

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JERAYGO, 12,5 mg filmovertrukne tabletter

JERAYGO, 25 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

JERAYGO, 12,5 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 12,5 mg aprocitentan.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 12,5 mg filmovertrukket tablet indeholder 54 mg laktosemonohydrat.

JERAYGO, 25 mg filmovertrukne tabletter

Hver filmovertrukket tablet indeholder 25 mg aprocitentan.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på

Hver 25 mg filmovertrukket tablet indeholder 45,7 mg laktosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet.

JERAYGO, 12,5 mg filmovertrukne tabletter

Gul til orange, rund bikonveks (6 mm i diameter), præget "AN" på den ene side og blank på den anden side.

JERAYGO, 25 mg filmovertrukne tabletter

Lys rød, rund bikonveks (6 mm i diameter), præget "AN" på den ene side og "25" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

JERAYGO er indiceret til behandling af resistent hypertension hos voksne patienter i kombination med mindst tre antihypertensive lægemidler (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 12,5 mg om dagen gennem munden. Dosis kan øges til 25 mg én gang dagligt for patienter, der tolererer dosen på 12,5 mg og har behov for strammere blodtryksskontrol (se pkt. 4.4).

Manglende dosis

Hvis patienten glemmer en dosis, skal denne instrueres i at genoptage behandlingen næste dag og ikke tage to doser på samme dag.

Specielle populationer

Ældre

Der kræves ingen dosisjustering for patienter over 65 år (se pkt. 5.2). Der er begrænset klinisk erfaring hos patienter over 75 år (se afsnit 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Der kræves ingen dosisjustering for patienter med nedsat nyrefunktion (herunder svært nedsat nyrefunktion med estimeret glomerulær filtreringshastighed [eGFR] 15-29 ml/min) (se pkt. 4.4 og 5.2).

Aprocitentan er ikke blevet undersøgt hos patienter med eGFR < 15 ml/min eller hos patienter i dialyse; JERAYGO anbefales ikke til sådanne patienter (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion

Der kræves ingen dosisjustering for patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (henholdsvis Child-Pugh klasse A eller B) (se pkt. 5.2).

Aprocitentan er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C); JERAYGO må ikke startes hos disse patienter (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pædiatrisk population

Sikkerhed og virkning af aprocitentan hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Oral anvendelse.

JERAYGO kan tages med eller udenmad (se pkt. 5.2).

De filmovertrukne tabletter har ingen delekærv og skal synkes hele.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Kvinder i den fertile alder, som ikke bruger sikker prævention (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Amning (se pkt. 4.6).
- Patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse C; med eller uden cirrose) (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kvinder i den fertile alder, gravide og ammende kvinder

JERAYGO er kontraindiceret til brug hos kvinder, der er gravide eller ammer samt kvinder i den fertile alder, som ikke bruger sikker prævention (se pkt. 4.3 og 4.6).

Graviditetstest anbefales før behandlingsstart og månedligt under behandlingen samt en måned efter ophør af behandlingen for at kunne opdage evt. graviditet (se pkt. 4.6).

Hepatotoksicitet

Forhøjelse af aminotransferaser og hepatotoksicitet er kendte virkninger fra andre endothelinreceptorantagonister (ERA). Forhøjede aminotransferaser er sjældent rapporteret i kliniske studier med aprocitantan (se pkt. 4.8).

JERAYGO må ikke påbegyndes for patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3) og anbefales ikke til patienter med forhøjede aminotransferaser ($> 3 \times$ øvre normalgrænse [ULN]). Der bør tages leverenzymprøver, før behandlingen med JERAYGO startes.

Det anbefales at overvåge leverenzymerne i løbet af behandlingen. Hvis der skulle forekomme vedvarende, uforklarlige, klinisk relevante aminotransferaseforhøjelser, eller hvis forhøjelserne ledsages af en stigning i bilirubin $> 2 \times$ ULN eller af kliniske symptomer på hepatotoksicitet, bør JERAYGO seponeres.

Væskeretention

Perifert ødem og væskeretention er kendte virkninger af ERA'er og er observeret i kliniske forsøg med aprocitantan (se pkt. 4.8). Efter behandlingsstart skal patienten overvåges for tegn på væskeretention såsom ødemer og vægtøgning. Hvis der udvikles klinisk signifikant væskeretention, skal patienten evalueres for at fastslå årsagen og behovet for yderligere understøttende behandling, herunder yderligere diuretika eller forøgelse af dosis af det aktuelt ordinerede diuretikum (som relevant), for dosisreduktion eller seponering af JERAYGO overvejes.

Hos patienter, der behandles med loop-diuretika, før behandlingen med JERAYGO påbegyndes, bør loop-diuretikummet ikke udskiftes med et mindre effektivt diuretikum ved behandlingsstart.

Patienter, der tager JERAYGO og har underliggende nedsat nyrefunktion ($eGFR < 60$ ml/min/1,73 m²) eller eksisterende hjertesvigt, kan have større risiko for at udvikle væskeretention, ligesom ældre patienter (> 65 år), patienter med diabetes eller svært overvægtige patienter (body mass index [BMI] ≥ 40 kg/m²). Ved skift til 25 mg skal risikoen for øget væskeretention, som potentielt kan forværre hjertesvigt eller kardiovaskulære hændelser, tages i betragtning hos denne patientgruppe.

Kardiovaskulære hændelser

Aprocitantan er ikke blevet undersøgt hos patienter med ustabil eller alvorlig hjertesygdom, såsom ukontrolleret symptomatisk arytmi (herunder atrieflimren), hjertesvigt i New York Heart Association stadie III-IV eller stadie II med relevant klaplidelse, med NT-proBNP plasmakoncentration ≥ 500 pg/ml, eller med nylig (inden for 6 mdr.) ustabil angina, myokardieinfarkt, forbigående iskæmisk anfald eller slagtilfælde. JERAYGO anbefales ikke til sådanne patienter.

På grund af den generelle risiko for hjerte-kar-hændelser hos patienter med resistent hypertension, og da aprocitantan kan forårsage væskeretention, bør patienter med høj risiko for at udvikle kongestiv hjerteinsufficiens eller andre hjerte-kar-hændelser overvåges for tegn og symptomer på væskeretention.

Hvis patienten oplever hjerte-kar-hændelser under behandlingen, bør det vurderes individuelt, hvor stor fordel og risikoen er ved at fortsætte eller seponere behandlingen med JERAYGO.

Fald i hæmoglobin

Fald i hæmoglobinkoncentration og hæmatokrit er forekommet efter administration af ERA'er, og er blevet observeret i kliniske forsøg med aprocitantan (se pkt. 4.8). Sådanne fald har været tilskrevet udvidelse af plasmavolumen (hæmodilution). I kliniske forsøg med aprocitantan stabiliserede de sig

efter 4 ugers behandling, forblev stabile under kronisk behandling og var reversible inden for 4 uger efter seponering.

Det anbefales at undlade igangsætning af JERAYGO hos patienter med svær anæmi (< 8 g/dl). Hvis det er klinisk indiceret, bør hæmoglobinkoncentrationen måles før behandlingsstart såvel som under behandlingen. Hvis der observeres klinisk relevante tegn eller symptomer relateret til fald i hæmoglobin, bør seponering af JERAYGO overvejes.

