

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки
JERAYGO 25 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 12,5 mg апроцитентан (aprocitentan).

Помощни вещества с известно действие

Всяка 12,5 mg филмирана таблетка съдържа 54 mg лактоза монохидрат.

JERAYGO 25 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg апроцитентан (aprocitentan).

Помощни вещества с известно действие

Всяка 25 mg филмирана таблетка съдържа 45,7 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки

Жълта до оранжева, кръгла двойноизпъкнала таблетка (диаметър 6 mm) с вдлъбнато релефно означение „AN“ от едната страна и гладка от другата страна.

JERAYGO 25 mg филмирани таблетки

Розова, кръгла двойноизпъкнала таблетка (диаметър 6 mm) с вдлъбнато релефно означение „AN“ от едната страна и „25“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

JERAYGO е показан за лечение на резистентна хипертония при възрастни пациенти в комбинация с най-малко три антихипертензивни лекарствени продукта (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза е 12,5 mg перорално веднъж дневно. Дозата може да се увеличи до 25 mg веднъж дневно при пациенти, които понасят дозата 12,5 mg и имат нужда от по-строг контрол на кръвното налягане (BP) (вж. точка 4.4).

Пропусната доза

Ако пациентът пропусне доза, трябва да му бъде казано да възобнови лечението на следващия ден и да не приема две дози в един и същи ден.

Специални популации

Старческа възраст

Не се изисква корекция на дозата при пациенти на възраст над 65 години (вж. точка 5.2). Има ограничен клиничен опит при пациенти на възраст над 75 години (вж. Точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (включително тежка степен на увреждане с изчислена скорост на гломерулна филтрация [eGFR] 15 –29 ml/min (вж. точки 4.4 и 5.2).

Апроцитентан не е проучван при пациенти с eGFR < 15 ml/min или при пациенти, подложени на диализа; JERAYGO не се препоръчва при тези пациенти (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане (съответно клас А или В по Child-Pugh) (вж. точка 5.2).

Апроцитентан не е проучван при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh); JERAYGO не се препоръчва при тези пациенти (вж. точки 4.3 и 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на апроцитентан при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Перорално приложение

JERAYGO може да се приема със или без храна (вж. точка 5.2).

Филмираните таблетки нямат делителна черта и са предназначени за поглъщане цели.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Бременност (вж. точка 4.6).
- Жени с детороден потенциал, които не използват надеждна контрацепция (вж. точки 4.4 и 4.6).
- Кърмене (вж. точка 4.6).
- Пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh; със или без цироза) (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Жени с детороден потенциал, бременни и кърмачки

JERAYGO е противопоказан за употреба при бременни и кърмачки и при жени с детороден потенциал, които не използват надеждна контрацепция (вж. точки 4.3 и 4.6).

Препоръчват се тестове за бременност преди началото на лечението, ежемесечно по време на лечението и един месец след спиране на лечението, за да се позволи откриване на бременност (вж. точка 4.6).

Хепатотоксичност

Повишени нива на аминотрансферази и хепатотоксичност са известни ефекти на други антагонисти на ендотелиновия рецептор (ERA). В клинични изпитвания на апроцитентан рядко се съобщава за повишени нива на трансaminaзи (вж. точка 4.8).

JERAYGO не трябва да се започва при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.3) и не се препоръчва при пациенти с повишени нива на аминотрансферази ($> 3 \times$ горната граница на нормата [ULN]). Преди започване на JERAYGO трябва да се направят изследвания на чернодробните ензими.

По време на лечението се препоръчва наблюдение на чернодробните ензими. Ако възникне устойчиво, необяснимо, клинично значимо повишаване на нивата на аминотрансферазите или повишаването е съпроводено с повишаване на нивото на билирубин $> 2 \times$ ULN или клинични симптоми на хепатотоксичност, приемът на JERAYGO трябва да се преустанови.

Задържане на течности

Периферен едем и задържане на течности са известни ефекти на ERA и са наблюдавани в клинични проучвания с апроцитентан (вж. точка 4.8). След започване на лечение пациентите трябва да се наблюдават за признаци на задържане на течности като едем или наддаване на тегло. Ако развие клинично значимо задържане на течности, на пациента трябва да се направи оценка, за да се определи причината и нуждата от допълнително поддържащо лечение, включително допълнителни диуретици или увеличаване на дозата на предписания понастоящем диуретик (както е подходящо), преди да се обмисли намаляване на дозата или преустановяване на JERAYGO.

При пациенти, лекувани с бримкови диуретици преди започване на терапия с JERAYGO, не трябва да се преминава от бримковия диуретик към по-малко ефективен диуретик при започване на терапията.

Пациентите с подлежащо бъбречно увреждане ($eGFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) или съществуваща сърдечна недостатъчност, които приемат JERAYGO, може да са с по-висок риск от задържане на течности, както и пациенти в старческа възраст (> 65 години), пациенти с диабет или пациенти с тежко затлъстяване (индекс на телесна маса [ИТМ] $\geq 40 \text{ kg/m}^2$). При преминаване към 25 mg , при тези пациенти трябва да се обмисли рискът от увеличаване на задържането на течности, потенциално влошаване на сърдечната недостатъчност или сърдечносъдови (CV) събития .

Сърдечносъдови събития

Апроцитентан не е проучван при пациенти с нестабилно или тежко сърдечно заболяване, като неконтролирана симптоматична аритмия (включително предсърдно мъждене), сърдечна недостатъчност III–IV или степен II според Нюйоркската сърдечна асоциация със съответно клапно заболяване, с плазмена концентрация на NT-proBNP $\geq 500 \text{ pg/ml}$ или със

скорошни (в рамките на 6 месеца) нестабилна стенокардия, инфаркт на миокарда, преходна исхемична атака или инсулт. JERAYGO не се препоръчва при тези пациенти.

Поради общия риск от СС събития при пациенти с резистентна хипертония и тъй като апроцитентан може да причини задържане на течности, пациентите с висок риск от развитие на конгестивна сърдечна недостатъчност или други СС събития трябва да се наблюдават за признаци и симптоми на задържане на течности.

Трябва да се оценят на индивидуална основа ползата и рискът от продължаване или преустановяване на JERAYGO, ако пациентите развият СС събития, докато са на лечение.

Понижаване на нивото на хемоглобин

Понижаване на хемоглобина и на хематокрита възниква след приложение на ERA и е наблюдавано в клинични проучвания с апроцитентан (вж. точка 4.8). Това понижаване се приписва на увеличаване на обема на плазмата (хемодилуция). В клиничните проучвания на апроцитентан то се стабилизира след 4 седмици на лечение, остана стабилно по време на продължително лечение и е обратимо в рамките на 4 седмици след преустановяване на лечението.

Започване на JERAYGO не се препоръчва при пациенти с тежка анемия (< 8 g/dl). Ако е клинично показано, концентрацията на хемоглобин трябва да се измери преди започване на лечението и по време на лечението. Ако се наблюдават клинични признаци и симптоми, свързани с понижаване на нивото на хемоглобин, обмислете преустановяване на JERAYGO.

