

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 12,5 mg απροσιτεντάνη.

*Έκδοχα με γνωστή δράση:*

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 12,5 mg περιέχει 54 mg μονοϋδρική λακτόζη.

JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg απροσιτεντάνη.

*Έκδοχα με γνωστή δράση:*

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 25 mg περιέχει 45,7 mg μονοϋδρική λακτόζη.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

## 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο).

JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κίτρινο έως πορτοκαλί, στρογγυλό αμφίκυρτο (διάμετρος 6 mm), με ανάγλυφη σήμανση «AN» στη μία όψη και χωρίς σήμανση στην άλλη όψη.

JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Ροζ, στρογγυλό αμφίκυρτο (διάμετρος 6 mm), με ανάγλυφη σήμανση «AN» στη μία όψη και «25» στην άλλη όψη.

## 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το JERAYGO ενδείκνυται για τη θεραπεία της ανθεκτικής υπέρτασης σε ενήλικες ασθενείς, σε συνδυασμό με τουλάχιστον τρία αντιυπερτασικά φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 5.1).

## 4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

### Δοσολογία

Η συνιστώμενη δόση είναι 12,5 mg από στόματος, μια φορά ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 25 mg μια φορά ημερησίως σε ασθενείς που εμφανίζουν ανοχή στη δόση των 12,5 mg και χρειάζονται αυστηρότερο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) (βλ. παράγραφο 4.4).

### *Παράλειψη δόσης*

Εάν ο ασθενής παραλείψει μια δόση, θα πρέπει να του ζητηθεί να συνεχίσει τη θεραπεία την επόμενη ημέρα και να μην πάρει δύο δόσεις την ίδια ημέρα.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Ηλικιωμένοι*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών (βλ. παράγραφο 5.2). Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία σε ασθενείς άνω των 75 ετών (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής δυσλειτουργίας με εκτιμώμενο ρυθμό σπειραματικής διήθησης [eGFR] 15–29 mL/λεπτό) (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.2).

Η απροσιτεντάνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με eGFR < 15 ml/λεπτό ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η χρήση του JERAYGO δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

#### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία A ή B κατά Child-Pugh, αντίστοιχα) (βλ. παράγραφο 5.2).

Η απροσιτεντάνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh). Δεν πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας με JERAYGO σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της απροσιτεντάνης σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

### Τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Το JERAYGO μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή (βλ. παράγραφο 5.2).

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία δεν φέρουν εγκοπή και έχουν σχεδιαστεί για να καταπίνονται ολόκληρα.

## 4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6).

- Ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία C κατά Child-Pugh, με ή χωρίς κίρρωση) (βλ. παράγραφο 4.4).

#### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

##### Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες

Το JERAYGO αντενδείκνυται για χρήση σε εγκύους και θηλάζουσες γυναίκες καθώς και σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψη (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Συνιστάται η διενέργεια τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας, μηνιαίως κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έναν μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας, ώστε να είναι δυνατή η ανίχνευση τυχόν εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 4.6).

##### Ηπατοτοξικότητα

Η αύξηση των αμινοτρανσφερασών και η ηπατοτοξικότητα είναι γνωστές επιδράσεις άλλων ανταγωνιστών των υποδοχέων ενδοθηλίνης (AYE). Σε κλινικές μελέτες με απροσιτεντάνη έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις αύξησης των τρανσαμινασών (βλ. παράγραφο 4.8).

Δεν πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας με JERAYGO σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.3) και η χρήση του δεν συνιστάται σε ασθενείς με αυξημένες αμινοτρανσφεράσες ( $> 3 \times$  ανώτατο φυσιολογικό όριο [ULN]). Θα πρέπει να πραγματοποιούνται εξετάσεις ηπατικών ενζύμων πριν από την έναρξη της θεραπείας με JERAYGO.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας συνιστάται η παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων. Εάν εμφανιστεί παρατεταμένη, ανεξήγητη, κλινικά σημαντική αύξηση των αμινοτρανσφερασών ή εάν η αύξηση αυτή συνοδεύεται από αύξηση της χολερυθρίνης  $> 2 \times$  ULN ή από κλινικά συμπτώματα ηπατοτοξικότητας, η θεραπεία με JERAYGO θα πρέπει να διακοπεί.

##### Κατακράτηση υγρών

Το περιφερικό οίδημα και η κατακράτηση υγρών είναι γνωστές επιδράσεις της χορήγησης AYE και παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με την απροσιτεντάνη (βλ. παράγραφο 4.8). Μετά την έναρξη της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία κατακράτησης υγρών, όπως οίδημα ή αύξηση βάρους. Εάν αναπτυχθεί κλινικά σημαντική κατακράτηση υγρών, ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογηθεί για να προσδιοριστεί η αιτία και η ανάγκη για πρόσθετη υποστηρικτική θεραπεία, συμπεριλαμβανομένων των πρόσθετων διουρητικών ή της αύξησης της δόσης του υφιστάμενου διουρητικού που έχει συνταγογραφηθεί (ανάλογα με την περίπτωση), πριν εξεταστεί το ενδεχόμενο μείωσης της δόσης ή διακοπής του JERAYGO.

Σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με διουρητικά της αγκύλης πριν από την έναρξη της θεραπείας με JERAYGO, δεν πρέπει να γίνεται αλλαγή του διουρητικού της αγκύλης με κάποιο λιγότερο αποτελεσματικό διουρητικό κατά την έναρξη.

Οι ασθενείς με υποκείμενη νεφρική δυσλειτουργία ( $eGFR < 60$  mL/λεπτό/1,73 m<sup>2</sup>) ή προϋπάρχουσα καρδιακή ανεπάρκεια που λαμβάνουν JERAYGO μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης κατακράτησης υγρών, όπως και οι ηλικιωμένοι ασθενείς ( $> 65$  ετών), οι ασθενείς με διαβήτη ή οι σοβαρά παχύσαρκοι ασθενείς (δείκτης μάζας σώματος [ΔΜΣ]  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>). Κατά τη μετάβαση στη δόση των 25 mg πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο κίνδυνος αύξησης της κατακράτησης υγρών, η οποία ενδέχεται να επιδεινώσει την καρδιακή ανεπάρκεια ή τα καρδιαγγειακά συμβάντα (CV) σε αυτούς τους ασθενείς.

## Καρδιαγγειακά συμβάντα

Η χρήση της απροσιτεντάνης δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ασταθή ή σοβαρή καρδιακή νόσο, όπως μη ελεγχόμενη συμπτωματική αρρυθμία (συμπεριλαμβανομένης της κολπικής μαρμαρυγής), καρδιακή ανεπάρκεια σταδίου III-IV ή σταδίου II κατά New York Heart Association με σχετιζόμενη βαλβιδοπάθεια, με συγκέντρωση NT-proBNP στο πλάσμα  $\geq 500$  pg/ml ή με πρόσφατη (εντός 6 μηνών) ασταθή στηθάγχη, έμφραγμα του μυοκαρδίου, παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Η χρήση του JERAYGO δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

Λόγω του γενικού κινδύνου εμφάνισης CV σε ασθενείς με ανθεκτική στη θεραπεία υπέρταση και δεδομένου ότι η απροσιτεντάνη μπορεί να προκαλέσει κατακράτηση υγρών, οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή άλλων CV θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα κατακράτησης υγρών.