Nedsat nyrefunktion

Patienter med eGFR under 60 ml/min/ $1,73$ m² kan have større risiko for at få anæmi og ødemer/væskeretention ved behandling med JERAYGO. Derfor anbefales det at overvåge hæmoglobin og tegn på væskeretention eller hjertesvigt.

Der er ingen klinisk erfaring med brug af aprocitentan hos patienter med resistent hypertension og eGFR < 15 ml/min/ $1,73$ m² eller hos patienter i dialyse; derfor anbefales JERAYGO ikke til sådanne patienter.

Patienter ≥ 75 år

Patienter ≥ 75 år kan have højere risiko for at opleve anæmi, ødemer/væskeretention, hjertesvigt samt cerebrovaskulære hændelser. Det anbefales at overvåge hæmoglobin og tegn på væskeretention og hjertesvigt.

Hjælpstoffer, som behandleren skal være opmærksom

Laktosemonohydrat

JERAYGO indeholder laktosemonohydrat. Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

JERAYGO indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkning af andre lægemidler på farmakokinetikken af aprocitentan

Baseret på den farmakokinetiske profil (PK) forventes eksponeringen af aprocitentan ikke at blive påvirket af andre lægemidler, der er hæmmere eller induktorer af transportører og/eller CYP-enzymmer.

Virkning af aprocitentan på farmakokinetikken af andre lægemidler

CYP-enzymmer og BCRP-substrater

I et klinisk forsøg med raske forsøgspersoner påvirkede samtidig administration af 50 mg aprocitentan én gang dagligt med det følsomme CYP3A4-substrat, midazolam ikke PK for midazolam, hvilket førte til den konklusion, at der ikke var nogen interaktion med CYP-enzymmer, med undtagelse af den potentielle induktion af CYP2B6- og CYP1A2-enzymmer, der er beskrevet nedenfor.

In vitro-studier er inkonklusive med hensyn til aprocitentans potentiale til at inducere CYP2B6 og CYP1A2. *In vivo*-induktion kan ikke udelukkes. Der bør udvises forsigtighed, når aprocitentan administreres samtidig med CYP1A2-substrater med et snævert terapeutisk indeks (f.eks. tizanidin).

I et klinisk forsøg med raske forsøgspersoner, der fik 25 mg aprocitentan og rosuvastatin, et BCRP-substrat, øgede en daglig dosering af aprocitentan C_{\max} for rosuvastatin med 40 %, mens den samlede eksponering for rosuvastatin, udtrykt som $AUC_{0-\infty}$, forblev uændret. Derfor kan BCRP-substrater godt anvendes sammen med aprocitentan.

Aprocitentan påvirker ikke PK for lægemidler, hvor PK er afhængig af aktiv transport, med undtagelse af OAT3-substrater som beskrevet nedenfor.

OAT3-substrater

In vitro er aprocitentan en OAT3-hæmmer. Derfor kan aprocitentan øge plasmakoncentrationen af lægemidler, hvis udskillelse er afhængig af OAT3. Om dette vil resultere i en klinisk relevant effekt på PK af samtidigt administrerede substrater af OAT3 kan ikke udelukkes, da der ikke er udført et decideret interaktionsforsøg. Derfor bør der udvises forsigtighed, når OAT3-substrater med et snævert terapeutisk indeks (f.eks. methotrexat) gives samtidigt.

Hormonelle præventionsmidler

Den potentielle interaktion mellem aprocitentan og hormonelle præventionsmidler er ikke blevet undersøgt. Derfor bør kvinder, der bruger hormonelle præventionsmidler, tilføje en barrieremetode.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Anvendelse hos kvinder i den fertile alder/prævention hos kvinder

JERAYGO er kontraindiceret til brug hos kvinder i den fertile alder, som ikke bruger prævention.

Kvinder i den fertile alder må rådes til at bruge effektive præventionsmetoder under behandlingen og i en måned efter behandlingens ophør, da kvinder ikke bør blive gravide i denne periode. Da den potentielle interaktion mellem aprocitentan og hormonelle præventionsmidler ikke er blevet undersøgt, bør kvinder, der bruger hormonelle præventionsmidler, tilføje en barrieremetode.

Kvinder i den fertile alder anbefales at udføre en graviditetstest før behandlingens start og hver måned under behandlingen samt en måned efter behandlingens ophør for tidligt at detektere mulig graviditet. Hvis der påvises graviditet, skal behandlingen med JERAYGO afbrydes (se pkt. 4.3 og 4.4).

Der medfølger et kort i pakningen adresseret til patienten. Dette indeholder information om risikoen for skade på det ufødte barn, behovet for at bruge prævention og anbefaling om graviditetstest.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af aprocitentan til gravide kvinder. Da dyreforsøg med andre ERA'er har vist reproduktionstoksicitet, er JERAYGO kontraindiceret under graviditet (se pkt. 4.3).

Amning

Det er ukendt, om aprocitentan/metabolitter udskilles i human mælk. Hos rotter blev aprocitentan udskilt i mælken under laktation.

En risiko for ammede spædbørn kan ikke udelukkes. JERAYGO er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

Fertilitet

Der blev observeret en øget forekomst af testikulær tubulær dilatation og, som en langsigtet konsekvens, af tubulær degeneration/atrofi hos hanrotter efter behandling med aprocitentan, på samme måde som med andre ERA'er. Sådanne virkninger blev dog kun observeret ved aprocitentan-doser, der er meget højere end den maksimale anbefalede dosis til mennesker, og der sås ingen virkninger på fertiliteten (se pkt. 5.3).

Nedsat sædkvalitet er blevet observeret hos patienter, der tager andre ERA'er. Det vides ikke, om aprocitentan kan påvirke spermatogenesis hos mænd i negativ retning.

Hos hunrotter øgede aprocitentan præimplantationstabet en smule (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Aprocitentan påvirker kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Der kan dog lejlighedsvis forekomme bivirkninger (f.eks. hovedpine eller hypotension), som kunne påvirke evnen til at køre bil og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

De hyppigst indberettede bivirkninger ved aprocitentan har været ødemer/væskeretention (9,1 % [12,5 mg] og 18,4 % [25 mg]) og nedsat hæmoglobin (3,7 % [12,5 mg] og 1,2 % [25 mg]) (se pkt. 4.4).

Tabuleret liste over bivirkninger

Sikkerheden ved aprocitentan blev evalueret i et placebokontrolleret klinisk fase 3-forsøg (se pkt. 5.1). I forsøget fik 724 patienter aprocitentan, hvoraf 633 patienter blev behandlet i mindst 26 uger, 192 patienter i mindst 47 uger og 99 patienter i mindst 48 uger.

Bivirkningsfrekvensen er defineret ved hjælp af følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); meget sjælden ($< 1/10\ 000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Bivirkninger

Organklasse	Bivirkning	Hyppighed
Infektioner og parasitære sygdomme	Infektion i de øvre luftveje ^a	Almindelig
Blod og lymfesystem	Fald i hæmoglobin ^b	Almindelig
Immunsystemet	Hypersensitivitet ^c	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
Vaskulære sygdomme	Hypotension	Ikke almindelig
	Rødme	Ikke almindelig
Luftveje, thorax og mediastinum	Dyspnø ^d	Almindelig
Lever og galdeveje	Forøget transaminase	Ikke almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Ødem/væskeretention ^e	Meget almindelig
Undersøgelser	Glomerulær filtreringshastighed faldet under indledende behandling	Ikke almindelig
	Vægten steg under indledende behandling	Ikke almindelig

^a Øvre luftvejsinfektioner omfatter faryngitis og nasopharyngitis.