Бъбречно увреждане

Пациентите с eGFR под 60 ml/min/ $1,73$ m² може да са с по-висок риск от анемия и едем/задържане на течности по време на лечение с JERAYGO. Поради това се препоръчва да се следи нивото на хемоглобин и за признаци на задържане на течност или сърдечна недостатъчност.

Липсва клиничен опит с употребата на апроцитентан при пациенти с резистентна хипертония и eGFR < 15 ml/min/ $1,73$ m² или при пациенти, подложени на диализа; поради това JERAYGO не се препоръчва при тези пациенти.

Пациенти на възраст ≥ 75 години

Пациентите на възраст ≥ 75 години може да са с по-висок риск от анемия, едем/задържане на течности, сърдечна недостатъчност и мозъчносъдови събития. Препоръчва да се следи нивото на хемоглобин и за признаци на задържане на течност или сърдечна недостатъчност.

Помощни вещества с известно действие

Лактоза монохидрат

JERAYGO съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на апроцитентан

Въз основа на фармакокинетичния (ФК) му профил не се очаква въздействие на други лекарствени продукти, които са инхибитори или индуктори на транспортери и/или СYP ензими, върху експозицията на апроцитентан.

Ефект на апроцитентан върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

СYP ензими и субстрати на BCRP

В клинично проучване, проведено при здрави участници, едновременното приложение на 50 mg апроцитентан веднъж дневно с чувствителният субстрат на СYP3A4 мидазолам не повлиява ФК на мидазолам, което води до заключението за липса на взаимодействие с СYP ензими, с изключение на потенциалната индукция на СYP2B6 и СYP1A2 ензими, описана по-долу.

In vitro проучванията не са убедителни по отношение на потенциала на апроцитентан да индуцира СYP2B6 и СYP1A2. Не може да се изключи *in vivo* индукция. Препоръчва се повишено внимание, когато апроцитентан се прилага едновременно със субстрати на СYP1A2 с тесен терапевтичен индекс (напр. тизанидин).

В клинично проучване, проведено при здрави участници, получаващи 25 mg апроцитентан и розувастатин, субстрат на BCRP, приложението на апроцитентан веднъж дневно повишава C_{max} на розувастатин с 40%; въпреки това общата експозиция на розувастатин, изразена като $AUC_{0-\infty}$, остана непроменена. Следователно субстрати на BCRP може да се прилагат с апроцитентан.

Апроцитентан няма въздействие върху ФК на лекарствени продукти, при които ФК зависи от активен транспорт, с изключение на субстрати на OAT3, както е описано по-долу.

Субстрати на OAT3

In vitro апроцитентан действа като инхибитор на OAT3. Следователно апроцитентан може да повиши плазмените концентрации на лекарствени продукти, чиято екскреция зависи от OAT3. Не може да се изключи това да доведе до клинично значим ефект върху ФК на съпътстващо прилагани субстрати на OAT3, тъй като не е провеждано специално проучване за взаимодействия. Поради това е необходимо повишено внимание, когато се прилагат съпътстващо субстрати на OAT3 с тесен терапевтичен индекс (напр. метотрексат).

Хормонални контрацептиви

Потенциалното взаимодействие между апроцитентан и хормонални контрацептиви не е проучвано. Поради това жените, използващи хормонални контрацептиви, трябва да добавят и бариерен метод.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Употреба при жени с детероден потенциал/контрацепция при жени

JERAYGO е противопоказан за употреба при жени с детероден потенциал, които не използват контрацепция.

Жените с детероден потенциал трябва да бъдат посъветвани да използват надеждни методи на контрацепция по време на лечението и в продължение на един месец след преустановяване на лечението, тъй като жените не трябва да забременяват през това време. Тъй като потенциалното взаимодействие между апроцитентан и хормонални контрацептиви не е проучвано, жените, използващи хормонални контрацептиви, трябва да добавят и бариерен метод.

На жените с детероден потенциал се препоръчва да направят тест за бременност преди началото на лечението, ежемесечно по време на лечението и един месец след спиране на лечението, за да се позволи ранно откриване на бременност. При откриване на бременност JERAYGO трябва да се преустанови (вж. точки 4.3 и 4.4).

В опаковката е включена карта на пациента. Тя съдържа информация относно риска от увреждане на нероденото дете, необходимостта от използване на контрацептивни мерки и препоръката за тестване за бременност.

Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на апроцитентан при бременни жени. Тъй като проучвания при животни с други ERA показват репродуктивна токсичност, JERAYGO е противопоказан по време на бременност (вж. точка 4.3).

Кърмене

Не е известно дали апроцитентан/съответните метаболити се екскретират в кърмата. При плъхове апроцитентан се екскретира в млякото по време на лактация.

Не може да се изключи риск за кърмачетата. JERAYGO е противопоказан по време на кърмене (вж. точка 4.3).

Фертилитет

При мъжки плъхове след лечение с апроцитентан се наблюдава повишена честота на тубулна дилатация на тестисите и, като дългосрочна последица, тубулна дегенерация/ атрофия, подобно на други ERA. Подобни ефекти обаче се наблюдават само при дози апроцитентан, които са много по-високи от максималната препоръчителна доза при хора, и не възникват ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3).

Наблюдавано е понижаване на броя на сперматозоидите при пациенти, приемащи други ERA. Не е известно дали апроцитентан може да повлияе неблагоприятно на сперматогенезата при мъже.

При женски плъхове апроцитентан леко повишава честотата на предимплантационна загуба (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Апроцитентан повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това понякога е възможно възникване на нежелани реакции (напр. главоболие или хипотония), които може да повлияят на способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции при апроцитентан са едем/задържане на течности (9,1% [12,5 mg] и 18,4% [25 mg]) и понижаване на нивото на хемоглобин (3,7% [12,5 mg] и 1,2% [25 mg]) (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на апроцитентан е оценена в едно плацебо-контролирано клинично проучване фаза 3 (вж. точка 5.1). В това проучване 724 пациенти получават апроцитентан, като

633 пациенти са лекувани най-малко 26 седмици, 192 пациенти – най-малко 47 седмици и 99 пациенти – най-малко 48 седмици.

Честотата на нежеланите реакции е определена с помощта на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани реакции

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Честота
Инфекции и инфестации	Инфекция на горните дихателни пътища ^a	Чести
Нарушения на кръвта и лимфната система	Понижен хемоглобин ^b	Чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност ^b	Чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Чести
Съдови нарушения	Хипотония	Нечести
	Зачервяване	Нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Диспнея ^г	Чести
Хепатобилиарни нарушения	Повишени трансаминази	Нечести
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Едем/задържане на течности ^d	Много чести
Изследвания	Намалена скорост на гломерулна филтрация по време на първоначално лечение	Нечести
	Повишено тегло по време на първоначално лечение	Нечести

^a Инфекция на горните дихателни пътища включва фарингит, назофарингит.

^b Понижен хемоглобин включва анемия.

^b Свръхчувствителност включва обрив, еритем, алергичен едем, алергичен дерматит.

^г Диспнея включва диспнея при усилие.

^d Едем/задържане на течности включва главно периферен едем, задържане на течности, едем на лицето.