Εάν οι ασθενείς εμφανίσουν CV κατά τη διάρκεια της θεραπείας, το όφελος και ο κίνδυνος από τη συνέχιση ή τη διακοπή της θεραπείας με JERAYGO θα πρέπει να αξιολογούνται σε ατομική βάση.

## Μείωση της αιμοσφαιρίνης

Έχουν εμφανιστεί μειώσεις της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη μετά τη χορήγηση ΑΥΕ, οι οποίες παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες με την απροσιτεντάνη (βλ. παράγραφο 4.8). Οι μειώσεις αυτές έχουν αποδοθεί στη αύξηση του όγκου κατανομής πλάσματος (αιμοαραίωση). Στις κλινικές μελέτες της απροσιτεντάνης οι μειώσεις σταθεροποιήθηκαν μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας, παρέμειναν σταθερές κατά τη διάρκεια της χρόνιας θεραπείας και ήταν αναστρέψιμες εντός 4 εβδομάδων μετά τη διακοπή.

Η έναρξη της θεραπείας με JERAYGO δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή αναιμία ( $< 8$  g/dL). Εάν ενδείκνυται κλινικά, οι συγκεντρώσεις αιμοσφαιρίνης θα πρέπει να μετρώνται πριν από την έναρξη της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Εάν παρατηρηθούν κλινικά σημαντικά σημεία και συμπτώματα που σχετίζονται με τη μείωση της αιμοσφαιρίνης, εξετάστε το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με JERAYGO.

## Νεφρική δυσλειτουργία

Οι ασθενείς με eGFR κάτω των  $60$  mL/λεπτό/ $1,73$  m<sup>2</sup> ενδέχεται να έχουν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν αναιμία και οίδημα/κατακράτηση υγρών κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το JERAYGO. Ως εκ τούτου, συνιστάται η παρακολούθηση της αιμοσφαιρίνης και η παρακολούθηση για σημεία κατακράτησης υγρών ή καρδιακής ανεπάρκειας.

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με τη χρήση της απροσιτεντάνης σε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση και eGFR  $< 15$  mL/λεπτό/ $1,73$  m<sup>2</sup> ή σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Επομένως, η χρήση του JERAYGO δεν συνιστάται σε αυτούς τους ασθενείς.

## Ασθενείς ηλικίας $\geq 75$ ετών

Οι ασθενείς ηλικίας  $\geq 75$  ετών ενδέχεται να έχουν υψηλότερο κίνδυνο να εμφανίσουν αναιμία, οίδημα/κατακράτηση υγρών, καρδιακή ανεπάρκεια και εγκεφαλοαγγειακά συμβάντα. Συνιστάται η παρακολούθηση της αιμοσφαιρίνης και η παρακολούθηση για σημεία κατακράτησης υγρών ή καρδιακής ανεπάρκειας.

## Έκδοχα με γνωστή δράση

### *Μονοϋδρική λακτόζη*

Το JERAYGO περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

#### *Νάτριο*

Το JERAYGO περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

#### Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στη φαρμακοκινητική της απροσιτεντάνης

Με βάση το φαρμακοκινητικό (ΦΚ) προφίλ της, η έκθεση στην απροσιτεντάνη δεν αναμένεται να επηρεαστεί από άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς ή επαγωγείς των μεταφορέων ή/και των ενζύμων του κυτοχρώματος (CYP).

#### Επίδραση της απροσιτεντάνης στη φαρμακοκινητική άλλων φαρμακευτικών προϊόντων

##### *Ένζυμα CYP και υποστρώματα BCRP*

Σε μια κλινική μελέτη που διεξήχθη σε υγιή άτομα, η συγχορήγηση μια φορά ημερησίως 50 mg απροσιτεντάνης και του ευαίσθητου υποστρώματος CYP3A4 μιδαζολάμη δεν επηρέασε τη ΦΚ της μιδαζολάμης, οδηγώντας στο συμπέρασμα της απουσίας αλληλεπίδρασης με τα ένζυμα CYP, με εξαίρεση την πιθανή επαγωγή των ενζύμων CYP2B6 και CYP1A2 που περιγράφεται παρακάτω.

Τα αποτελέσματα *in vitro* μελετών είναι ασαφείς σχετικά με τη δυνατότητα της απροσιτεντάνης να επάγει τα CYP2B6 και CYP1A2. Η *in vivo* επαγωγή δεν μπορεί να αποκλειστεί. Συνιστάται προσοχή όταν η απροσιτεντάνη συγχορηγείται με υποστρώματα του CYP1A2 με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. τιζανιδίνη).

Σε μια κλινική μελέτη που διεξήχθη σε υγιή άτομα που έλαβαν 25 mg απροσιτεντάνης και ροσουβαστατίνη, η οποία είναι υπόστρωμα BCRP, η μια φορά ημερησίως χορήγηση απροσιτεντάνης αύξησε τη  $C_{max}$  της ροσουβαστατίνης κατά 40%. Ωστόσο, η συνολική έκθεση στη ροσουβαστατίνη, εκτετρασμένη ως  $AUC_{0-\infty}$ , παρέμεινε αμετάβλητη. Ως εκ τούτου, τα υποστρώματα BCRP μπορούν να συγχορηγούνται με την απροσιτεντάνη.

Η απροσιτεντάνη δεν επηρεάζει τη ΦΚ των φαρμακευτικών προϊόντων των οποίων η ΦΚ εξαρτάται από την ενεργό μεταφορά, με εξαίρεση τα υποστρώματα OAT3 που περιγράφονται παρακάτω.

##### *Υποστρώματα OAT3*

*In vitro*, η απροσιτεντάνη είναι αναστολέας του OAT3. Ως εκ τούτου, η απροσιτεντάνη μπορεί να αυξήσει τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα φαρμακευτικών προϊόντων των οποίων η απέκκριση εξαρτάται από το OAT3. Δεν μπορεί να αποκλειστεί κατά πόσον αυτό θα είχε κλινικά σημαντική επίδραση στην ΦΚ των συγχορηγούμενων υποστρωμάτων OAT3, καθώς δεν έχει διεξαχθεί ειδική μελέτη αλληλεπίδρασης. Επομένως, πρέπει να ασκείται ιδιαίτερη προσοχή όταν συγχορηγούνται υποστρώματα OAT3 με στενό θεραπευτικό δείκτη (π.χ. μεθοτρεξάτη).

##### *Ορμονικά αντισυλληπτικά*

Η πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ της απροσιτεντάνης και των ορμονικών αντισυλληπτικών δεν έχει μελετηθεί. Ως εκ τούτου, οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά θα πρέπει να προσθέτουν μια μέθοδο φραγμού.

### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

#### Χρήση σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία/Αντισύλληψη στις γυναίκες

Το JERAYGO αντενδείκνυται για χρήση σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να λαμβάνουν συμβουλή να χρησιμοποιούν αξιόπιστες μεθόδους αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έναν μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας, καθώς δεν πρέπει να μείνουν έγκυες κατά τη διάρκεια αυτού του χρονικού διαστήματος.

Δεδομένου ότι δεν έχει μελετηθεί η πιθανή αλληλεπίδραση μεταξύ της απροσιτενάνης και των ορμονικών αντισυλληπτικών, οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονικά αντισυλληπτικά θα πρέπει να προσθέσουν μια μέθοδο φραγμού.

Στις γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία συνιστάται η διενέργεια τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας, μηνιαίως κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έναν μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας, ώστε να είναι δυνατή η έγκαιρη ανίχνευση τυχόν εγκυμοσύνης. Εάν διαπιστωθεί εγκυμοσύνη, η θεραπεία με JERAYGO πρέπει να διακοπεί (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Στη συσκευασία περιλαμβάνεται μια κάρτα που απευθύνεται στην ασθενή. Περιέχει πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο βλάβης στο αγέννητο παιδί, την ανάγκη χρήσης μέτρων αντισύλληψης και τη σύσταση για διενέργεια τεστ εγκυμοσύνης.

### Κύηση

Δεν υπάρχουν ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση της απροσιτενάνης σε εγκύους. Δεδομένου ότι μελέτες σε ζώα με άλλους ΑΥΕ έχουν καταδείξει αναπαραγωγική τοξικότητα, το JERAYGO αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

### Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η απροσιτενάνη / οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Στους επίμυες, η απροσιτενάνη απεκκρίνεται στο γάλα κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

Ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το JERAYGO αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 4.3).

### Γονιμότητα

Παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης διαστολής των ορχικών σωληναρίων και, ως μακροπρόθεσμη συνέπεια, εκφύλιση/ατροφία των σωληναρίων στους αρσενικούς επίμυες μετά από θεραπεία με απροσιτενάνη, όπως συμβαίνει και με άλλους ΑΥΕ. Ωστόσο, αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε δόσεις απροσιτενάνης που είναι πολύ υψηλότερες από τη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο και δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Έχει παρατηρηθεί μείωση του αριθμού των σπερματοζωαρίων σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλους ΑΥΕ. Δεν είναι γνωστό εάν η απροσιτενάνη μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη σπερματογένεση στους άνδρες.

Στους θηλυκούς επίμυες, η απροσιτενάνη αύξησε ελαφρώς την απώλεια εμβρύων στο στάδιο της προεμφύτευσης (βλ. παράγραφο 5.3).

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η απροσιτενάνη έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ωστόσο, περιστασιακά μπορεί να εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. κεφαλαλγία ή υπόταση) που μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

### Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες με την απροσιτενάνη ήταν οίδημα/κατακράτηση υγρών (9,1% [12,5 mg] και 18,4% [25 mg]) και μείωση της αιμοσφαιρίνης (3,7% [12,5 mg] και 1,2% [25 mg]) (βλ. παράγραφο 4.4).

### Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Η ασφάλεια της απροσιτεντάνης αξιολογήθηκε σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη φάσης 3 (βλ. παράγραφο 5.1). Στη μελέτη αυτή χορηγήθηκε απροσιτεντάνη σε 724 ασθενείς, με 633 ασθενείς να υποβάλλονται σε θεραπεία για τουλάχιστον 26 εβδομάδες, 192 ασθενείς για τουλάχιστον 47 εβδομάδες και 99 ασθενείς για τουλάχιστον 48 εβδομάδες.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1\ 000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10\ 000$  έως  $< 1/1\ 000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10\ 000$ ), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν από τα διαθέσιμα δεδομένα).

#### **Πίνακας 1: Ανεπιθύμητες ενέργειες**

<b>Κατηγορία οργάνου συστήματος</b>	<b>Ανεπιθύμητη ενέργεια</b>	<b>Συχνότητα</b>
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού <sup>α</sup>	Συχνές
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	Μείωση της αιμοσφαιρίνης <sup>β</sup>	Συχνές
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία <sup>γ</sup>	Συχνές
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση	Όχι συχνές
	Εξάψεις	Όχι συχνές
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	Δύσπνοια <sup>δ</sup>	Συχνές
Ηπατοχολικές διαταραχές	Αυξημένες τρανσαμινάσες	Όχι συχνές
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	Οίδημα/κατακράτηση υγρών <sup>ε</sup>	Πολύ συχνές
Διερευνήσεις	Μείωση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης κατά τη διάρκεια της αρχικής θεραπείας	Όχι συχνές
	Αύξηση του βάρους κατά τη διάρκεια της αρχικής θεραπείας	Όχι συχνές

<sup>α</sup> Στη λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού περιλαμβάνεται η φαρυγγίτιδα, η ρινοφαρυγγίτιδα.

<sup>β</sup> Στη μείωση της αιμοσφαιρίνης περιλαμβάνεται η αναιμία.

<sup>γ</sup> Στην υπερευαισθησία περιλαμβάνεται το εξάνθημα, το ερύθημα, το αλλεργικό οίδημα, η αλλεργική δερματίτιδα.

<sup>δ</sup> Στη δύσπνοια περιλαμβάνεται η δύσπνοια μετά από κόπωση.

<sup>ε</sup> Στο οίδημα/κατακράτηση υγρών περιλαμβάνεται κυρίως το περιφερικό οίδημα, η κατακράτηση υγρών, το οίδημα προσώπου.

#### Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

##### *Οίδημα/κατακράτηση υγρών*

Τα συμβάντα οιδήματος/κατακράτησης υγρών φαίνεται να σχετίζονται με τη δόση (9,1% [12,5 mg] και 18,4% [25 mg] κατά τη διάρκεια της διπλά τυφλής [ΔΤ] θεραπείας 4 εβδομάδων).



Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, το 0,8% των ασθενών διέκοψε τη θεραπεία με απροσιτεντάνη 25 mg λόγω οιδήματος/κατακράτησης υγρών.

Οι ενέργειες που πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση εμφάνισης οιδήματος/κατακράτησης υγρών περιγράφονται στην παράγραφο 4.4.

Παρατηρήθηκε μέση αύξηση του σωματικού βάρους κατά +0,4 kg και +0,6 kg στους ασθενείς που έλαβαν απροσιτεντάνη 12,5 και 25 mg, αντίστοιχα, σε σύγκριση με -0,2 kg στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της ΔΤ θεραπείας 4εβδομάδων (μέρος 1). Η αύξηση αυτή εξαφανίστηκε κατά τη διάρκεια της απλής-τυφλής (ΑΤ) θεραπείας 32 εβδομάδων (μέρος 2).