^b Hæmoglobin faldt, inkluderer anæmi.

^c Hypersensitivitet inkluderer udslæt, erytem, allergisk ødem, allergisk dermatitis.

^d Dyspnø inkluderer anstrengelsesdyspnø.

^e Ødemer/væskeretention omfatter hovedsageligt perifere ødemer, væskeretention og ansigtsødem.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Ødem/væskeretention

Ødemer/væskeretention synes at være dosisrelateret (9,1 % [12,5 mg] og 18,4 % [25 mg] under den 4-ugers dobbeltblinde (DB) behandling).

I løbet af hele forsøget afbrød 0,8 % af patienterne behandlingen med 25 mg aprocitentan på grund af ødemer/væskeretention.

I pkt. 4.4 beskrives de foranstaltninger, der skal træffes, i tilfælde af ødem/væskeretention.

Der blev observeret en gennemsnitlig stigning i kropsvægt på +0,4 kg og +0,6 kg hos patienter på henholdsvis 12,5 mg og 25 mg aprocitentan sammenlignet med -0,2 kg hos patienter på placebo i løbet af den 4-uger lange DB-behandling (del 1). Denne stigning forsvandt i løbet af den 32-ugers enkeltblindede behandling (SB) (del 2).

Forhøjede transaminaser

Alanin/aspartat aminotransferase (ALT/AST)-forhøjelser $> 3 \times \text{ULN}$ blev rapporteret hos 0 % og 0,4 % af patienterne, der fik henholdsvis 12,5 mg og 25 mg JERAYGO, sammenlignet med 0,9 % hos placebo-patienterne under den indledende 4-ugers DB-behandling (del 1). 1,5 % af patienterne rapporterede disse hændelser under den 32 uger lange SB-behandling (del 2), hvor alle forsøgspersoner fik 25 mg. 1,3 % af patienterne rapporterede disse hændelser under den 12-ugers dobbeltblinde tilbagetrækningsbehandling (DB-WD) (del 3) med 25 mg, sammenlignet med 1,0 % med placebo. Der var ingen rapporter om patienter med ALT og/eller AST $> 3 \times \text{ULN}$ og total bilirubin $> 2 \times \text{ULN}$ i forsøget.

Overfølsomhedsreaktioner

Tilfælde af overfølsomhedsreaktioner (dvs. udslæt, erytem, allergisk ødem, allergisk dermatitis) forekom inden for de første 2 uger af behandlingen og var milde til moderate. Der var 2 patienter, som afbrød behandlingen, hvoraf 1 blev indlagt på hospitalet.

Fald i hæmoglobin

Det gennemsnitlige hæmoglobin ved baseline var 13,9, 13,9 og 14,1 g/dl for henholdsvis 12,5 mg, 25 mg aprocitentan og placebo. I løbet af 4-ugers DB-behandlingen (del 1) blev der rapporteret et gennemsnitligt fald i hæmoglobin på 0,80 og 0,85 g/dl hos patienter, der fik henholdsvis 12,5 og 25 mg aprocitentan, sammenlignet med et fald på 0,4 g/dl hos patienter, der fik placebo. Ved afslutningen af 32-ugers SB-behandlingen (del 2), hvor samtlige patienter fik 25 mg aprocitentan, forblev det gennemsnitlige fald i hæmoglobin uændret på 0,87 g/dl i forhold til baseline. Virkningen var reversibel inden for 4 uger efter seponering.

Der blev rapporteret et fald i hæmoglobinkoncentrationen fra baseline til under 10 g/dl hos 6,4 % af patienterne i løbet af 48-ugers eksponering for 25 mg aprocitentan. Hos disse patienter lå hæmoglobinværdien ved baseline mellem 10,3 og 15,4 g/dl.

I pkt. 4.4 beskrives de foranstaltninger, der skal træffes, i tilfælde af fald i hæmoglobin.

Glomerulær filtreringshastighed faldt

Den gennemsnitlige eGFR ved baseline var 76,2, 76,7 og 76,2 ml/min/1,73 m² for henholdsvis 12,5 mg, 25 mg aprocitentan og placebo. I løbet af 4-ugers DB-behandlingen (del 1) blev der rapporteret et gennemsnitligt fald i eGFR på 1,2 og 2,4 ml/min/1,73 m² hos patienter, der fik henholdsvis 12,5 og 25 mg aprocitentan, sammenlignet med et fald på 0,6 ml/min/1,73 m² hos patienter, der fik placebo. Ved afslutningen af 32-ugers SB-behandlingen (del 2) var det gennemsnitlige fald i eGFR 2,3 ml/min/1,73 m²; hvilket forblev stabilt indtil afslutningen af forsøget.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Aprocitentan er blevet administreret som en enkelt dosis på op til 600 mg og som flere doser på op til 100 mg dagligt til raske forsøgspersoner (henholdsvis 24 og 4 gange den maksimale godkendte dosis).

Der blev observeret bivirkninger i form af hovedpine, tilstoppet næse, kvalme og infektion i de øvre luftveje.

I tilfælde af overdosering skal der tages de sædvanlige forholdsregler efter behov. På grund af mulig forlængelse af QT-intervallet bør der ved meget høje koncentrationer (dvs. mere end 22 tabletter 12,5 mg aprocitentan), overvejes EKG-overvågning. Dialyse vil sandsynligvis ikke være effektiv, eftersom aprocitentan er stærkt proteinbundet (se pkt. 5.2).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: antihypertensiva, andre antihypertensiva , ATC-kode: C02KN01

Virkningsmekanisme

Endothelin (ET)-1, via dets receptorer (ET_A og ET_B), medierer en række effekter såsom vasokonstriktion, fibrose, celleproliferation og inflammation og er opreguleret ved hypertension. Aprocitentan er en dobbelt ERA, der hæmmer bindingen af ET-1 til ET_A- og ET_B-receptorer og dermed de virkninger, der medieres af disse receptorer.

Farmakodynamiske virkninger

Hjerte-elektrofysiologi

I et omfattende forsøg med raske forsøgspersoner forlængede én daglig administration af 25 mg (maksimal terapeutisk dosis) aprocitentan ved *steady state* ikke QTc-intervallet, da den øvre grænse for 90 %-konfidensintervallet for den gennemsnitlige ændring fra baseline i placebokorrigeret QTc var mindre end 10 ms.

Ved fire gange den maksimale terapeutiske dosis (100 mg) var den øvre grænse for 90 %-konfidensintervallet for den gennemsnitlige ændring fra baseline i placebo-korrigeret QTc 10,4 ms.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkingen af aprocitentan er blevet evalueret i et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase 3 multicenterforsøg.

Patienter med ukontrolleret blodtryk (systolisk blodtryk [SBP] \geq 140 mmHg) blev trods brug af mindst tre antihypertensive lægemidler og efter udelukkelse af pseudo-resistent hypertension (f.eks. white coat-effekt, uhensigtsmæssig blodtryksmåling, sekundære årsager til hypertension) anset for at have resistent hypertension.