Описание на избрани нежелани реакции

Едем/задържане на течности

Събитията едем/задържане на течности изглежда са зависими от дозата (9,1% [12,5 mg] и 18,4% [25 mg] през 4-седмичното двойносляпо [DB] лечение).

За целия период на проучването 0,8% от пациентите са преустановили лечението с апроцитентан 25 mg поради едем/задържане на течности.

Мерките, които трябва да се предприемат при възникване на едем/задържане на течности, са описани в точка 4.4.

Наблюдавано е средно увеличение на телесното тегло с +0,4 kg и +0,6 kg при пациентите съответно на апроцитентан 12,5 и 25 mg в сравнение с -0,2 kg при пациентите на плацебо по време на 4-седмичното DB лечение (част 1). Това увеличение е изчезнало по време на 32-седмичното единносляпо (SB) лечение (част 2).

Повишени трансаминази

Съобщава се за повишаване на нивата на аланин/аспартат аминотрансфераза (ALT/AST) $> 3 \times \text{ULN}$ при 0% и 0,4% от пациентите, получаващи съответно JERAYGO 12,5 mg и 25 mg, в сравнение с 0,9% при пациентите на плацебо по време на първоначалното 4-седмично DB

лечение (част 1). 1,5% от пациентите са съобщили за тези събития по време на 32-седмичното SB лечение (част 2), когато всички участници са получавали 25 mg. 1,3% от пациентите на 25 mg са съобщили за тези събития по време на 12-седмичното двойносляпо лечение с оттегляне (DB-WD) (част 3) в сравнение с 1,0% от тези на плацебо. В проучването няма съобщения за нива на ALT и/или AST > 3 × ULN и на общ билирубин > 2 × ULN.

Реакции на свръхчувствителност

Случаи на реакции на свръхчувствителност (т.е. обрив, еритем, алергичен едем, алергичен дерматит) са възниквали през първите 2 седмици на лечението и са били леки до умерени. 2 пациенти са преустановили лечението, като 1 от тях е бил хоспитализиран.

Понижен хемоглобин

Средното ниво на хемоглобин е било 13,9, 13,9 и 14,1 g/dl съответно за апроцитентан 12,5 mg, 25 mg и плацебо. По време на 4-седмичното DB лечение (част 1) се съобщава за средно понижаване на хемоглобина с 0,80 и 0,85 g/dl при пациентите, получаващи съответно 12,5 и 25 mg, в сравнение с понижаване с 0,4 g/dl при пациентите, получаващи плацебо. В края на 32-седмичното SB лечение (част 2), по време на което всички пациенти са получавали апроцитентан 25 mg, средното понижаване на хемоглобина с 0,87 g/dl е останало непроменено в сравнение с изходното ниво. Наблюдавана е обратимост на ефекта в рамките на 4 седмици след преустановяването.

Съобщава се за понижаване на концентрацията на хемоглобин спрямо изходното ниво до под 10 g/dl при 6,4% от пациентите по време на 48-седмичната експозиция на апроцитентан 25 mg. При тези пациенти диапазонът на хемоглобин на изходно ниво е бил от 10,3 до 15,4 g/dl.

Мерките, които трябва да се предприемат при понижаване на нивото на хемоглобин, са описани в точка 4.4.

Намалена скорост на гломерулна филтрация

Средната eGFR на изходно ниво е била 76,2, 76,7 и 76,2 ml/min/1,73 m² съответно за апроцитентан 12,5 mg, 25 mg и плацебо. По време на 4-седмичното DB лечение (част 1) се съобщава за средно понижаване на eGFR с 1,2 и 2,4 ml/min/1,73 m² при пациентите, получаващи съответно 12,5 и 25 mg, в сравнение с понижаване с 0,6 ml/min/1,73 m² при пациентите, получаващи плацебо. В края на 32-седмичното SB лечение (част 2) средното понижаване на eGFR е било 2,3 ml/min/1,73 m²; то е останало стабилно до края на проучването.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Апроцитентан е прилаган като единична доза до 600 mg и като многократни дози до 100 mg дневно на здрави участници (съответно 24 и 4 пъти максималната одобрена доза).

Наблюдаваните нежелани реакции са главоболие, назална конгестия, гадене и инфекция на горните дихателни пътища.

В случай на предозиране трябва да се предприемат стандартни поддържащи мерки, както е необходимо. Поради възможно удължаване на QT интервала при много високи концентрации (т.е. повече от 22 таблетки апроцитентан 12,5 mg) трябва да се обмисли наблюдение чрез ЕКГ. Малко вероятно е диализата да е ефективна, тъй като апроцитентан се свързва във висока степен с протеините (вж. точка 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихипертензивни средства, други антихипертензивни средства, АТС код: C02KN01

Механизъм на действие

Ендотелин (ЕТ)-1, чрез своите рецептори (ЕТ_А и ЕТ_В), медира разнообразни ефекти, като вазоконстрикция, фиброза, клетъчна пролиферация и възпаление и има възходяща регулация при хипертония. Апроцитентан е двоен ERA, който инхибира свързването на ЕТ-1 с ЕТ_А и ЕТ_В рецепторите и оттам ефектите, медирани от тези рецептори.

Фармакодинамични ефекти

Сърдечна електрофизиология

В задълбочено проучване на QT при здрави участници приложението веднъж дневно на 25 mg (максималната терапевтична доза) апроцитентан в стационарно състояние не удължи QTc интервала, тъй като горната граница на 90% доверителен интервал на средната промяна от изходно ниво в плацебо-коригирания QTc беше по-малка от 10 ms.

При четири пъти максималната терапевтична доза (100 mg) горната граница на 90% доверителен интервал на средната промяна от изходно ниво в плацебо-коригирания QTc беше 10,4 ms.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на апроцитентан е оценена в едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано многоцентрово проучване фаза 3.

Счита се, че пациентите с неконтролирано ВР (систолично кръвно налягане [SBP] \geq 140 mmHg) въпреки употребата на най-малко три антихипертензивни лекарствени продукта и изключване на псевдорезистентна хипертония (напр. ефект на „бялата престилка“, неправилно измерване на ВР, вторични причини за хипертония) имат резистентна хипертония.

Пациентите са преминали на стандартизирана фонова антихипертензивна терапия, състояща се от ангиотензин рецепторен блокер (валсартан 160 mg), блокер на калциевите канали (амлодипин 5 или 10 mg) и диуретик (хидрохлоротиазид 25 mg) по време на проучването. Пациентите със съпътстваща употреба на бета-блокери са продължили това лечение по време на проучването в допълнение към стандартизираната фонова антихипертензивна терапия и лечението по проучването.

Общо 730 пациенти са получавали апроцитентан 12,5 mg, апроцитентан 25 mg, или плацебо веднъж дневно по време на първоначалното 4-седмично DB лечение (част 1). След това пациентите са получавали апроцитентан 25 mg веднъж дневно по време на 32-седмичното SB лечение (част 2). В края на 32-те седмици пациентите са били рандомизирани отново да получават или апроцитентан 25 mg, или плацебо, веднъж дневно, по време на 12-седмичното DB-WD лечение (част 3) (Таблица 2).