#### *Αυξημένες τρανσαμινάσες*

Αναφέρθηκαν αυξήσεις της αλανίνης/ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης (ALT/AST) > 3 × ULN σε 0% και 0,4% των ασθενών που έλαβαν JERAYGO 12,5 mg και 25 mg, αντίστοιχα, σε σύγκριση με 0,9% των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο κατά τη διάρκεια της αρχικής ΔΤ θεραπείας 4 εβδομάδων (μέρος 1). Το 1,5% των ασθενών ανέφεραν αυτά τα συμβάντα κατά τη διάρκεια της ΑΤ θεραπείας 32 εβδομάδων (μέρος 2), όπου όλα τα άτομα έλαβαν 25 mg. Το 1,3% των ασθενών ανέφεραν αυτά τα συμβάντα κατά τη διάρκεια της διπλά-τυφλής θεραπείας απόσυρσης (ΔΤ-Α) 12 εβδομάδων (μέρος 3) στα 25 mg, σε σύγκριση με το 1,0% στο εικονικό φάρμακο. Στη μελέτη δεν υπήρξαν αναφορές ασθενών με ALT ή/και AST > 3 × ULN και ολική χολερυθρίνη > 2 × ULN.

#### *Αντιδράσεις υπερευαισθησίας*

Εμφανίστηκαν περιστατικά αντιδράσεων υπερευαισθησίας (δηλ. εξάνθημα, ερύθημα, αλλεργικό οίδημα, αλλεργική δερματίτιδα) εντός των πρώτων 2 εβδομάδων θεραπείας και ήταν ήπιες έως μέτριες. Υπήρξαν 2 ασθενείς που διέκοψαν τη θεραπεία, εκ των οποίων 1 νοσηλεύτηκε σε νοσοκομείο.

#### *Μείωση της αιμοσφαιρίνης*

Η μέση αιμοσφαιρίνη κατά την έναρξη ήταν 13,9, 13,9 και 14,1 g/dL για την απροσιτεντάνη 12,5 mg, 25 mg και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια της ΔΤ θεραπείας 4 εβδομάδων (μέρος 1), αναφέρθηκε μέση μείωση της αιμοσφαιρίνης κατά 0,80 και 0,85 g/dL στους ασθενείς που έλαβαν απροσιτεντάνη 12,5 και 25 mg, αντίστοιχα, σε σύγκριση με μείωση 0,4 g/dL στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στο τέλος της ΑΤ θεραπείας 32 εβδομάδων (μέρος 2), κατά τη διάρκεια της οποίας όλοι οι ασθενείς έλαβαν απροσιτεντάνη 25 mg, η μέση μείωση της αιμοσφαιρίνης παρέμεινε αμετάβλητη στα 0,87 g/dL σε σύγκριση με την τιμή κατά την έναρξη. Παρατηρήθηκε αναστρεψιμότητα της επίδρασης εντός 4 εβδομάδων μετά τη διακοπή.

Αναφέρθηκε μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης από την τιμή κατά την έναρξη σε επίπεδα κάτω των 10 g/dL στο 6,4% των ασθενών κατά τη διάρκεια της έκθεσης 48 εβδομάδων σε απροσιτεντάνη 25 mg. Σε αυτούς τους ασθενείς, το εύρος της αιμοσφαιρίνης κατά την έναρξη ήταν 10,3 έως 15,4 g/dL.

Οι ενέργειες που πρέπει να ληφθούν σε περίπτωση μείωσης της αιμοσφαιρίνης περιγράφονται στην παράγραφο 4.4.

#### *Μείωση ρυθμού σπειραματικής διήθησης*

Ο μέσος eGFR κατά την έναρξη ήταν 76,2, 76,7 και 76,2 mL/λεπτό/1,73 m<sup>2</sup> για την απροσιτεντάνη 12,5 mg, 25 mg και το εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια της ΔΤ θεραπείας 4 εβδομάδων (μέρος 1), αναφέρθηκε μέση μείωση του eGFR κατά 1,2 και 2,4 mL/λεπτό/1,73 m<sup>2</sup> στους ασθενείς που έλαβαν απροσιτεντάνη 12,5 και 25 mg, αντίστοιχα, σε σύγκριση με μείωση 0,6 mL/λεπτό/1,73 m<sup>2</sup> στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Στο τέλος της ΑΤ θεραπείας 32 εβδομάδων (μέρος 2), η μέση μείωση του eGFR ήταν 2,3 mL/λεπτό/1,73 m<sup>2</sup> και παρέμεινε σταθερή μέχρι το τέλος της μελέτης.

## Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η απροσιτεντάνη έχει χορηγηθεί ως εφάπαξ δόση έως 600 mg και ως πολλαπλές δόσεις έως 100 mg ημερησίως σε υγιή άτομα (24 και 4 φορές η μέγιστη εγκεκριμένη δόση, αντίστοιχα).

Παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κεφαλαλγία, ρινική συμφόρηση, ναυτία και λοίμωξη της ανώτερης αναπνευστικής οδού.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να λαμβάνονται τα συνήθη υποστηρικτικά μέτρα, όπως απαιτείται. Λόγω της πιθανής παράτασης του διαστήματος QT σε πολύ υψηλές συγκεντρώσεις (δηλ. περισσότερα από 22 δισκία απροσιτεντάνης των 12,5 mg), θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παρακολούθησης με ΗΚΓ. Η αιμοκάθαρση είναι άπιθανο να είναι αποτελεσματική καθώς η απροσιτεντάνη δεσμεύεται σε μεγάλο βαθμό σε πρωτεΐνες (βλ. παράγραφο 5.2).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντιυπερτασικά φάρμακα, άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα, Κωδικός ATC: C02KN01

#### Μηχανισμός δράσης

Η ενδοθηλίνη (ET)-1, μέσω των υποδοχέων της (ET<sub>A</sub> και ET<sub>B</sub>), μεσολαβεί σε ποικίλες επιδράσεις, όπως η αγγειοσυστολή, η ίνωση, ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός και η φλεγμονή, και αυξάνεται στην υπέρταση. Η απροσιτεντάνη είναι ένας διπλός ΑΥΕ που αναστέλλει τη δέσμευση της ET-1 στους ET<sub>A</sub> και ET<sub>B</sub> και, ως εκ τούτου, τις επιδράσεις που διαμεσολαβούνται από αυτούς τους υποδοχείς.

#### Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

##### *Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς*

Σε μια ενδεδειγμένη μελέτη QT σε υγιή άτομα, η μια φορά ημερησίως χορήγηση 25 mg (μέγιστη θεραπευτική δόση) απροσιτεντάνης σε σταθερή κατάσταση δεν παρέτεινε το διάστημα QTc, καθώς το ανώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 90% της μέσης μεταβολής από την τιμή κατά την έναρξη στο διορθωμένο ως προς το εικονικό φάρμακο QTc ήταν μικρότερο από 10 ms.

Στην τετραπλάσια της μέγιστης θεραπευτικής δόσης (100 mg), το ανώτερο όριο του διαστήματος εμπιστοσύνης 90% της μέσης μεταβολής από την τιμή κατά την έναρξη στο διορθωμένο ως προς το εικονικό φάρμακο QTc ήταν 10,4 ms.

#### Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η αποτελεσματικότητα της απροσιτεντάνης αξιολογήθηκε σε μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο πολυκεντρική μελέτη φάσης 3.