Patienterne blev skiftet til standardiseret antihypertensiv baggrundsbehandling bestående af en angiotensinreceptorblokker (valsartan 160 mg), en calciumkanalblokker (amlodipin 5 eller 10 mg) og

et diuretikum (hydrochlorthiazid 25 mg) gennem hele forsøget. Patienter med samtidig brug af betablokkere fortsatte denne behandling under hele forsøget, tillige med den standardiserede antihypertensive baggrundsbehandling samt forsøgsbehandlingen.

I alt 730 patienter fik enten 12,5 mg eller 25 mg aprocitentan eller placebo én gang dagligt i den indledende 4-ugers DB-behandling (del 1). Derefter fik patienterne 25 mg aprocitentan én gang dagligt i løbet af 32-ugers SB-behandlingen (del 2). I slutningen af de 32 uger blev patienterne re-randomiseret til at modtage enten 25 mg aprocitentan eller placebo, én gang dagligt, under 12-ugers DB-WD-behandlingen (del 3) (tabel 2).

Tabel 2: Design af fase 3-forsøget

	Behandling	Del 1 (4 uger)	Del 2 (32 uger)	Del 3 (12 uger)
Design		DB, placebokontrolleret, randomiseret (1:1:1)	SB	DB-WD, placebokontrolleret, randomiseret (1:1)
Varighed		Uge 0-4	Uge 4-36	Uge 36-48
Behandling som tillæg til baggrundsbehandling*	25 mg aprocitentan 12,5 mg aprocitentan Placebo	N = 243 N = 243 N = 244	N = 704	N = 307 N = 307

* ARB, CCB og et diuretikum.

ARB = angiotensinreceptorblokker; CCB = calciumkanalblokker; DB = dobbeltblind; DB-WD = dobbeltblind tilbagetrækning; N = antal patienter; SB = enkeltblind.

Det primære effektmål var ændringen i siddende SBP (SiSBP) fra baseline til uge 4 under DB-behandlingen (del 1), målt ved lavpunktet med uAOPB (*unattended automated office blood pressure*).

Det vigtigste sekundære endepunkt var ændringen i SiSBP målt ved lavpunktet med uAOPB fra DB-WD-baseline (uge 36) til uge 40 (del 3).

Patienternes gennemsnitsalder var 61,7 år (fra 24 til 84 år; 34,1 % var ≥ 65 og < 75 år; 9,9 % var ≥ 75 år), og 59,5 % var mænd. Patienterne var hvide (82,9 %), afroamerikanske (11,2 %) og asiatiske (5,2 %). Den gennemsnitlige kropsvægt var 97,6 kg (spændvidde 46 til 196 kg), og det gennemsnitlige BMI var 33,7 kg/m² (spændvidde 18 til 64 kg/m²).

Patienternes sygehistorie omfattede type 2-diabetes mellitus (54,1 %), iskæmisk hjertesygdom (30,8 %), vaskulære lidelser i centralnervesystemet (23,0 %), kronisk nyresygdom stadie 3 og 4 (22,2 %; 19,3 % af patienterne havde eGFR 30-59 ml/min/1,73 m² og 2,9 % havde eGFR 15-29 ml/min/1,73 m²), kongestiv hjerteinsufficiens (19,6 %) og søvnapnø-syndrom (14,1 %). 63,0 % af patienterne havde fået mindst fire antihypertensive lægemidler.

Populationer, der ikke blev undersøgt i fase 3-forsøget, er beskrevet i pkt. 4.2, 4.3 og 4.4.

Dosis af 12,5 og 25 mg aprocitentan viste en statistisk signifikant reduktion i forhold til placebo på SiSBP i uge 4. Behandlingseffekten var konsekvent for siddende diastolisk blodtryk (SiDBP) (Tabel 3).

Tabel 3: Reduktion i siddende lavpunkts blodtryk (mmHg) målt med uAOBP i uge 4 af DB-behandlingen

Behandlingsgruppe	N	Baseline # Mean	LS-gennemsnit	Forskel i forhold til placebo	
				LS-gennemsnit	p-værdi
SiSBP (primært endepunkt)			LS-gennemsnit (97,5 % CL)	LS-gennemsnit (97,5 % CL)	
12,5 mg	243	153,2	-15,3 (-17,4; -13,2)	-3,8 (-6,8; -0,8)	0,0042*
25 mg	243	153,3	-15,2 (-17,3; -13,1)	-3,7 (-6,7; -0,8)	0,0046*
Placebo	244	153,3	-11,5 (-13,6; -9,4)	-	-
SiDBP			LS-gennemsnit (95 % CL)	LS-gennemsnit (95 % CL)	
12,5 mg	243	87,9	-10,4 (-11,6; -9,3)	-3,9 (-5,6; -2,3)	<0,0001
25 mg	243	87,7	-11,0 (-12,1; -9,8)	-4,5 (-6,1; -2,9)	<0,0001
Placebo	244	87,1	-6,5 (-7,6; -5,3)	-	-

Observeret baseline-værdi.

* Statistisk signifikant på 2,5 %-niveau som forudbestemt i teststrategien.

CL = konfidensgrænse; DB = dobbeltblind; DB-WD = dobbeltblind tilbagetrækning; LS-gennemsnit = minimumskvadratgennemsnit; SiDBP = siddende diastolisk blodtryk; SiSBP = siddende systolisk blodtryk.

Den vedvarende blodtryksænkende effekt af aprocitentan er blevet påvist ved DB-WD-behandling (del 3). Hos patienter, der blev re-randomiseret til placebo, steg den gennemsnitlige SiSBP, mens den gennemsnitlige effekt på SiSBP var stabil hos patienter, der blev re-randomiseret til 25 mg aprocitentan, hvilket resulterede i en statistisk signifikant forskel. Behandlingseffekten var konsekvent for SiDBP (Tabel 4).

Tabel 4: Vedvarende reduktion i siddende lavpunkts blodtryk (mmHg) målt med uAOBP i uge 40 af DB-WD-behandlingen

Behandlingsgruppe	N	DB-WD Baseline # Mean	LS-gennemsnit (95 % CL)	Forskel i forhold til placebo	
				LS-gennemsnit (95 % CL)	p-værdi
SiSBP (vigtigt sekundært endepunkt)					
25 mg	307	135,3	-1,5 (-3,0; 0,0)	-5,8 (-7,9; -3,7)	<0,0001*
Placebo	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
Placebo	307	76,3	4,7 (3,7; 5,7)	-	-

