esténként.

Minden lépés rendszerint megközelítőleg 1 hétig tart, kivéve, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mást mond Önnek. Ha a titrlási lépés 1 hétnél tovább tart, akkor azt a tartalék naplólapokon tudja nyomon követni.



A 20–27. oldalakon a kezelés első néhány hetét rögzítse, amikor még csak 200 mikrogrammos tablettákat szed (1–4. lépés).



Ha 200 és 800 mikrogrammos tablettákat is felírtak Önnek, a 30–37. oldalakat használja (5–8. lépés).

19. oldal

Ne felejtse el rendszeresen konzultálni az Ön PAH-betegségét kezelő orvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Írja le kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait:

A kezelőorvos rendelőjének telefonszáma és e-mail címe:

A gyógyszerész telefonszáma:

Megjegyzések:

20. oldal

HÉT	Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/H	20
1	Dátum: _____	#
Reggel	200 mikrogramm	0 # # # # # # # #
Este	200 mikrogramm	# # # # # # # #
Az Upravi-t először este kell bevenni.		

21. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN.	21
#	Dátum: _____	#
Reggel	200 mikrogramm	# # # # # # # #
Este	200 mikrogramm	# # # # # # # #
Az Upravi első emelt adagját este kell bevenni.		

22. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN.	22
#	Dátum: _____	#
Reggel	200 mikrogramm	# # # # # # # #
Este	200 mikrogramm	# # # # # # # #

23. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN.	23
#	Dátum: _____	#
Reggel	200 mikrogramm	# # # # # # # #
Este	200 mikrogramm	# # # # # # # #
Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 800 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.		

24. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN. Dátum: _____							24							
Reggel		#	#	#	#	#	#	Reggel		#	#	#	#	#	#
Este		#	#	#	#	#	#	Este		#	#	#	#	#	#

Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 800 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.

25. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN. Dátum: _____							25							
Reggel		#	#	#	#	#	#	Reggel		#	#	#	#	#	#
Este		#	#	#	#	#	#	Este		#	#	#	#	#	#

Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 800 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.

26. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN. Dátum: _____							26							
Reggel		#	#	#	#	#	#	Reggel		#	#	#	#	#	#
Este		#	#	#	#	#	#	Este		#	#	#	#	#	#

Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 800 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.

27. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN. Dátum: _____							27							
Reggel		#	#	#	#	#	#	Reggel		#	#	#	#	#	#
Este		#	#	#	#	#	#	Este		#	#	#	#	#	#

Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 800 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.

28. oldal

Akkor használja ezeket a naplóoldalakat, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a 200 mikrogrammos tabletták mellett 800 mikrogrammos tablettákat is felírt Önnek.

A naplóoldalakon ellenőrizze, hogy minden nap reggel és este **egy darab** 800 mikrogrammos tablettát vett be az előírt számú 200 mikrogrammos tablettá mellett.

- 200 mikrogrammos tablettá
- 800 mikrogrammos tablettá
(Az 5-8. lépés alatt szedje, hogy csökkentse az adagnak megfelelő tabletták számát.)

29. oldal

Ne felejtse el rendszeresen konzultálni az Ön PAH-betegségét kezelő orvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Írja le kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait:

A kezelőorvos rendelőjének telefonszáma és e-mail címe:

A gyógyszerész telefonszáma:

Megjegyzések:

30. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN. Dátum: _____							30							
Reggel		#	#	#	#	#	#	Reggel		#	#	#	#	#	#
		1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1	1
Este		#	#	#	#	#	#	Este		#	#	#	#	#	#
		1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1	1

31. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: EE/HH/NN. Dátum: _____							31							
Reggel		#	#	#	#	#	#	Reggel		#	#	#	#	#	#
		1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1	1
Este		#	#	#	#	#	#	Este		#	#	#	#	#	#
		1	1	1	1	1	1			1	1	1	1	1	1

32. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							32							
#	Dátum: _____							#							
Reggel	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1
Este	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1

33. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							33							
#	Dátum: _____							#							
Reggel	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1
Este	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1

34. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							34							
#	Dátum: _____							#							
Reggel	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1
Este	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1

35. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							35							
#	Dátum: _____							#							
Reggel	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1
Este	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1

36. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							36							
#	Dátum: _____							#							
Reggel	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1
Este	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1

37. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							37							
#	Dátum: _____							#							
Reggel	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1
Este	200 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	800 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	1

38. oldal

Megjegyzések:

39. oldal

40. oldal

TITRÁLÁSI ÚTMUTATÓ – TITRÁLÓCSOMAG

1. oldal

Uptravi 100 mikrogramm filmtabletta
szelexipag

Titralási útmutató

Az Uptravi-kezelés megkezdése

Kérjük, a kezelés megkezdése előtt olvassa el a készítményhez mellékelt betegtájékoztatót is. Értesítse kezelőorvosát, ha mellékhatásokat tapasztal, ugyanis kezelőorvosa az Uptravi adagjának módosítását javasolhatja.