Οι ασθενείς με μη ελεγχόμενη ΑΠ (συστολική αρτηριακή πίεση [ΣΑΠ]  $\geq$  140 mmHg), παρά τη χρήση τουλάχιστον τριών αντιυπερτασικών φαρμάκων και μετά τον αποκλεισμό της ψευδο-ανθεκτικής

υπέρτασης (π.χ. υπέρταση του λευκού περιβλήματος, ακατάλληλη μέτρηση της ΑΠ, δευτερογενή αίτια υπέρτασης), θεωρήθηκε ότι πάσχουν από ανθεκτική υπέρταση.

Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε καθιερωμένη βασική αντιυπερτασική θεραπεία αποτελούμενη από έναν αναστολέα υποδοχέων αγγειοτενσίνης (βαλσαρτάνη 160 mg), έναν αναστολέα διαύλων ασβεστίου (αμλοδιπίνη 5 ή 10 mg) και ένα διουρητικό (υδροχλωροθειαζίδη 25 mg) καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης. Οι ασθενείς με συγχρηγήση β-αναστολέων συνέχισαν τη θεραπεία αυτή καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, επιπλέον της καθιερωμένης βασικής αντιυπερτασικής θεραπείας και της θεραπείας της μελέτης.

Συνολικά 730 ασθενείς έλαβαν είτε απροσιτεντάνη 12,5 mg, απροσιτεντάνη 25 mg, είτε εικονικό φάρμακο μια φορά ημερησίως κατά τη διάρκεια της αρχικής ΔΤ θεραπείας 4 εβδομάδων (μέρος 1). Στη συνέχεια, οι ασθενείς έλαβαν απροσιτεντάνη 25 mg μια φορά ημερησίως κατά τη διάρκεια της θεραπείας ΑΤ 32 εβδομάδων (μέρος 2). Στο τέλος των 32 εβδομάδων, οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου και έλαβαν είτε απροσιτεντάνη 25 mg είτε εικονικό φάρμακο, μια φορά ημερησίως, κατά τη διάρκεια της θεραπείας ΔΤΑ 12 εβδομάδων (μέρος 3) (Πίνακας 2).

## Πίνακας 2: Σχεδιασμός της μελέτης φάσης 3

	Θεραπεία	Μέρος 1 (4 εβδομάδες)	Μέρος 2 (32 εβδομάδες)	Μέρος 3 (12 εβδομάδες)
Σχεδιασμός		ΔΤ, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη (1:1:1)	ΑΤ	ΔΤ-Α, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαιοποιημένη (1:1)
Διάρκεια		Εβδομάδα 0 – Εβδομάδα 4	Εβδομάδα 4 – Εβδομάδα 36	Εβδομάδα 36 – Εβδομάδα 48
Θεραπεία ως προσθήκη στη βασική θεραπεία*	Απροσιτεντάνη 25 mg Απροσιτεντάνη 12,5 mg Εικονικό φάρμακο	N = 243 N = 243 N = 244	N = 704	N = 307  N = 307

\* ARB, CCB και ένα διουρητικό.

ARB = αναστολέας υποδοχέων αγγειοτενσίνης, CCB = αναστολέας διαύλων ασβεστίου, ΔΤ = διπλά τυφλή, ΔΤ-Α = διπλά τυφλή-απόσυρσης, N = αριθμός ασθενών, ΑΤ = απλή-τυφλή.

Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή της ΣΑΠ σε καθιστή θέση (SiSBP) από την τιμή κατά την έναρξη έως την Εβδομάδα 4 κατά τη διάρκεια της ΔΤ θεραπείας (μέρος 1), η οποία μετρήθηκε στο κατώτατο επίπεδο μέσω αυτόματης μέτρησης αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο χωρίς την παρουσία παρατηρητή (uAOBP).

Το βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο ήταν η μεταβολή της SiSBP που μετρήθηκε στο κατώτατο επίπεδο μέσω uAOBP από την αρχική τιμή ΔΤΑ (Εβδομάδα 36) έως την Εβδομάδα 40 (μέρος 3).

Οι ασθενείς είχαν μέση ηλικία 61,7 έτη (εύρος 24 έως 84 έτη - 34,1% ήταν ηλικίας  $\geq$  65 ετών και  $<$  75 ετών - 9,9% ήταν ηλικίας  $\geq$  75 ετών) και το 59,5% ήταν άνδρες. Οι ασθενείς ήταν λευκοί (82,9%), Αφροαμερικανοί (11,2%) ή Ασιάτες (5,2%). Το μέσο σωματικό βάρος ήταν 97,6 kg (εύρος 46 έως 196 kg) και ο μέσος ΔΜΣ ήταν 33,7 kg/m<sup>2</sup> (εύρος 18 έως 64 kg/m<sup>2</sup>).

Οι ασθενείς είχαν ιατρικό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (54,1%), ισχαιμική καρδιακή νόσο (30,8%), αγγειακές διαταραχές του κεντρικού νευρικού συστήματος (23,0%), χρόνια νεφρική νόσο σταδίου 3 και 4 (22,2% - 19,3% των ασθενών είχαν eGFR 30-59 mL/λεπτό/1,73 m<sup>2</sup> και 2,9% είχαν eGFR 15-29 mL/λεπτό/1,73 m<sup>2</sup>), συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (19,6%) και σύνδρομο υπνικής άπνοιας (14,1%). Το 63,0% των ασθενών λάμβαναν τέσσερα ή περισσότερα αντιυπερτασικά φάρμακα.

Οι πληθυσμοί που δεν μελετήθηκαν στη μελέτη φάσης 3 περιγράφονται στις παραγράφους 4.2, 4.3 και 4.4.

Οι δόσεις απροσιτεντάνης 12,5 και 25 mg παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση της SiSBP έναντι του εικονικού φαρμάκου την Εβδομάδα 4. Η επίδραση της θεραπείας ήταν σταθερή για τη διαστολική ΑΠ σε καθιστή θέση (SiDBP) (Πίνακας 3).

**Πίνακας 3: Μείωση του κατώτατου επιπέδου ΑΠ σε καθιστή θέση (mmHg) μετρούμενη με uAOBP την Εβδομάδα 4 της ΔΤ θεραπείας**

Ομάδα θεραπείας	N	Μέσος όρος Έναρξης #	LS Mean	Διαφορά με εικονικό φάρμακο	
				LS Mean	p-value
<b>SiSBP (πρωτεύον καταληκτικό σημείο)</b>			LS Mean (97,5% CL)	LS Mean (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*
Εικονικό φάρμακο	244	153,3	-11,5 (-13,6, -9,4)	-	-
<b>SiDBP</b>			LS Mean (95% CL)	LS Mean (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
Εικονικό φάρμακο	244	87,1	-6,5 (-7,6, -5,3)	-	-

# Παρατηρούμενη τιμή κατά την έναρξη.

\* Στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 2,5%, όπως είχε προκαθοριστεί στη στρατηγική των δοκιμασιών. CL = όριο εμπιστοσύνης, ΔΤ = διπλά τυφλή, ΔΤ-Α = διπλή τυφλή-απόσυρσης, LS Mean = μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων, SiDBP = διαστολική αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση, SiSBP = συστολική αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση.