Таблица 2: Дизайн на проучването фаза 3

	Лечение	Част 1 (4 седмици)	Част 2 (32 седмици)	Част 3 (12 седмици)
Дизайн		DB, плацебо-контролирано, рандомизирани (1:1:1)	SB	DB-WD, плацебо-контролирано, рандомизирани (1:1)
Продължителност		Седмица 0 – седмица 4	Седмица 4 – седмица 36	Седмица 36 – седмица 48
Лечение като допълнение към фонова терапия*	Апроцитентан 25 mg Апроцитентан 12,5 mg Плацебо	N = 243 N = 243 N = 244	N = 704	N = 307 N = 307

* ARB, ССВ и диуретик.

ARB = ангиотензин рецепторен блокер; ССВ = блокер на калциевите канали; DB = двойносляпо; DB-WD = двойносляпо оттегляне; N = брой пациенти; SB = единичносляпо.

Първичната крайна точка за ефикасност е промяната в SBP в седнало положение (SiSBP) от изходно ниво до седмица 4 по време на DB лечение (част 1), измерено с автоматичен апарат в кабинет, без надзор, при най-ниското кръвно налягане (uAOBP).

Ключовата вторична крайна точка е промяната в SiSBP, измерена при най-ниското кръвно налягане чрез uAOBP, от изходното ниво на DB-WD (седмица 36) до седмица 40 (част 3).

Медианата на възрастта на пациентите е 61,7 години (диапазон от 24 до 84 години; 34,1% са на възраст ≥ 65 и < 75 години; 9,9% са на възраст ≥ 75 години) и 59,5% са мъже. Пациентите са бели (82,9%), афро-американци (11,2%) или азиатци (5,2%). Средното телесно тегло е 97,6 kg (диапазон от 46 до 196 kg) и средният ИТМ е 33,7 kg/m² (диапазон от 18 до 64 kg/m²).

Пациентите имат медицинска анамнеза за захарен диабет тип 2 (54,1%), исхемична болест на сърцето (30,8%), съдови нарушения на централната нервна система (23,0%), хронично бъбречно заболяване стадии 3 и 4 (22,2%; 19,3% от пациентите имат eGFR 30-59 ml/min/1,73 m² и 2,9% имат eGFR 15–29 ml/min/1,73 m²), конгестивна сърдечна недостатъчност (19,6%) и синдром на сънна апнея (14,1%). 63,0% от пациентите приемат четири или повече антихипертензивни лекарствени продукта.

Популациите, които не са проучвани в проучването фаза 3, са описани в точки 4.2, 4.3 и 4.4.

Дозите апроцитентан 12,5 mg и 25 mg показват статистически значимо намаляване на SiSBP спрямо плацебо на седмица 4. Ефектът от лечението по отношение на диастолното ВР в седнало положение (SiDBP) съответства (Таблица 3).

Таблица 3: Намаляване на най-ниското ВР в седнало положение (mmHg), измерено чрез uAОВР на седмица 4 на DB лечение

Група на лечение	N	Изходно ниво # Средно	LS средно	Разлика спрямо плацебо	
				LS средно	р-стойност
SiSBP (първична крайна точка)					
12,5 mg	243	153,2	LS средно (97,5% CL) -15,3 (-17,4, -13,2)	LS средно (97,5% CL) -3,8 (-6,8, -0,8)	0,0042*
25 mg	243	153,3	-15,2 (-17,3, -13,1)	-3,7 (-6,7, -0,8)	0,0046*
Плацебо	244	153,3	-11,5 (-13,6, -9,4)	-	-
SiDBP					
12,5 mg	243	87,9	LS средно (95% CL) -10,4 (-11,6, -9,3)	LS средно (95% CL) -3,9 (-5,6, -2,3)	<0,0001
25 mg	243	87,7	-11,0 (-12,1, -9,8)	-4,5 (-6,1, -2,9)	<0,0001
Плацебо	244	87,1	-6,5 (-7,6, -5,3)	-	-

Наблюдавана стойност на изходно ниво.

* Статистически значима при ниво 2,5%, както е предварително определено в стратегията за тестване. CL = доверителна граница; DB = двойносляпо; DB-WD = двойносляпо оттегляне; LS средно = средна стойност по метода на най-малките квадрати; SiDBP = диастолично кръвно налягане в седнало положение; SiSBP = систолно кръвно налягане в седнало положение.

Устойчивостта на ефекта на намаляване на ВР на апроцитентан е показана в DB-WD лечението (част 3). При пациентите, рандомизирани повторно на плацебо, средното SiSBP се повишава, докато при пациентите, рандомизирани повторно на апроцитентан 25 mg, средният ефект върху SiSBP е стабилен, което води до статистически значима разлика. Ефектът от лечението за SiDBP съответства (Таблица 4).

Таблица 4: Устойчиво намаляване на най-ниското ВР в седнало положение (mmHg), измерено чрез uAОВР на седмица 40 на DB-WD лечение

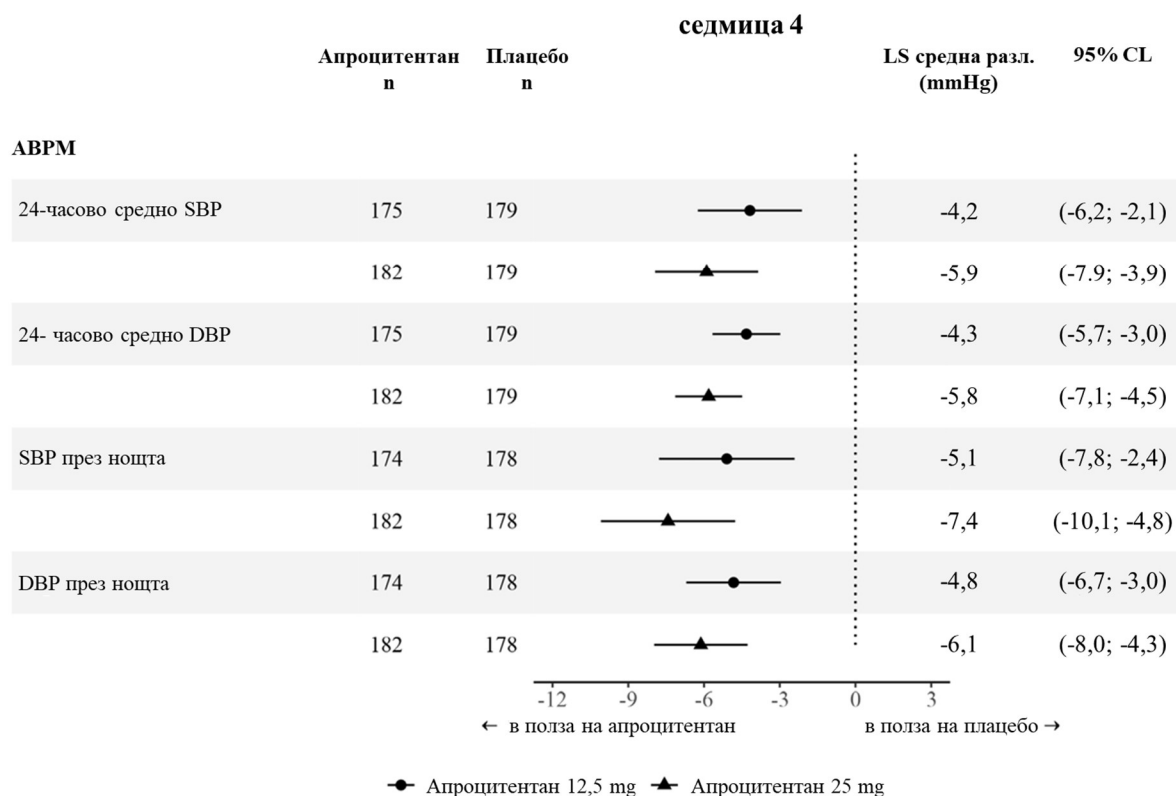
Група на лечение	N	DB-WD на изходно ниво # Средно	LS средно (95% CL)	Разлика спрямо плацебо	
				LS средно (95% CL)	р-стойност
SiSBP (ключова вторична крайна точка)					
25 mg	307	135,3	-1,5 (-3,0, 0,0)	-5,8 (-7,9, -3,7)	<0,0001*
Плацебо	307	136,4	[-4,4, -2,9, 5,8]	-	-
SiDBP					
25 mg	307	76,1	-0,5 (-1,5, 0,5)	-5,2 (-6,6, -3,8)	<0,0001
Плацебо	307	76,3	[-4,7, -3,7, 5,7]	-	-