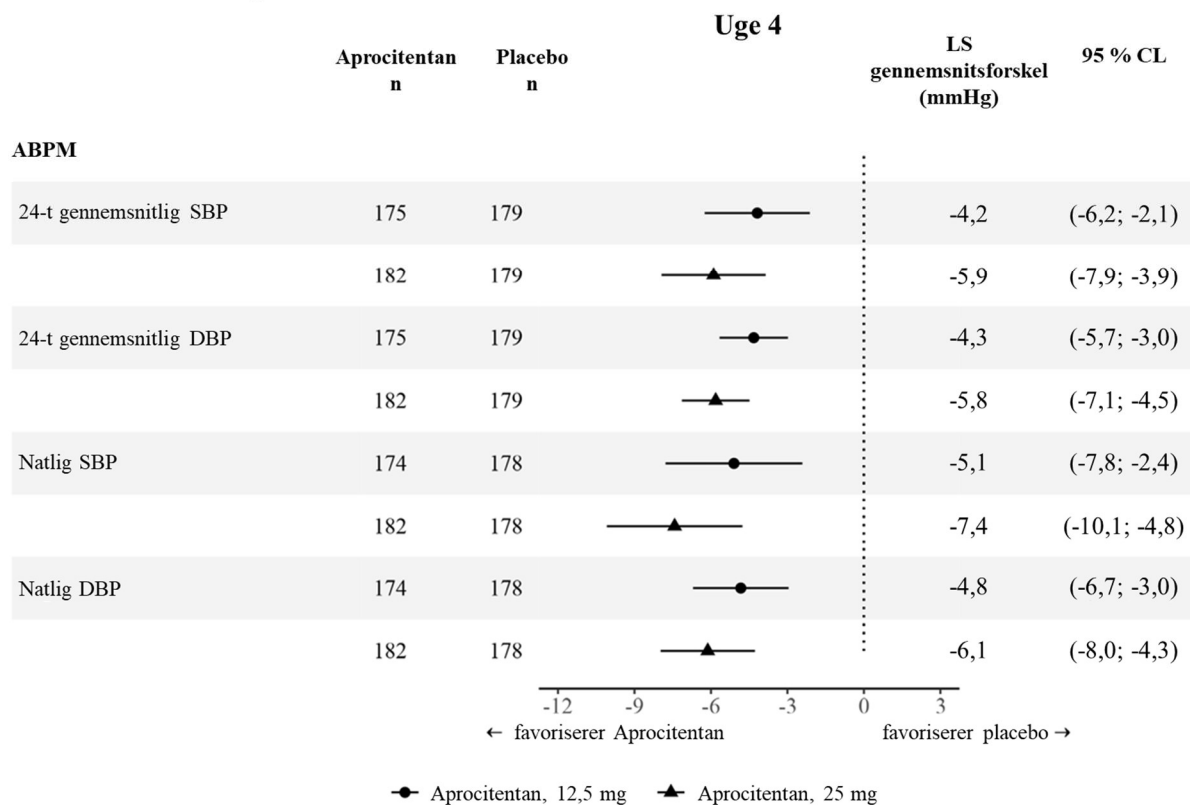
Observeret baseline-værdi. DB-WD baseline: Uge 36.

* Statistisk signifikant på 5 %-niveau som forudbestemt i teststrategien.

CL = konfidensgrænse; DB-WD = dobbeltblind-tilbagetrækning; LS-gennemsnit = minimumskvadratgennemsnit; SiDBP = siddende diastolisk blodtryk; SiSBP = siddende systolisk blodtryk.

Effekten var også konsekvent på tværs af SBP og DBP målt ved ambulant blodtryksmåling (ABPM) og vurderet som dag-, nat- og døgnperioder i uge 4 (figur 1) og uge 40.

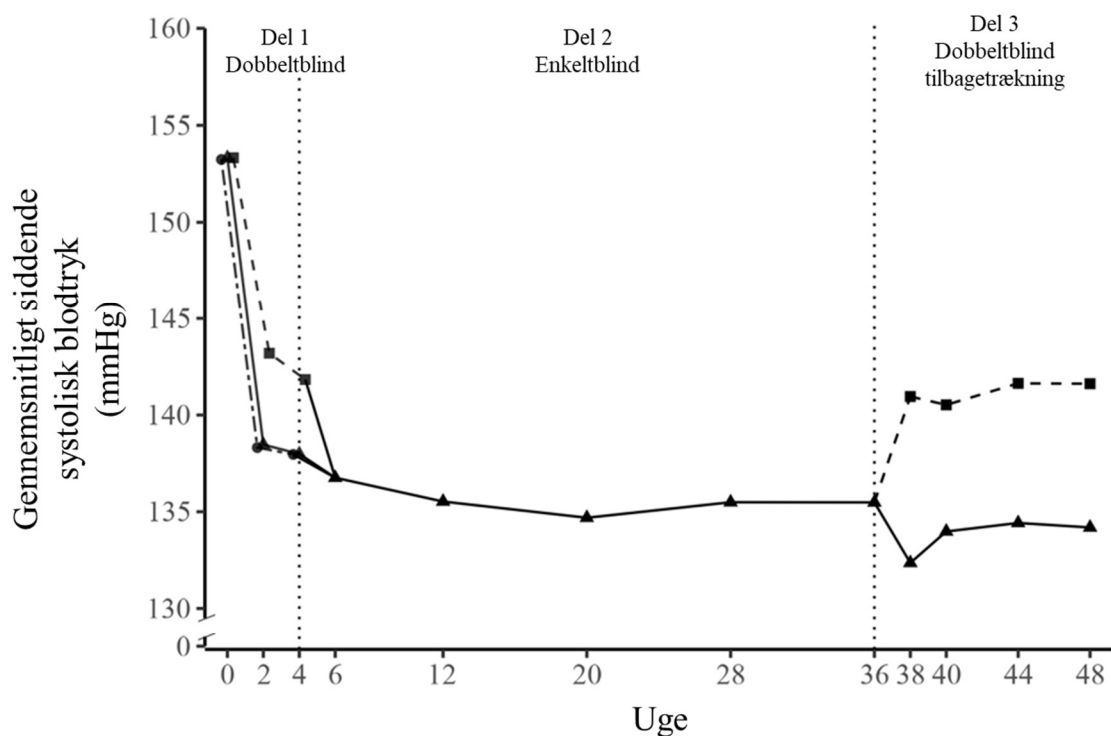
Figur 1: Placebo-korrigerede ændringer fra baseline i systolisk og diastolisk blodtryk målt ved ABPM i uge 4



ABPM = ambulant blodtryksmåling; BP = blodtryk; CL = konfidensgrænser; DBP = diastolisk blodtryk; LS-gennemsnitsforskel. = minimumskvadratgennemsnit forskel versus placebo; SBP = systolisk blodtryk.

En betydelig del (dvs. mindst 90 %) af den blodtryksænkende virkning blev observeret inden for de første to uger af behandlingen med aprocintan.

Figur 2: Gennemsnitligt siddende systolisk blodtryk målt med uAOBP over 48 uger



Antal patienter

Aprocitentan, 12,5 mg 243 215 223

Aprocitentan, 25 mg 243 223 231 663

Placebo 244 220 224

679 663 637 474 225 261 293 273

252 267 284 284

---●--- Aprocitentan, 12,5 mg —▲— Aprocitentan, 25 mg -■- Placebo

Virksomheden af aprocitentan var konsekvent på tværs af undergrupper af alder (herunder patienter ≥ 75 år), køn, race (herunder patienter med sort eller afroamerikansk oprindelse), BMI, baseline urin albumin-til-kreatinin ratio (UACR), baseline-eGFR og sygehistorie med diabetes, og var i overensstemmelse med virkningen i den samlede population.

Virksomheden på UACR/eGFR

Efter 4 uger blev der observeret en reduktion i UACR på 30 % (95 % konfidensgrænser 20-39 %) og 34 % (95 % konfidensgrænser 25-42 %) med aprocitentan på henholdsvis 12,5 og 25 mg sammenlignet med forsøgspersoner, der blev randomiseret til placebo. Denne effekt forsvandt, da behandlingen blev afbrudt. Med hensyn til eGFR skete der et gennemsnitligt fald på - 1,2 ml/min/1,73 m² for aprocitentan 12,5 mg og -2,4 ml/min/1,73 m² for aprocitentan 25 mg i løbet af de første 4 ugers behandling (mod -0,6 ml/min/1,73 m² for placebo), efterfulgt af en stabilisering af eGFR, også hos patienter med lave (< 60 ml/min) baseline-værdier, indtil slutningen af forsøget. Virkningen af aprocitentan på beskyttelse af slutorganerne er ikke blevet undersøgt.