Η διατήρηση της επίδρασης της απροσιτεντάνης στη μείωση της ΑΠ καταδείχτηκε στη θεραπεία ΔΤ-Α (μέρος 3). Στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου στο εικονικό φάρμακο, η μέση SiSBP αυξήθηκε, ενώ στους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν εκ νέου στην απροσιτεντάνη 25 mg η μέση επίδραση στη SiSBP ήταν σταθερή, με αποτέλεσμα να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά. Η επίδραση της θεραπείας ήταν σταθερή για τη SiDBP (Πίνακας 4).

**Πίνακας 4: Συνεχής μείωση του κατώτατου επιπέδου ΑΠ σε καθιστή θέση (mmHg) μετρούμενη με uAOBP την Εβδομάδα 40 της ΔΤ-Α θεραπείας**

Ομάδα θεραπείας	N	Μέσος όρος ΔΤ-Α Έναρξης #	LS Mean (95% CL)	Διαφορά με εικονικό φάρμακο	
				LS Mean (95% CL)	p-value
<b>SiSBP (βασικό δευτερεύον καταληκτικό σημείο)</b>					
25 mg	307	135,3	-1,5 (-3,0, 0,0)	-5,8 (-7,9, -3,7)	<0,0001*
Εικονικό φάρμακο	307	136,4	4,4 (2,9, 5,8)	-	-
<b>SiDBP</b>					
25 mg	307	76,1	-0,5 (-1,5, 0,5)	-5,2 (-6,6, -3,8)	<0,0001
Εικονικό φάρμακο	307	76,3	4,7 (3,7, 5,7)	-	-

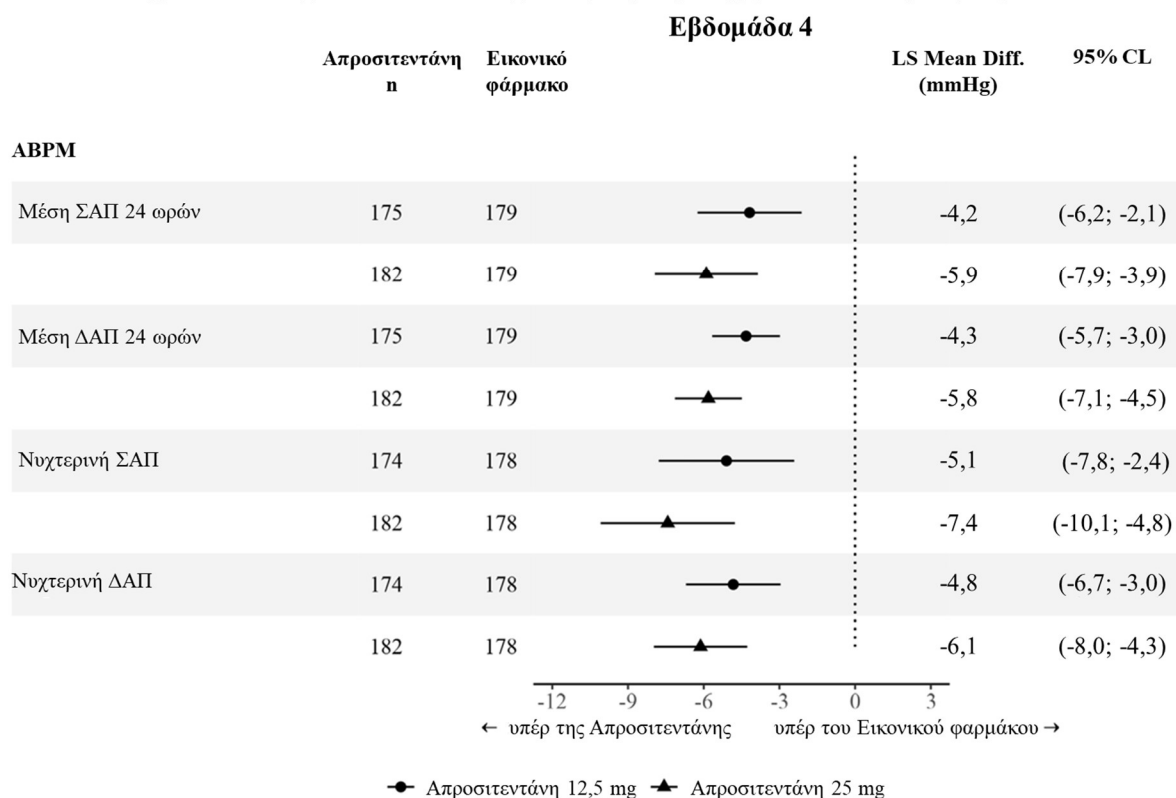
# Παρατηρούμενη τιμή κατά την έναρξη. Έναρξη ΔΤ-Α: Εβδομάδα 36.

\* Στατιστικά σημαντική σε επίπεδο 5%, όπως είχε προκαθοριστεί στη στρατηγική των δοκιμασιών.

CL = όριο εμπιστοσύνης, ΔΤ-Α = διπλή τυφλή-απόσυρσης, LS Mean = μέσος όρος ελαχίστων τετραγώνων, SiDBP = διαστολική αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση, SiSBP = συστολική αρτηριακή πίεση σε καθιστή θέση.

Η επίδραση ήταν επίσης σταθερή σε όλες τις τιμές της ΣΑΠ και της ΔΑΠ που μετρήθηκαν με περιπατητική παρακολούθηση της ΑΠ (ABPM) και αξιολογήθηκαν ως περίοδοι ημέρας, νύχτας και 24 ωρών την Εβδομάδα 4 (Εικόνα 1) και την Εβδομάδα 40.

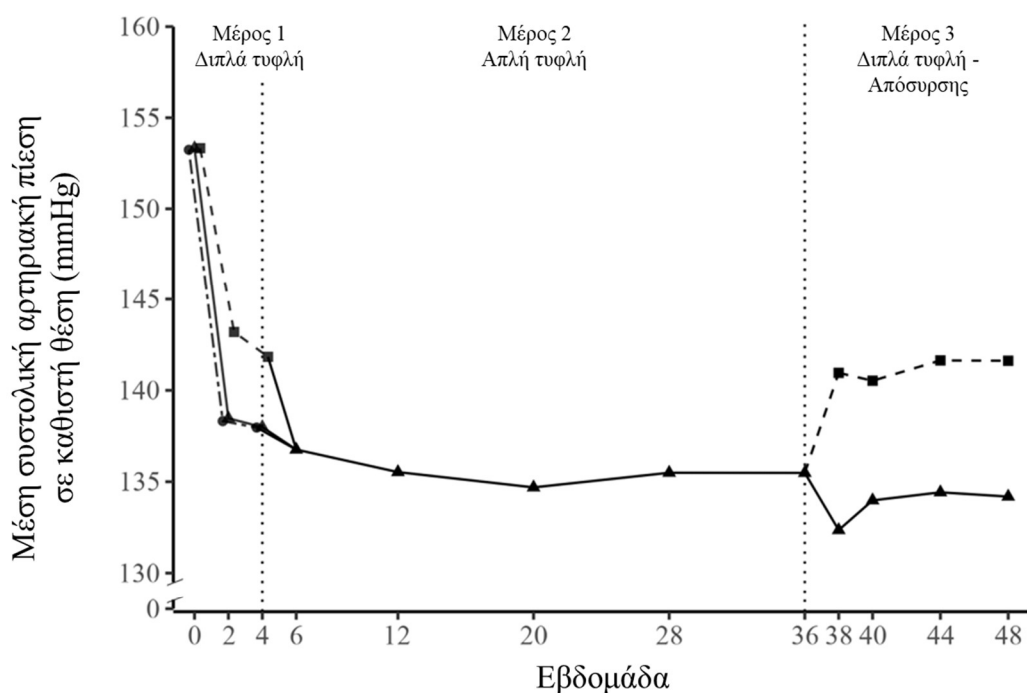
**Εικόνα 1: Διορθωμένες ως προς το εικονικό φάρμακο μεταβολές από την τιμή κατά την έναρξη της συστολικής και διαστολικής ΑΠ μετρούμενης με ABPM την Εβδομάδα 4**