Наблюдавана стойност на изходно ниво. DB-WD на изходно ниво: седмица 36.

* Статистически значима при ниво 5%, както е предварително определено в стратегията за тестване. CL = доверителна граница; DB-WD = двойносляпо оттегляне; LS средно = средна стойност по метода на най-малките квадрати; SiDBP = диастолично кръвно налягане в седнало положение; SiSBP = систолно кръвно налягане в седнало положение.

Ефектът си съответства и за SBP и DBP, измерени чрез амбулаторно наблюдение на ВР (ABPM) и оценени като стойности през деня, през нощта и за 24-часови периоди на седмица 4 (Фигура 1) и седмица 40.

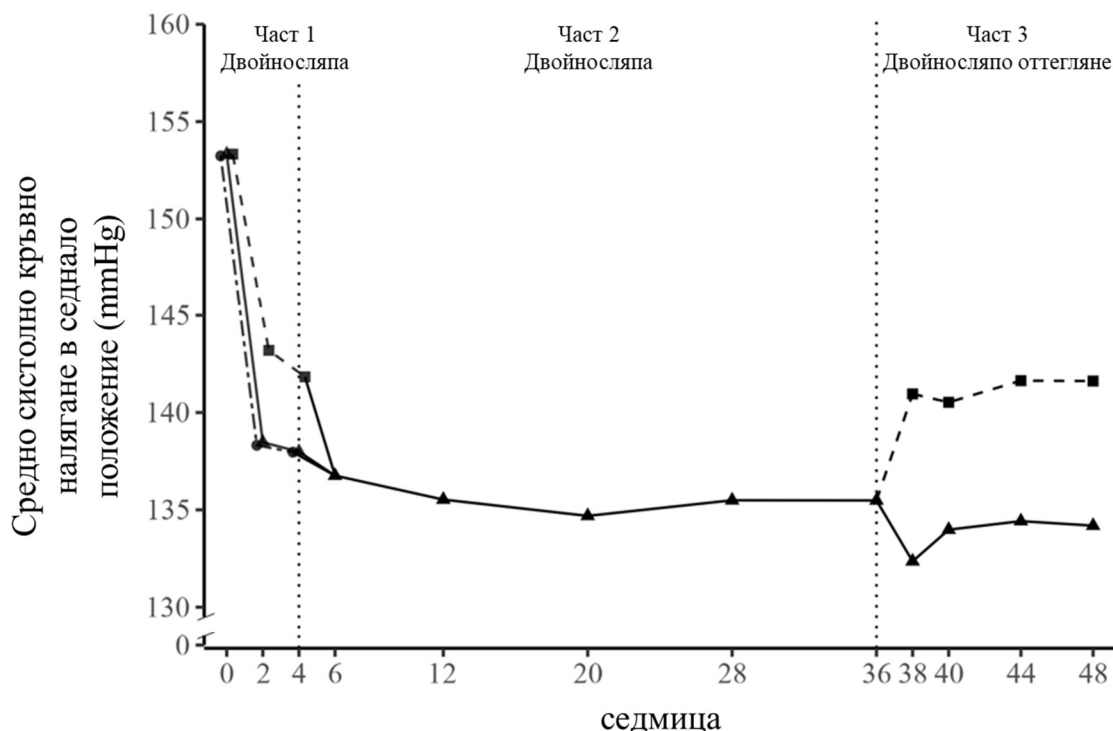
Фигура 1: Плацебо-коригирани промени от изходно ниво в систолното и диастолното ВР, измерено чрез АВРМ на седмица 4



АВРМ = амбулаторно наблюдение на кръвното налягане; ВР = кръвно налягане; CL = доверителни граници; DBP = диастолно кръвно налягане; LS Mean Diff. = разлика в средните стойности по метода на най-малките квадрати спрямо плацебо; SBP = систолно кръвно налягане.

Значителен дял (т.е. най-малко 90%) от ефекта на понижаване на ВР се наблюдава в рамките на първите две седмици на лечението с апроцитентан.

Фигура 2: Средно систолно ВР в седнало положение, измерено чрез иАОВР в продължение на 48 седмици



Брой пациенти

Апроцитентан 12,5 mg 243 215 223

Апроцитентан 25 mg 243 223 231 663 679 663 637 474 225 261 293 273

Плацебо 244 220 224 252 267 284 284

---●--- Апроцитентан 12,5 mg —▲— Апроцитентан 25 mg -■- Плацебо

Ефектът на апроцитентан си съответства в подгрупите по възраст (включително пациенти на възраст ≥ 75 години), пол, раса (включително чернокожи пациенти или такива с афро-американски произход), ИТМ, съотношение албумин/креатинин на изходно ниво (UACR), eGFR на изходно ниво и медицинска анамнеза за диабет, и съответства на ефекта в общата популация.

Ефекти върху UACR/eGFR

На 4 седмици се наблюдава понижаване на UACR с 30% (95% доверителни граници 20–39%) и 34% (95% доверителни граници 25–42%) съответно при апроцитентан 12,5 и 25 mg в сравнение с участниците, рандомизирани на плацебо. Този ефект изчезва при преустановяване на лечението. Що се отнася до eGFR, през първите 4 седмици на лечение възниква средно понижаване с $-1,2 \text{ ml/min / } 1,73 \text{ m}^2$ за апроцитентан 12,5 mg и $-2,4 \text{ ml/min / } 1,73 \text{ m}^2$ за апроцитентан 25 mg (спрямо $-0,6 \text{ ml/min / } 1,73 \text{ m}^2$ за плацебо), последвано от стабилизиране на eGFR, включително при пациенти с ниски стойности ($< 60 \text{ ml/min}$) на изходно ниво, до края на проучването. Ефектът на апроцитентан за защита на основните органи не е проучван.