Virksomheden på dødelighed og kardiovaskulær morbiditet

Virksomheden af aprocitentan på dødelighed og kardiovaskulær morbiditet er ikke studeret.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med aprocitentan i alle undergrupper af den pædiatriske population ved hypertension (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Maksimal plasmakoncentration (C_{\max}) af aprocitentan blev opnået mellem 4 og 5 timer efter administration af 25 mg. Plasmakoncentrationen steg proportionelt med dosis efter administration af 5 mg, 25 mg og 100 mg én gang dagligt. Den absolutte biotilgængelighed efter oral administration er ikke kendt.

Ved administration én gang dagligt blev *steady-state* nået på dag 8, og akkumuleringen sammenlignet med dag 1 var ca. 3 gange så stor.

Fødevareeffekt

Når en kapselformulering (anvendt i tidlige kliniske forsøg) blev indtaget af raske forsøgspersoner sammen med et fedt- og kalorierigt måltid, blev aprocitentans mediantid til C_{\max} (t_{\max}) nået ca. en time tidligere, med en C_{\max} , der var ca. 1,7 gange højere end i fastende tilstand. Den samlede eksponering udtrykt som $AUC_{0-\infty}$ var ca. 1,2 gange højere end den, der blev observeret i fastende tilstand. Fødevareeffekten er ikke blevet undersøgt specifikt for den filmovertrukne tablet. I det pivotale fase 3-forsøg blev aprocitentan filmovertrukne tabletter administreret uafhængigt af fødeindtagelse. Absorptionen af aprocitentan forventes ikke at blive påvirket af måltider.

Fordeling

Aprocitentan havde umiddelbart et fordelingsvolumen på ca. 20 l og var stærkt bundet til plasmaproteiner (> 99 %). Forholdet mellem blod og plasma var 0,63.

Biotransformation

Aprocitentan blev stort set kun påvist uforandret i plasma.

De vigtigste metaboliske veje for aprocitentan var N-glucosidation af sulfamidgruppen, katalyseret af glucuronyltransferaserne UGT1A1 og UGT2B7, og hydrolyse af sulfamidgruppen til det tilsvarende aminopyrimidin. Hydrolysen var hovedsagelig ikke-enzymatisk.

Elimination

Efter administration af en radioaktivt mærket dosis aprocitentan blev ca. 52 % af det radioaktive lægemiddelrelaterede materiale udskilt via urinen og 25 % via fæces. I alt 0,2 % og 6,8 % af den administrerede dosis blev genfundet i henholdsvis urin og fæces som uforandret aprocitentan.

Tilsyneladende er oral kropsclearance 0,30 l/t. Den terminale plasmahalveringstid for aprocitentan er ca. 46 timer.

Farmakokinetik hos specielle populationer

Der var ingen klinisk relevante konsekvenser i forhold til alder (18-84 år), køn, kropsvægt eller race på PK af aprocitentan.

Nedsat nyrefunktion

Den samlede eksponering for aprocitentan (AUC) hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (eGFR 15-29 ml/min) sammenlignet med raske forsøgspersoner var i gennemsnit øget med 40 %. Denne stigning betragtes ikke som klinisk relevant (se pkt. 4.2). Aprocitentans binding til plasmaproteiner blev ikke påvirket af nyrefunktionen.

Nedsat leverfunktion

Den samlede eksponering for aprocitentan (AUC) hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh klasse B) sammenlignet med raske forsøgspersoner var i gennemsnit øget med 23 %.

Denne stigning betragtes ikke som klinisk relevant (se pkt. 4.2). Aprocitentans binding til plasmaproteiner blev ikke påvirket af leverfunktionen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale og fototoksicitet.

I histologiske fund i toksicitetsforsøg med gentagne doser (degenerative leverforandringer, fund i næsehulen og testikelforandringer) blev der kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i tilstrækkelig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

Reproduktions- og udviklingstoksicitet

Testikulær tubulær degeneration blev observeret efter gentagen dosering til rotter og hunde med sikkerhedsmarginer på henholdsvis 8 (20,6) og 4,9 (16,6) gange den totale (frie) eksponering ved den maksimale anbefalede dosis til mennesker. Der blev dog ikke observeret nogen effekt på fertilitet eller spermatogenese hos hanrotter.

Hos hunrotter blev der observeret et minimalt øget præimplantationstab (lavere antal corpora lutea, implantationssteder og levende embryoner) ved 11 (29) gange den samlede (frie) eksponering ved den maksimale anbefalede dosis til mennesker. Der blev ikke konstateret nogen effekt på parringsadfærd eller reproduktionsevne.

Aprocitentan fremkaldte ikke teratogenicitet i forsøg med drægtige rotter og kaniner med sikkerhedsmargener på henholdsvis 2 (6)- og 14 (3)-fold den totale (frie) eksponering ved den maksimale anbefalede humane dosis. Men ERA'er som klasse har påvist teratogenicitet hos rotter og kaniner, hvor de observerede misdannelser indikerede alvorlige effekter på udviklingsprocesser tidligt i drægtighedsperioden (neural crest-cellemigration). Da aprocitentans teratogene potentiale kun blev undersøgt ved eksponeringer på et niveau lidt over eksponeringen ved den maksimale anbefalede dosis til mennesker, vides det ikke, hvilke eksponeringer der kan fremkalde negative virkninger på embryo-føtal udvikling.

I præ- og postnatale udviklingsforsøg viste hunrotter, der blev behandlet fra slutningen af drægtighedsperioden til diegivning, nedsat ungeoverlevelse samt nedsat forplantningsevne hos afkommet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter

Natriumcroscarmellose
Hydroxypropylcellulose
Laktosemonohydrat
Magnesiumstearat
Mikrokrystallinsk cellulose

Filmovertræk

Poly(vinylalkohol)
Hydroxypropylcellulose
Triethylcitrat
Talkum
Silica, kolloid hydreret

Titandioxid
Rød jernoxid (E172)
Gul jernoxid (E172)
Sort jernoxid (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

30 måneder.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning (HDPE-flaske eller blisterpakning) for at beskytte mod fugt (der kræves ingen særlige opbevaringsforhold).

Hold HDPE-flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

JERAYGO 12,5 mg filmovertrukne tabletter

Hvid, uigennemsigtig HDPE-flaske med børnesikret lukning og induktionsforsegling, der indeholder silicagel-tørremiddel og 30 filmovertrukne tabletter.

Perforerede enkeltdosisblister i koldformet aluminiumsfilm med tørremiddel og gennemstikslåg af aluminiumsfolie indeholdende 10 × 1 filmovertrukne tabletter.

JERAYGO 25 mg filmovertrukne tabletter

Hvid, uigennemsigtig HDPE-flaske med børnesikret lukning og induktionsforsegling, der indeholder silicagel-tørremiddel og 30 filmovertrukne tabletter.