ABPM = περιπατητική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, BP = αρτηριακή πίεση, CL = όρια εμπιστοσύνης, DBP = διαστολική αρτηριακή πίεση, LS Mean Diff. = μέση διαφορά ελαχίστων τετραγώνων έναντι εικονικού φαρμάκου, SBP = συστολική αρτηριακή πίεση.

Ένα σημαντικό ποσοστό (δηλ. τουλάχιστον 90%) της επίδρασης μείωσης της ΑΠ παρατηρήθηκε εντός των δύο πρώτων εβδομάδων θεραπείας με απροσιτεντάνη.

**Εικόνα 2: Μέση συστολική ΑΠ σε καθιστή θέση μετρούμενη μέσω uAOBP σε διάστημα 48 εβδομάδων**



Αριθμός ασθενών

Απροσιτεντάνη 12,5 mg 243 215 223

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

Εικονικό φάρμακο 244 220 224 252 267 284 284

---●--- Απροσιτεντάνη 12,5 mg    —▲— Απροσιτεντάνη 25 mg    -■- Εικονικό φάρμακο

Η επίδραση της απροσιτεντάνης ήταν σταθερή στις υποομάδες ανάλογα με την ηλικία (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών  $\geq 75$  ετών), το φύλο, τη φυλή (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με αφρικανική ή αφροαμερικανική καταγωγή), ΔΜΣ, τον λόγο αλβουμίνης προς κρεατινίνη ούρων (UACR) κατά την έναρξη, την eGFR κατά την έναρξη και το ιατρικό ιστορικό διαβήτη και ήταν σταθερή ως προς την επίδραση στο συνολικό πληθυσμό.

#### Επιδράσεις στον UACR/eGFR

Στις 4 εβδομάδες, παρατηρήθηκε μείωση του UACR κατά 30% (95% όρια εμπιστοσύνης 20–39%) και 34% (95% όρια εμπιστοσύνης 25–42%) με την απροσιτεντάνη 12,5 και 25 mg, αντίστοιχα, σε σύγκριση με τα άτομα που τυχαιοποιήθηκαν στο εικονικό φάρμακο. Η επίδραση αυτή εξαφανίστηκε μετά τη διακοπή της θεραπείας. Όσον αφορά τον eGFR, σημειώθηκε μέση μείωση κατά  $-1,2$  mL/λεπτό / $1,73$  m<sup>2</sup> για την απροσιτεντάνη 12,5 mg και  $-2,4$  mL/λεπτό / $1,73$  m<sup>2</sup> για την απροσιτεντάνη 25 mg κατά τη διάρκεια των πρώτων 4 εβδομάδων θεραπείας (έναντι  $-0,6$  mL/λεπτό/ $1,73$  m<sup>2</sup> για το εικονικό φάρμακο), ακολουθούμενη από σταθεροποίηση του eGFR, συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με χαμηλές ( $< 60$  mL/λεπτό) τιμές κατά την έναρξη, μέχρι το τέλος της μελέτης. Η επίδραση της απροσιτεντάνης στην προστασία των τελικών οργάνων δεν έχει μελετηθεί.

#### Επιδράσεις στη θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή νοσηρότητα

Οι επιδράσεις της απροσιτεντάνης στη θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή νοσηρότητα δεν έχουν μελετηθεί.

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με την απροσιτεντάνη σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού

πληθυσμού στην υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Απορρόφηση

Η μέγιστη συγκέντρωση στο πλάσμα ( $C_{max}$ ) της απροσιτεντάνης επιτεύχθηκε μεταξύ 4 και 5 ωρών μετά τη χορήγηση των 25 mg. Οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα αυξήθηκαν κατά δόσοεξαρτώμενο τρόπο μετά από χορήγηση 5 mg, 25 mg και 100 mg μια φορά ημερησίως. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα μετά την από στόματος χορήγηση δεν είναι γνωστή.

Με χορήγηση μια φορά ημερησίως, οι συνθήκες σταθερής κατάστασης επιτεύχθηκαν την Ημέρα 8 και η συσσώρευση σε σύγκριση με την Ημέρα 1 ήταν περίπου τριπλάσια.

### *Επίδραση του φαγητού*

Όταν ένα σκεύασμα σε μορφή καψακίου (που χρησιμοποιήθηκε σε πρώιμες κλινικές μελέτες) ελήφθη με γεύμα πλούσιο σε λιπαρά και θερμίδες από υγιή άτομα, ο διάμεσος χρόνος της απροσιτεντάνης έως τη  $C_{max}$  ( $t_{max}$ ) επιτεύχθηκε περίπου μία ώρα νωρίτερα, με  $C_{max}$  περίπου 1,7 φορές μεγαλύτερη από εκείνη στην κατάσταση νηστείας. Η συνολική έκθεση, εκπεφρασμένη ως  $AUC_{0-\infty}$ , ήταν περίπου 1,2 φορές μεγαλύτερη από εκείνη που παρατηρήθηκε σε κατάσταση νηστείας. Η επίδραση του φαγητού δεν έχει μελετηθεί ειδικά για το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο. Στην κεντρική μελέτη φάσης 3, τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία απροσιτεντάνης χορηγήθηκαν ανεξάρτητα από την πρόσληψη τροφής. Η απορρόφηση της απροσιτεντάνης δεν αναμένεται να επηρεαστεί από τα γεύματα.

### Κατανομή

Η απροσιτεντάνη είχε φαινόμενο όγκο κατανομής περίπου 20 L και δεσμεύτηκε σε μεγάλο βαθμό από τις πρωτεΐνες του πλάσματος (> 99%). Η αναλογία αίματος προς πλάσμα ήταν 0,63.

### Βιομετασχηματισμός

Η απροσιτεντάνη ανιχνεύθηκε σχεδόν αποκλειστικά αμετάβλητη στο πλάσμα.

Οι κύριες μεταβολικές οδοί της απροσιτεντάνης ήταν η N-γλυκοζυλίωση του τμήματος σουλφοναμίδης που καταλύεται από τις γλυκουρονικές τρανσφεράσες UGT1A1 και UGT2B7 και η υδρόλυση του τμήματος σουλφοναμίδης προς την αντίστοιχη αμινο-πυριμιδίνη. Η υδρόλυση ήταν ως επί το πλείστον μη ενζυματική.