2. oldal

Tartalom

Hogyan kell szedni az Uptravi-t?.....	4
Hogyan kell lépésenként emelni az adagot?.....	6
Mik a lépések?.....	8
Mikor kell csökkenteni az adagot?.....	10
Az adag csökkentése.....	12

3. oldal

Mikor kell áttérni a fenntartó adagra?.....	14
Ha elfelejtette bevenni az Uptravi-t.....	16
Ha idő előtt abbahagyja az Uptravi szedését.....	17
Titralási napló.....	18

4. oldal

Hogyan kell szedni az Uptravi-t?

Az Uptravi egy olyan gyógyszer, amelyet minden reggel és este kell bevenni a tüdőartériában kialakuló magas vérnyomás (pulmonális artériás hipertónia, más néven PAH) kezelésére.

Az Uptravi kezdő adagja 100 mikrogramm, **reggel egyszer és este egyszer.**

Első alkalommal este vegye be az Uptravi-t. Minden adagot egy pohár vízzel vegyen be, lehetőleg étkezés közben.

5. oldal

Az Uptravi-kezelés 2 fázisra bontható:

Titralás

Az első hetekben kezelőorvosával együttműködve meghatározzák az Önnek megfelelő Uptravi adagot. Kezelőorvosa arra kérheti Önt, hogy az Uptravi kezdő adagját lépésenként emelje nagyobb adagokra. Az is előfordulhat, hogy kezelőorvosa csökkenti az adagját. Ezt a folyamatot titralásnak nevezzük, ami lehetővé teszi, hogy a szervezete fokozatosan alkalmazkodjon a gyógyszerhez.

Fenntartó adagolás

Miután kezelőorvosa megtalálta az Önnek megfelelő adagot, ez lesz az, amelyet rendszeresen szednie kell. Ezt nevezzük fenntartó adagnak.

6. oldal

Hogyan kell lépésenként emelni az adagot?

A kezelést a 100 mikrogrammos adaggal fogja elkezdni, amit reggel és este kell bevennie, majd az adagot a kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel való egyeztetés után fogja a következő szintre emelni.

Az emelt adagot első alkalommal este vegye be. Minden lépés rendszerint megközelítőleg 1 héti tart. Több hétig is eltarthat, mire meghatározásra kerül az Önnek megfelelő adag.

A cél megtalálni a leginkább megfelelő adagot az Ön kezeléséhez.

Ez lesz az Ön fenntartó adagja.

7. oldal

Minden PAH-ban szenvedő beteg más és más.

Nem minden betegnél lesz ugyanaz a fenntartó adag.

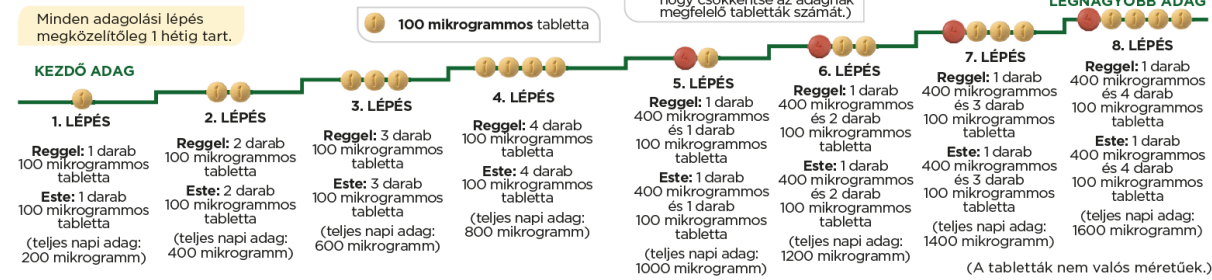
Vannak olyan betegek, akik 100 mikrogrammos fenntartó adagot szednek reggelenként és esténként, míg vannak olyanok is, akik elérik a legnagyobb, 1600 mikrogrammos, reggelenként és esténként alkalmazandó adagot.

Mások fenntartó adagja pedig valahol a kettő között lesz. Az a fontos, hogy Ön elérje azt az adagot, ami a legmegfelelőbb az Ön kezeléséhez.

8. oldal

↑ Mik a lépések?

Minden adagolási lépés megközelítőleg 1 héti tart.



9. oldal

10. oldal

↓ Mikor kell csökkenteni az adagot?

Mint minden gyógyszer, így az Upravi esetében is tapasztalhat mellékhatásokat, ahogy egyre nagyobb adagokat szed.

Ha mellékhatások alakulnak ki Önnél, szóljon kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek. Rendelkezésre állnak olyan kezelések, amelyek segíthetnek enyhíteni a mellékhatásokat.

Az Upravi alkalmazása során a következő mellékhatásokat tapasztalhatja leggyakrabban (10 beteg közül több mint 1-et érinthet):

- fejfájás • hasmenés • hányinger • hányás
- állkapocsfájdalom • izomfájdalom • láb fájdalom
- ízületi fájdalom • az arc kipirulása

A mellékhatások teljes körű felsorolását és további információkat a betegtájékoztatóban talál.