Perforerede enkeltdosisblister i koldformet aluminiumsfilm med tørremiddel og gennemstikslåg af aluminiumsfolie indeholdende 10 × 1 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1818/001
EU/1/24/1818/002

EU/1/24/1818/003
EU/1/24/1818/004

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF
TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. juni 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle patienter, der forventes at anvende JERAYGO, i hver medlemsstat, hvor JERAYGO markedsføres, har adgang til/udleveres følgende informationsmateriale:

- Patientkort

Patientkortet, som er henvendt til patienter, der får ordineret JERAYGO, skal indeholde følgende hovedelementer/instruktioner:

Teratogenicitet:

- JERAYGO kan skade et fosters udvikling.
- Gravide kvinder må ikke tage JERAYGO.
- Kvinder i den fertile alder skal bruge en sikker form for prævention.
- Det anbefales, at der foretages en graviditetstest, før behandlingen med JERAYGO indledes, og hver måned under behandlingen samt en måned efter, at behandlingen er ophørt.
- Det er nødvendigt straks at informere den behandlende læge om enhver graviditet, der måtte opstå.

Lever-skade:

- Det anbefales at kontrollere leverfunktionen regelmæssigt, da JERAYGO, ligesom andre lægemidler i samme klasse, kan forårsage leverskader.
 - En beskrivelse af de tegn, der kan opstå i tilfælde af leverproblemer.
 - Behovet for at informere den behandlende læge om tegn, der kan skyldes leverproblemer.
- **Forpligtelse til at gennemføre foranstaltninger efter udstedelse af markedsføringstilladelse**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal inden for den fastsatte tidsramme gennemføre følgende foranstaltninger:

Beskrivelse	Tidsfrist
Interventionel sikkerhedsstudier efter tilladelse til markedsføring (PASS): For yderligere at karakterisere den langsigtede kardiovaskulære sikkerhed af aprocitan hos patienter med resistent hypertension bør indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemføre og fremlægge resultaterne af et randomiseret, aktivt kontrolleret studie med voksne patienter med resistent hypertension i henhold til en aftalt protokol.	Endelig rapport: 31. marts 2031

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE (FLASKE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JERAYGO, 12,5 mg filmovertrukne tabletter

aprocitentan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 12,5 mg aprocitentan

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale flaske. Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1818/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

JERAYGO, 12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ETIKET TIL FLASKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO, 12,5 mg filmovertrukne tabletter

aprocitentan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 12,5 mg aprocitentan

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale flaske. Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1818/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE (FLASKE)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JERAYGO, 25 mg filmovertrukne tabletter

aprocitentan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 25 mg aprocitentan

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale flaske. Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1818/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

JERAYGO, 25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**ETIKET TIL FLASKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO, 25 mg filmovertrukne tabletter

aprocitentan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 25 mg aprocitentan

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale flaske. Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1818/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE (BLISTER)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JERAYGO, 12,5 mg filmovertrukne tabletter

aprocitentan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 12,5 mg aprocitentan

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

10 × 1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale blisterpakning til beskyttelse mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1818/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

JERAYGO, 12,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

ENKELTDOSISBLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JERAYGO, 12,5 mg tabletter

aprocitantan

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Idorsia

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDRE ÆSKE (BLISTER)

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JERAYGO, 25 mg filmovertrukne tabletter

aprocitentan

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 25 mg aprocitentan

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder laktose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukne tabletter

10 × 1 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale blisterpakning til beskyttelse mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1818/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

JERAYGO, 25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

ENKELTDOSISBLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

JERAYGO, 25 mg tabletter

aprocitentan

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Idorsia

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Patientkort

PATIENTKORT JERAYGO (aprocitentan)

Til behandling af resistent forhøjet blodtryk (hypertension)

Dette kort indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger, som du skal være opmærksom på, når du behandles med JERAYGO.

Vis dette kort til de læger, der er involveret i din behandling.

DA

Hvis du bemærker tegn på leverproblemer eller bliver gravid under din behandling med JERAYGO, er det vigtigt, at du straks informerer din ordinerende læge.

Den ordinerende læges navn:

Den ordinerende læges tlf. nr.:

Graviditet

JERAYGO kan skade et fosters udvikling. Derfor må du ikke tage JERAYGO, hvis du er gravid, og du må heller ikke blive gravid, mens du tager JERAYGO.

Det anbefales, at du tager en graviditetstest, før du starter behandlingen med JERAYGO og en gang om måneden under behandlingen samt en måned efter, at du er stoppet med behandlingen, også selvom du ikke mener, at du er gravid.

Prævention

Du skal bruge en sikker form for prævention, mens du tager JERAYGO og i en måned efter, at du er stoppet med behandlingen.

Sørg for at drøfte præventionsmetoden og andre eventuelle spørgsmål med din læge.

Leverproblemer

JERAYGO kan give leverproblemer. Din læge vil foretage en blodprøve, før du begynder at tage JERAYGO, og under behandlingen for at kontrollere din lever. Tegn på, at din lever måske ikke fungerer ordentligt, omfatter:

- Kvalme eller opkastning
- feber
- smerter i øvre højre del af maven (abdomen)

- gulfarvning af din hud eller det hvide i dine øjne (gulsot)
- mørk urin
- hudkløe
- usædvanlig træthed eller udmattelse (sløvhed eller døsighed)
- mistet appetit

Hvis du bemærker nogen af disse tegn, **skal du straks underrette din læge.**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

JERAYGO, 12,5 mg filmovertrukne tabletter

JERAYGO, 25 mg filmovertrukne tabletter

aprocitentan

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

Sammen med denne indlægsseddel medfølger der også et patientkort i æsken med dette lægemiddel. Dette kort indeholder vigtige sikkerhedsoplysninger, som du skal kende før, under og efter behandling med dette lægemiddel.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage JERAYGO
3. Sådan skal du tage JERAYGO
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

JERAYGO indeholder det aktive stof aprocitentan, som hører til klassen af lægemidler, der kaldes "endothelinreceptorantagonister".

Dette lægemiddel anvendes til behandling af forhøjet blodtryk (hypertension) hos voksne, hvis blodtryk ikke kan kontrolleres tilstrækkeligt med mindst tre andre lægemidler (såkaldt resistent hypertension).

Lægemidlet virker ved at forhindre blodkarrene i at trække sig sammen, hvilket får blodkarrene til at slappe af, så blodtrykket sænkes.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage JERAYGO

Tag ikke JERAYGO

- Hvis du er allergisk over for aprocitentan eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).
- Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, eller hvis du ikke bruger en sikker præventionsmetode. Se punkt 2 'Graviditet og amning'.
- Hvis du ammer. Se punkt 2 'Graviditet og amning'.

- Hvis du har alvorlige leverproblemer. Se punkt 2, 'Advarsler og forsigtighedsregler'.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt din læge, hvis du oplever nogen af følgende tilstande, før du påbegynder behandling, eller hvis du udvikler følgende symptomer, mens du tager dette lægemiddel.

Leverproblemer:

Som andre lægemidler i samme klasse som JERAYGO, kan det måske give leverproblemer. Din læge bør tage blodprøver for at kontrollere, at din lever fungerer korrekt, før behandlingen påbegyndes, og kan også foretage kontroller under behandlingen. Kontakt straks din læge, hvis du udvikler symptomer på leverproblemer, herunder:

- kvalme eller opkastning
- feber
- smerter i den øverste højre del af maven
- gulfarvning af din hud eller det hvide i dine øjne (gulsot)
- mørk urin
- hudklø
- usædvanlig træthed eller udmattelse
- mistet appetit

Ødem (hævelse/væskeophobning):

Hvis du får tegn på ødem, når du bruger dette lægemiddel, såsom usædvanlig vægtøgning eller hævelse af ankler, fødder eller ben, især i de første uger af behandlingen, skal du straks kontakte din læge. Sundhedspersonalet vil hjælpe dig med at håndtere denne bivirkning.