Ефекти върху смъртността и сърдечносъдовата заболеваемост

Ефектите на апроцитентан върху смъртността и сърдечносъдовата заболеваемост не са проучвани.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с апроцитентан във всички подгрупи на педиатричната популация при хипертония (вж. точка 4.2 за информация относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Максимална плазмена концентрация (C_{\max}) на апроцитентан се постига между 4 и 5 часа след приложение на 25 mg. Концентрациите в плазмата се повишават пропорционално на дозата след приложение веднъж дневно на 5 mg, 25 mg и 100 mg. Абсолютната бионаличност след перорално приложение е неизвестна.

При приложение веднъж дневно стационарно състояние се постига до ден 8 и кумулирането в сравнение с ден 1 е приблизително 3-кратно.

Ефект на храна

Когато се приема под формата на капсули (използвана в ранните клинични проучвания) с висококалорична, богата на мазнини храна от здрави участници, медианата на времето до C_{\max} (t_{\max}) на апроцитентан се постига приблизително един час по-рано, като C_{\max} е приблизително 1,7 пъти по-висока спрямо тази при прием на гладно. Общата експозиция, изразена като $AUC_{0-\infty}$, е приблизително 1,2 пъти по-висока спрямо тази, наблюдавана при прием на гладно. Ефектът на храната не е проучван специално за филмираната таблетка. В основното проучване фаза 3 апроцитентан филмирани таблетки е прилаган независимо от приема на храна. Не се очаква абсорбцията на апроцитентан да се повлияе от храната.

Разпределение

Апроцитентан има привиден обем на разпределение приблизително 20 l и се свързва в голяма степен с плазмените протеини (> 99%). Съотношението кръв/плазма е 0,63.

Биотрансформация

Апроцитентан се открива почти изключително непроменен в плазмата.

Основните метаболитни пътища на апроцитентан са N-гликозилиране на сулфамидния компонент, катализирано от глюкуронилтрансферазите UGT1A1 и UGT2B7, и хидролиза на сулфамидния компонент до съответстващия аминопиридин. Хидролизата е предимно неензимна.

Елиминиране

След приложение на радиоактивно маркирана доза апроцитентан приблизително 52% от радиоактивни материал, свързан с лекарството, се елиминира чрез урината и 25% – чрез фекалиите. Общо съответно 0,2% и 6,8% от приложената доза се възстановяват в урината и фекалиите като непроменен апроцитентан.

Привидният перорален телесен клирънс е 0,30 l/час. Терминалният плазмен полуживот на апроцитентан е приблизително 46 часа.

Фармакокинетика в специални популации

Възрастта (18 – 84 години), полът, телесното тегло или расата не оказват клинично значими ефекти върху ФК на апроцитентан.

Бъбречно увреждане

Общата експозиция на апроцитентан (AUC) при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане (eGFR 15–29 ml/min) в сравнение със здрави участници се увеличава средно с 40%. Това увеличение не се счита за клинично значимо (вж. точка 4.2). Свързването на апроцитентан с плазмените протеини не се повлиява от бъбречната функция.

Чернодробно увреждане

Общата експозиция на апроцитентан (AUC) при пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh) в сравнение със здрави участници се увеличава средно с 23%. Това увеличение не се счита за клинично значимо (вж. точка 4.2). Свързването на апроцитентан с плазмените протеини не се повлиява от чернодробната функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и фототоксичност.

Хистологични находки в проучванията за токсичност при многократно прилагане (дегенеративни чернодробни промени, находки в носната кухина и промени в тестисите) се наблюдават само при експозиции, които в достатъчна степен превишават максималната експозиция при хора, което сочи малка значимост при клинична употреба.

Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието

Наблюдава се тубулна дегенерация на тестисите след многократно приложение при плъхове и кучета, с граници на безопасност съответно 8 (20,6) и 4,9 (16,6) пъти общата (на несвързаното вещество) експозиция при максималната препоръчителна доза при хора. Въпреки това не се забелязват ефекти върху фертилитета или сперматогенезата при мъжки плъхове.

При женски плъхове се наблюдава минимално увеличаване на честотата на предимплантационна загуба (по-малък брой жълти тела, места за имплантиране и живи ембриони) при 11 (29) пъти общата (на несвързаното вещество) експозиция при максималната препоръчителна доза при хора. Не се забелязват ефекти върху поведението при чифтосване и репродуктивната способност.

Апроцитентан не индуцира тератогенност в проучвания при бременни плъхове и зайци, с граници на безопасност съответно 2 (6) и 14 (3) пъти общата (на несвързаното вещество) експозиция при максималната препоръчителна доза при хора. Въпреки това ERA като клас показват тератогенност при плъхове и зайци, където наблюдаваните малформации сочат сериозни ефекти върху процесите на развитие в началото на бременността (миграция на клетките на нервния гробен). Тъй като тератогенният потенциал на апроцитентан е изследван само при експозиции, които са малко над експозицията при максималната препоръчителна доза при хора, не е известно какви експозиции може да предизвикват неблагоприятни ефекти върху ембриофеталното развитие.

В проучвания за пре- и постнаталното развитие при женски плъхове, третирани от късна бременност и през целия период на лактация, показват намалена преживяемост на малките и увреждане на репродуктивната способност на потомството.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Кроскармелоза натрий

Хидроксипропилцелулоза

Лактоза монохидрат

Магнезиев стеарат

Целулоза, микрокристална

Филмово покритие

Поли(винилов алкохол)

Хидроксипропилцелулоза

Триетилцитрат

Талк

Силициев диоксид, колоиден хидратиран

Титанов диоксид

Железен оксид, червен (E172)

Железен оксид, жълт (E172)

Железен оксид, черен (E172)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка (HDPE бутилка или блистер), за да се предпази от влага (не се изискват специални температурни условия на съхранение).

Съхранявайте HDPE бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки

Бели, непрозрачни HDPE бутилки със защитена от деца запушалка и индукционно запечатване, съдържаща силикагел като сушител и 30 филмирани таблетки.

Перфорирани блистери с единични дози от студено формовано алуминиево фолио със сушител и алуминиево запечатващо фолио, съдържащи 10 × 1 филмирани таблетки.

JERAYGO 25 mg филмирани таблетки

Бели, непрозрачни HDPE бутилки със защитена от деца запушалка и индукционно запечатване, съдържаща силикагел като сушител и 30 филмирани таблетки.