11. oldal

Ha még az után sem tudja elviselni a mellékhatásokat, hogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megpróbálta kezelni azokat, lehetséges, hogy azt fogják javasolni Önnek, hogy csökkentse az adagot alacsonyabb szintre.

Ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember arra kéri Önt, hogy csökkentse az adagot alacsonyabb szintre, akkor eggyel kevesebb 100 mikrogrammos tablettát kell bevennie reggel és eggyel kevesebbet este.

Csak akkor csökkentse az adagját, ha megbeszélte azt a PAH-betegségét kezelő orvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel. Ez az adagcsökkentő lépés elősegíti, hogy megtalálják az Önnek leginkább megfelelő adagot, amelyet másképpen fenntartó adagnak is neveznek.

18. oldal


Titrlási napló


Kérjük, gondosan olvassa el a betegtájékoztató utasításait.

A következő naplóoldalak segítenek nyilvántartani, hány tablettát kell bevennie reggelenként és esténként a titrlás során.

Itt jegyezze fel, hány tablettát vesz be reggelenként és esténként.

Minden lépés rendszerint megközelítőleg 1 hétig tart, kivéve, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mást mond Önnek. Ha a titrlási lépés 1 hétnél tovább tart, akkor azt a tartalék naplólapokon tudja nyomon követni.

 A 20–27. oldalakon a kezelés első néhány hetét rögzítse, amikor még csak 100 mikrogrammos tablettákat szed (1–4. lépések).

 Ha 100 és 400 mikrogrammos tablettákat is felírtak Önnek, a 30–37. oldalakat használja (5–8. lépés).

19. oldal

Ne felejtse el rendszeresen konzultálni az Ön PAH-betegségét kezelő orvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.





Írja le kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait:

A kezelőorvos rendelőjének telefonszáma és e-mail-címe:





A gyógyszerész telefonszáma:

Megjegyzések:





20. oldal

HÉT	Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .	20						
1	Dátum: _____	#						
 Reggel	 100 mikrogramm	<input type="text" value="0"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>
 Este	 100 mikrogramm	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>
Az Upravi-t először este kell bevenni.								





21. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .	21						
#	Dátum: _____	#						
 Reggel	 100 mikrogramm	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>
 Este	 100 mikrogramm	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>
Az Upravi első emelt adagját este kell bevenni.								

22. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .	22						
#	Dátum: _____	#						
 Reggel	 100 mikrogramm	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>
 Este	 100 mikrogramm	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>

23. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .	23						
#	Dátum: _____	#						
 Reggel	 100 mikrogramm	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>
 Este	 100 mikrogramm	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>	<input type="text" value="#"/>
Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 400 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.								

24. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							24
Dátum: _____								
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	

Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 400 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.

25. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							25
Dátum: _____								
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	

Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 800 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.

26. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							26
Dátum: _____								
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	

Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 800 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.

27. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							27
Dátum: _____								
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	

Lapozzon a 28. oldalra, ha kezelőorvosa 800 mikrogrammos tablettát ír fel Önnek.

28. oldal

Akkor használja ezeket a naplóoldalakat, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember a 100 mikrogrammos tabletták mellett 400 mikrogrammos tablettákat is felírt Önnek.

A naplóoldalakon ellenőrizze, hogy minden nap reggel és este **egy darab** 400 mikrogrammos tablettát vett be az előírt számú 100 mikrogrammos tablettá mellett.

-  **100 mikrogrammos** tabletták
-  **400 mikrogrammos** tabletták
(Az 5-8. lépés alatt szedje, hogy csökkentse az adagnak megfelelő tabletták számát.)

29. oldal

Ne felejtse el rendszeresen konzultálni az Ön PAH-betegségét kezelő orvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel.

Írja le kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításait:

A kezelőorvos rendelőjének telefonszáma és e-mail címe:

A gyógyszerész telefonszáma:

Megjegyzések:

30. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							30
Dátum: _____								
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	

31. oldal

HÉT #	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvosommal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							31
Dátum: _____								
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	

32. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvossal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							32
#	Dátum: _____							#
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	

33. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvossal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							33
#	Dátum: _____							#
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	

34. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvossal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							34
#	Dátum: _____							#
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	

35. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvossal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							35
#	Dátum: _____							#
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	

36. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvossal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							36
#	Dátum: _____							#
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	

37. oldal

HÉT	A bal felső sarokba írja be a kezelés hetének a számát. Az alábbi négyzetekbe írja be minden nap, hány tablettát vesz be reggel, illetve este. Kezelőorvossal vagy az egészségügyi szakemberrel beszéltem: <u>EE/HH/NN</u> .							37
#	Dátum: _____							#
Reggel	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	
Este	100 mikrogramm	#	#	#	#	#	#	
	400 mikrogramm	1	1	1	1	1	1	

38. oldal

Megjegyzések

39. oldal

40. oldal