Hjertesygdom:

JERAYGO anbefales ikke til patienter med ustabil eller svær hjertesygdom. Kontakt straks din læge, hvis du udvikler nogen af følgende symptomer:

- åndenød
- vågner op med åndenød om natten
- bliver let træt efter let fysisk aktivitet som f.eks. en gåtur
- hurtig stigning i vægten
- hævede ankler eller fødder
- smerter i brystet og ubehag

Anæmi (blodmangel, dvs. lavt antal røde blodlegemer)

Dette lægemiddel og andre endothelinreceptorantagonister har medført fald i hæmoglobin (det protein i de røde blodlegemer, der transporterer ilt rundt i kroppen) og hæmatokrit (den mængde blod, der består af røde blodlegemer), hvilket kan resultere i anæmi. Kontakt din læge, hvis du udvikler symptomer på anæmi under behandlingen, herunder:

- svimmelhed
- træthed/utilpashed/svaghed
- hurtig puls, hjertebanken
- bleghed

Nyreproblemer:

Patienter med moderat nedsat nyrefunktion kan have øget risiko for at udvikle ødemer og anæmi under behandlingen. Behandling med JERAYGO frarådes til patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion.

Patienter på 75 år eller derover:

Hvis du er 75 år eller ældre, kan du have større risiko for at udvikle ødemer, anæmi og hjerte-kar-sygdomme under behandlingen. Derfor bør din læge overvåge dit hæmoglobinniveau og eventuelle symptomer på ødemer eller hjertesygdomme.

Børn og unge

Denne medicin er ikke beregnet til børn og unge under 18 år, da JERAYGO ikke er blevet testet i denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med JERAYGO

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler. Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du også tager methotrexat (medicin til behandling af kræft, leddegigt eller psoriasis) eller tizanidin (medicin til behandling af muskelspasmer). JERAYGO kan påvirke virkningen af disse lægemidler.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, bør du ikke tage dette lægemiddel.

Fostre, der udsættes for JERAYGO i livmoderen, kan tage skade.

- **Tag ikke** dette lægemiddel, hvis du er gravid, eller hvis du planlægger at blive gravid.
- Hvis du bliver gravid eller tror, at du kan være gravid, mens du tager dette lægemiddel, eller kort tid efter, at du er stoppet med det (op til en måned), **skal du straks kontakte din læge.**
- Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, skal du bruge en sikker form for prævention, mens du tager dette lægemiddel og i en måned efter, at du er stoppet med behandlingen. Dette lægemiddel kan reducere effektiviteten af hormonelle præventionsmidler, og det anbefales derfor også at anvende en barrieremetode. Tal med din læge derom.
- Hvis du er en kvinde, der kan blive gravid, vil din læge anbefale, at du tager en graviditetstest, før du begynder at tage dette lægemiddel, og hver måned, mens du tager dette lægemiddel, samt en gang i måneden efter, at du er stoppet med at tage lægemidlet.

Disse oplysninger er også sammenfattet i dit patientkort, der er vedlagt i pakningen med dette lægemiddel.

Hvis du bliver gravid, skal du stoppe med at tage dette lægemiddel (se punkt. 2, 'Tag ikke JERAYGO').

Det er ikke kendt, om JERAYGO går over i modermælken. Du må ikke amme, mens du tager dette lægemiddel (se punkt. 2, 'Tag ikke JERAYGO'). Tal med din læge derom.

Trafik og arbejdssikkerhed

JERAYGO kan forårsage bivirkninger såsom hovedpine eller lavt blodtryk (hypotension) (anført i punkt 4), som kan påvirke din evne til at køre bil og betjene maskiner.

JERAYGO indeholder laktose og natrium

Dette lægemiddel indeholder et sukkerstof kaldet laktose. Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage JERAYGO

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Din læge vil fastsætte den dosis af JERAYGO, som du skal tage. Den anbefalede dosis er en tablet på 12,5 mg én gang dagligt. Derefter kan dosis øges til en 25 mg tablet én gang dagligt, hvis du ikke har relevante bivirkninger, og hvis din læge vurderer, at dit blodtryk skal sænkes yderligere. Tabletterne er beregnet til at blive slugt hele. Du kan tage dette lægemiddel med eller uden mad.

Hvis du har taget for meget JERAYGO

Hvis du har taget mere af dette lægemiddel, end du bør, skal du straks kontakte din læge.

Hvis du har glemt at tage JERAYGO

Hvis du har glemt at tage dette lægemiddel, skal du tage den sædvanlige dosis næste dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Der må ikke tages to doser på den samme dag.

Hvis du holder op med at tage JERAYGO

Du skal fortsætte med at tage dette lægemiddel for at kontrollere dit høje blodtryk (hypertension). Du må ikke stoppe med at tage JERAYGO, medmindre du har aftalt det med din læge.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette lægemiddel:

Meget almindelig (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

- Ødem (hævelse af f.eks. ankler og fødder) / Væskeophobning (se punkt 2, 'Advarsler og forholdsregler')

Almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 10 personer):

- Anæmi (lavt antal røde blodlegemer eller mindsket hæmoglobin) (se punkt 2, 'Advarsler og forholdsregler')
- Overfølsomhed (allergiske reaktioner)
- Åndenød (dyspnø)
- Hovedpine
- Infektioner i de øvre luftveje (næse og hals)

Ikke almindelig (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer):

- For lavt blodtryk (hypotension)
- Forhøjede levertal
- Rødme i huden
- Reduktion i nyrenes filtreringshastighed ved start af behandling
- Vægtøgning ved start af behandling

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og pakningen (flaske eller blister) efter Udløbsdato. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning (flaske eller blisterpakning) til beskyttelse mod fugt. Hold flasken tæt tillukket for at beskytte mod fugt.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

JERAYGO indeholder

Aktivt stof: aprocitantan

JERAYGO, 12,5 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 12,5 mg aprocitantan.

JERAYGO, 25 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder 25 mg aprocitantan.

Øvrige indholdsstoffer:

Tabletkerner: natriumcroscarmellose (se punkt 2 "JERAYGO indeholder laktose og natrium"), hydroxypropylcellulose, laktosemonohydrat (se punkt 2 "JERAYGO indeholder laktose og natrium"), magnesiumstearat og mikrokrySTALLINSK cellulose.

Filmovertræk: poly(vinylalkohol) (E1203), hydroxypropylcellulose (E463), triethylcitrat, talkum (E553b), kolloid hydreret silica (E551), titandioxid (E171), rød jernoxid (E172), gul jernoxid (E172), sort jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

JERAYGO, 12,5 mg leveres som gul til orange, rund bikonveks (6 mm diameter) filmovertrukket tablet (tablet), præget med "AN" på den ene side og blank på den anden side.

JERAYGO, 25 mg leveres som lyserød, rund bikonveks (6 mm diameter) filmovertrukket tablet (tablet), præget med "AN" på den ene side og "25" på den anden side.

JERAYGO (12,5 mg og 25 mg) fås i flasker med 30 filmovertrukne tabletter og i blisterpakninger med 10 × 1 filmovertrukne tabletter i perforerede enkeltdosisblister.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <https://www.ema.europa.eu>.