Перфорирани блистери с единични дози от студено формовано алуминиево фолио със сушител и алуминиево запечатващо фолио, съдържащо 10 × 1 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1818/001

EU/1/24/1818/002

EU/1/24/1818/003

EU/1/24/1818/004

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 27 юни 2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

ПРУ трябва да гарантира, че във всяка държава членка, където JERAYGO се предлага на пазара, всички пациенти, които се очаква да използват JERAYGO, имат/им е предоставен достъп до следния образователен материал:

- Карта на пациента

Картата на пациента, която е предназначена за пациенти, на които е предписан JERAYGO, трябва да включва следните ключови елементи/указания:

Тератогенност:

- JERAYGO може да увреди развитието на нероденото дете.
- Бременни жени не трябва да приемат JERAYGO.
- Жените с детероден потенциал трябва да използват надеждна форма на контрол на раждаемостта (контрацепция).
- Препоръката за тест за бременност преди започване на JERAYGO, ежесечно по време на лечението и един месец след преустановяване на лечението.
- Необходимостта от незабавно съобщаване на лекуващия лекар за всяка бременност, която може да настъпи.

Чернодробно увреждане:

- Препоръчва се редовно наблюдение на чернодробната функция, тъй като, както други лекарства от същия клас, JERAYGO може да причини чернодробно увреждане.
 - Описание на признаците, които може да възникнат в случай на чернодробни проблеми.
 - Необходимостта от съобщаване на всички признаци, които може да се дължат на чернодробни проблеми, на лекуващия лекар.
- **Задължение за провеждане на мерки след разрешаване за употреба**

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

Описание	Срок
Интервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (PASS): За да се охарактеризира допълнително дългосрочната сърдечносъдова безопасност на апроцитантан при пациенти с резистентна хипертония, ПРУ трябва да проведе и представи резултатите от рандомизирано, активно-контролирано проучване при възрастни пациенти с резистентна хипертония, според съгласуван протокол.	Окончателен доклад: 31 март 2031 г.

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БУТИЛКА)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки
апроцитентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 12,5 mg апроцитентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1818/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

JERAYGO 12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки
апроцитентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 12,5 mg апроцитентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1818/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БУТИЛКА)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 25 mg филмирани таблетки
апроцитентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg апроцитентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1818/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

JERAYGO 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ ПЪРВИЧНИТЕ ОПАКОВКИ
ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 25 mg филмирани таблетки
апроцитентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg апроцитентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната бутилка. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1818/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЛИСТЕР)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки
апроцитентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 12,5 mg апроцитентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

10 × 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте в оригиналните блистери, за да се предпазят от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1818/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

JERAYGO 12,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 12,5 mg таблетки

апроцитентан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Idorsia

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА ОПАКОВКА (БЛИСТЕР)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 25 mg филмирани таблетки
апроцитентан

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка филмирана таблетка съдържа 25 mg апроцитентан.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Вижте листовката за допълнителна информация.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирани таблетки

10 × 1 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранявайте в оригиналните блистери, за да се предпазят от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/24/1818/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

JERAYGO 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР С ЕДИНИЧНИ ДОЗИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

JERAYGO 25 mg таблетки

апроцитентан

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Idorsia

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Карта на пациента

КАРТА НА ПАЦИЕНТА JERAYGO (апроцитентан)

За лечение на резистентно високо кръвно налягане
(хипертония)

Тази карта съдържа важна информация за безопасност, с която трябва да сте запознати, когато получавате лечение с JERAYGO.

Покажете тази карта на всеки лекар, който Ви оказва медицинско обслужване.

BG

Важно е, ако забележите признаци на чернодробни проблеми или забременеете по време на лечението с JERAYGO, да съобщите за това незабавно на предписващия лекар.

Име на предписващия лекар:

Телефонен номер на предписващия лекар:

Бременност

JERAYGO може да увреди развитието на нероденото дете. Поради това не трябва да приемате JERAYGO, ако сте бременна, и не трябва да забременявате, докато приемате JERAYGO.

Препоръчва се да направите тест за бременност преди започване на лечение с JERAYGO, веднъж месечно по време на лечението и един месец след спиране на лечението, дори ако мислите, че не сте бременна.

Контрацепция

Трябва да използвате надеждна форма на контрол на раждаемостта (контрацепция), докато приемате JERAYGO и в продължение на един месец след спиране на лечението.

Обсъдете метода на контрацепция и всички въпроси, които може да имате, с Вашия лекар.

Чернодробни проблеми

JERAYGO може да причини чернодробни проблеми. Вашият лекар ще направи кръвни изследвания, преди да започнете да приемате JERAYGO и по време на лечението, за да се провери чернодробната Ви функция. Признаците, че черният Ви дроб може да не функционира правилно, включват:

- гадене или повръщане
- висока температура
- болка в горната дясна част на корема

- пожълтяване на кожата или бялото на очите (жълтеница)
- тъмно оцветяване на урината
- сърбеж по кожата
- необичайна уморяемост или изтощение (летаргия или умора)
- загуба на апетит

Ако забележите някой от тези признаци, **незабавно кажете на Вашия лекар.**

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки JERAYGO 25 mg филмирани таблетки апроцитентан (aprocitentan)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

Освен тази листовка в картонената опаковка на лекарството е включена карта на пациента. Тази карта съдържа важна информация за безопасност, с която трябва да сте запознати, по време на и след лечението с това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява JERAYGO и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете JERAYGO
3. Как да приемате JERAYGO
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате JERAYGO
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява JERAYGO и за какво се използва

JERAYGO съдържа активното вещество, наречено апроцитентан, което принадлежи към класа лекарства, наречени „антагонисти на ендотелиновия рецептор“.

Това лекарство се използва за лечение на хипертония (високо кръвно налягане) при възрастни, чието кръвно налягане не може да се контролира достатъчно с най-малко три други лекарства (така наречената резистентна хипертония).

Това лекарство действа, като помага за спиране на свиването на кръвоносните съдове; в резултат на това кръвоносните съдове се отпускат и кръвното налягане се понижава.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете JERAYGO

Не приемайте JERAYGO

- ако сте алергични към апроцитентан или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако сте бременна или ако планирате да забременеете, или ако може да забременеете, защото не използвате надеждна форма на контрол на раждаемостта (контрацепция). Вижте точка 2 „Бременност и кърмене“.

- ако кърмите. Вижте точка 2 „Бременност и кърмене“.
- ако имате тежко чернодробно заболяване. Вижте точка 2 „Предупреждения и предпазни мерки“.

Предупреждения и предпазни мерки

Кажете на Вашия лекар, ако имате някое от следните състояния, преди да започнете лечението, или ако развиете следните признаци, докато приемате това лекарство.

Чернодробни проблеми

Както други лекарства от същия клас JERAYGO може да причини чернодробни проблеми. Вашият лекар ще направи кръвни изследвания, за да провери дали черният Ви дроб функционира правилно, преди започване на лечението и може да направи това и по време на лечението. Кажете незабавно на Вашия лекар, ако развиете симптоми на чернодробни проблеми, включително:

- гадене или повръщане;
- висока температура;
- болка в горната дясна част на корема;
- жълтеница (пожълтяване на кожата или бялото на очите);
- тъмно оцветяване на урината;
- сърбеж по кожата;
- необичайна умора или изтощение;
- загуба на апетит;

Оток (подуване/задържане на течности)

Ако имате признаци на оток, докато използвате това лекарство, като необичайно наддаване на тегло или подуване на глезените, стъпалата или краката, особено през началните седмици на лечението, кажете незабавно на Вашия лекар. Той ще Ви помогне да овладеете тази нежелана реакция.

Сърдечно заболяване

JERAYGO не се препоръчва при пациенти с нестабилно или тежко сърдечно заболяване.

Кажете незабавно на Вашия лекар, ако развиете някой от следните симптоми:

- задух;
- събуждане със задух през нощта;
- лесно уморяване след лека физическа активност като ходене;
- бързо увеличаване на теглото;
- подути глезени или стъпала;
- болка в гърдите и дискомфорт.

Анемия (нисък брой червени кръвни клетки)

Понижаване на хемоглобина (протеин в червените кръвни клетки, който пренася кислород в организма) и на хематокрита (количеството на червените кръвни клетки в кръвта), което може да доведе до анемия, възниква при това лекарство и други антагонисти на ендотелиновия рецептор. Кажете на Вашия лекар, ако развиете симптоми на анемия по време на лечението, включително:

- замаяност;
- умора/неразположение/слабост;
- ускорен пулс, сърцебиене;
- бледност.

Бъбречни проблеми

Пациентите с умерено понижена бъбречна функция може да имат увеличен риск от развитие на оток и анемия по време на лечението. Лечението с JERAYGO не се препоръчва при пациенти със силно намалена бъбречна функция.

Пациенти на възраст 75 или повече години

Ако сте на 75 години или повече, може да имате по-голям риск от развитие на оток, анемия и сърдечносъдови заболявания по време на лечението. Поради това Вашият лекар трябва да наблюдава нивата на хемоглобина и да следи за някакви симптоми на оток или сърдечно заболяване.

Деца и юноши

Това лекарство не е предназначено за деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като JERAYGO не е изследван в тази възрастова група.

Други лекарства и JERAYGO

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Особено важно е да кажете на Вашия лекар, ако приемате метотрексат (лекарство, използвано за лечение на рак, ревматоиден артрит или псориазис) или тизанидин (лекарство, използвано за лечение на мускулни спазми). JERAYGO може да повлияе на ефектите на тези лекарства.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате да имате дете, не приемайте това лекарство.

Бebetата, изложени на въздействие на JERAYGO в утробата, може да бъдат увредени.

- **Не приемайте** това лекарство, ако сте бременна или планирате да забременеете.
- Ако забременеете или смятате, че може да сте бременна, докато приемате това лекарство или скоро след спирането му (до един месец), **незабавно посетете Вашия лекар**.
- Ако сте жена, която може да забременее, използвайте надеждна форма на контрол на раждаемостта (контрацепция), докато приемате това лекарство и един месец след като спрете лечението. Това лекарство може да намали ефективността на хормонални контрацептиви, затова се препоръчва да добавите бариерен метод. Говорете с Вашия лекар за това.
- Ако сте жена, която може да забременее, Вашият лекар ще препоръча да си направите тест за бременност преди да започнете да приемате това лекарство, всеки месец, докато приемате това лекарство, и веднъж месечно, след като спрете да приемате лекарството.

Тази информация е обобщена във Вашата карта на пациента, която е приложена в опаковката на това лекарство.

Ако забременеете, спрете да приемате това лекарство (вижте точка 2, „Не приемайте JERAYGO“).

Не е известно дали JERAYGO преминава в кърмата. Не кърмете, докато приемате това лекарство (вижте точка 2, „Не приемайте JERAYGO“). Говорете с Вашия лекар за това.

Шофиране и работа с машини

JERAYGO може да причини нежелани реакции като главоболие или ниско кръвно налягане (хипотония) (изброени в точка 4), които може да повлияят на способността Ви за шофиране и работа с машини.

JERAYGO съдържа лактоза и натрий

Това лекарство съдържа захар, наречена лактоза. Ако имате непоносимост към някои захари, свържете се с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате JERAYGO

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар ще определи дозата JERAYGO, която трябва да приемате. Препоръчителната доза е една 12,5 mg таблетка веднъж дневно. След това дозата може да бъде увеличена до една 25 mg таблетка веднъж дневно, ако нямате съответни нежелани реакции и ако Вашият лекар прецени, че Вашето кръвно налягане трябва допълнително да се понижи.

Таблетките са предназначени да се поглъщат цели. Можете да приемате това лекарство със или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза JERAYGO

Ако сте приели повече от необходимата доза на това лекарство, незабавно се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете JERAYGO

Ако забравите да приемете това лекарство, приемете обичайната си доза на следващия ден и не приемайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Две дози не трябва да се приемат в един и същи ден.

Ако сте спрели приема на JERAYGO

Трябва да продължите да приемате това лекарство, за да контролирате Вашето високо кръвно налягане (хипертония). Не спирайте приема на JERAYGO, освен ако не сте съгласували това с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Следните нежелани реакции може да се появят при това лекарство:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души):

- Оток (подуване, например на глезените и стъпалата)/задържане на течности (вижте точка 2, „Предупреждения и предпазни мерки“)

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души):

- Анемия (нисък брой червени кръвни клетки или понижен хемоглобин) (вижте точка 2, „Предупреждения и предпазни мерки“)
- Свръхчувствителност (алергични реакции)
- Диспнея (задух)
- Главоболие
- Инфекции на горните дихателни пътища (нос и гърло)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души):

- Хипотония (ниско кръвно налягане)
- Повишени стойности при чернодробни изследвания
- Зачервяване на кожата
- Намаляване на скоростта на бъбречна филтрация при започване на лечението
- Увеличаване на теллото при започване на лечението

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате JERAYGO

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и опаковката (бутилка или блистер) след „Годен до“/„EXP“, „Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка (бутилка или блистери), за да се предпази от влага. Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа JERAYGO

Активно вещество: апроцитентан

JERAYGO 12,5 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 12,5 mg апроцитентан.

JERAYGO 25 mg филмирани таблетки

Всяка таблетка съдържа 25 mg апроцитентан.

Други съставки:

Ядро на таблетката: кроскармелоза натрий (вижте точка 2 „JERAYGO съдържа лактоза и натрий“), хидроксипропилцелулоза, лактоза монохидрат (вижте точка 2 „JERAYGO съдържа лактоза и натрий“), магнезиев стеарат и микрочистална целулоза.

Филмово покритие: поли(винилов алкохол) (E1203), хидроксипропилцелулоза (E463), триетилцитрат, талк (E553b), колоиден хидратиран силициев диоксид (E551), титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172), черен железен оксид (E172).

Как изглежда JERAYGO и какво съдържа опаковката

JERAYGO 12,5 mg се доставя под формата на жълти до оранжеви, кръгли двойноизпъкнали (диаметър 6 mm) филмирани таблетки (таблетки) с вдлъбнато релефно означение „AN“ от едната страна и гладки от другата страна.

JERAYGO 25 mg се доставя под формата на розови, кръгли двойноизпъкнали (диаметър 6 mm) филмирани таблетки (таблетка), с вдлъбнато релефно означение „AN“ от едната страна и „25“ от другата страна.

JERAYGO (12,5 mg и 25 mg) се предлага в бутилки по 30 филмирани таблетки и в опаковки с перфорирани блистери с единични дози, съдържащи 10 × 1 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

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

Производител

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

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.