### Αποβολή

Μετά τη χορήγηση ραδιοσημασμένης δόσης απροσιτεντάνης, περίπου το 52% του ραδιενεργού υλικού που σχετιζόταν με το φάρμακο αποβλήθηκε μέσω των ούρων και το 25% μέσω των κοπράνων. Συνολικά 0,2% και 6,8% της χορηγούμενης δόσης ανακτήθηκε στα ούρα και στα κόπρανα, αντίστοιχα, ως αμετάβλητη απροσιτεντάνη.

Η φαινόμενη από στόματος κάθαρση του σώματος είναι 0,30 L/ώρα. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της απροσιτεντάνης στο πλάσμα είναι περίπου 46 ώρες.

### Φαρμακοκινητική σε ειδικούς πληθυσμούς

Δεν υπήρξαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις ανάλογα με την ηλικία (18-84 ετών), το φύλο, το σωματικό βάρος ή τη φυλή στη ΦΚ της απροσιτεντάνης.



### *Νεφρική δυσλειτουργία*

Η συνολική έκθεση στην απροσιτεντάνη (AUC) σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (eGFR 15–29 mL/λεπτό) σε σύγκριση με υγιή άτομα αυξήθηκε κατά μέσο όρο κατά 40%. Αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική (βλ. παράγραφο 4.2). Η δέσμευση της απροσιτεντάνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν επηρεάστηκε από τη νεφρική λειτουργία.

### *Ηπατική δυσλειτουργία*

Η συνολική έκθεση στην απροσιτεντάνη (AUC) σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (κατηγορία B κατά Child-Pugh) σε σύγκριση με υγιή άτομα αυξήθηκε κατά μέσο όρο κατά 23%. Αυτή η αύξηση δεν θεωρείται κλινικά σημαντική (βλ. παράγραφο 4.2). Η δέσμευση της απροσιτεντάνης στις πρωτεΐνες του πλάσματος δεν επηρεάστηκε από την ηπατική λειτουργία.

## **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης και φωτοτοξικότητας.

Ιστολογικά ευρήματα σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων (εκφυλιστικές αλλοιώσεις στο ήπαρ, ευρήματα στη ρινική κοιλότητα και μεταβολές στους όρχεις) παρατηρήθηκαν μόνο σε εκθέσεις που κρίνονται επαρκώς μεγαλύτερες από το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου, γεγονός που υποδεικνύει μικρή σημασία για την κλινική χρήση.

### Τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και ανάπτυξη

Παρατηρήθηκε εκφύλιση των ορχικών σωληναρίων μετά από επανειλημμένες δόσεις σε επίμυες και σκύλους με περιθώριο ασφαλείας 8 (20,6) και 4,9 (16,6) φορές το επίπεδο της συνολικής (ελεύθερης) έκθεσης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, αντίστοιχα. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη γονιμότητα ή τη σπερματογένεση σε αρσενικούς επίμυες.

Στους θηλυκούς επίμυες, παρατηρήθηκε ελάχιστη αυξημένη απώλεια εμβρύων στο στάδιο της προεμφύτευσης (χαμηλότερος αριθμός ωρών σωματίων, σημείων εμφύτευσης και ζώντων εμβρύων) σε 11 (29) φορές το επίπεδο της συνολικής (ελεύθερης) έκθεσης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο. Δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις στη συζευκτική συμπεριφορά και στις αναπαραγωγικές επιδόσεις.

Η απροσιτεντάνη δεν είχε τερατογενετική δράση σε μελέτες με κυοφορούντες θηλυκούς επίμυες και κουνιόκλους με περιθώριο ασφαλείας 2 (6) και 14 (3) φορές το επίπεδο της συνολικής (ελεύθερης) έκθεσης στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, αντίστοιχα. Ωστόσο, οι ΑΥΕ ως κατηγορία έχει καταδειχθεί ότι έχουν τερατογόνο δράση σε επίμυες και κουνιόκλους, όπου οι παρατηρούμενες δυσπλασίες υποδεικνύουν σοβαρές επιπτώσεις στις αναπτυξιακές διαδικασίες στις αρχές της κύησης (μετανάστευση των κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας). Δεδομένου ότι η πιθανότητα τερατογόνου δράσης της απροσιτεντάνης διερευνήθηκε μόνο σε εκθέσεις ελαφρώς υψηλότερες από την έκθεση στη μέγιστη συνιστώμενη δόση για τον άνθρωπο, δεν είναι γνωστό ποιες εκθέσεις μπορεί να προκαλέσουν ανεπιθύμητες ενέργειες στην εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Σε μελέτες προγεννητικής και μεταγεννητικής ανάπτυξης, οι θηλυκοί επίμυες που έλαβαν θεραπεία από την όσιμη κύηση μέχρι τη γαλουχία παρουσίασαν μειωμένη επιβίωση των νεογνών και διαταραχή της αναπαραγωγικής ικανότητας των απογόνων.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

#### *Πυρήνας δισκίου*

Νατριούχος κροκαρμελλόζη

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Μονοϋδρική λακτόζη  
Στεατικό μαγνήσιο  
Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

*Επικάλυψη με λεπτό υμένιο*  
Πολυ(βινυλική αλκοόλη)  
Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη  
Κιτρικός τριαιθυλέστερας  
Τάλκης  
Ένυδρο κολλοειδές διοξείδιο του πυριτίου  
Διοξείδιο του τιτανίου  
Κόκκινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172)  
Μαύρο οξείδιο του σιδήρου (E172)

## **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3 Διάρκεια ζωής**

30 μήνες.

## **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία (φιάλη HDPE ή κυψέλες) για να προστατεύεται από την υγρασία (δεν απαιτούνται συνθήκες αποθήκευσης σε συγκεκριμένη θερμοκρασία).

Διατηρείτε τις φιάλες HDPE καλά κλεισμένες για να προστατεύεται από την υγρασία.

## **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκή, αδιαφανής φιάλη HDPE με πάμα ασφαλείας για τα παιδιά και επένδυση επαγωγικής σφράγισης, που περιέχει αποξηραντική γέλη πυριτικού οξέος και 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης σε κρύας μορφής μεμβράνη αλουμινίου με ξηραντική ουσία και κάλυμμα από φύλλο αλουμινίου με δυνατότητα ώθησης του δισκίου που περιέχουν 10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

### JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Λευκή, αδιαφανής φιάλη HDPE με πάμα ασφαλείας για τα παιδιά και επένδυση επαγωγικής σφράγισης, που περιέχει αποξηραντική γέλη πυριτικού οξέος και 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης σε κρύας μορφής μεμβράνη αλουμινίου με ξηραντική ουσία και κάλυμμα από φύλλο αλουμινίου με δυνατότητα ώθησης του δισκίου που περιέχουν 10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός**

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1818/001  
EU/1/24/1818/002  
EU/1/24/1818/003  
EU/1/24/1818/004

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 27 Ιουνίου 2024

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <https://www.ema.europa.eu>.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## **A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

## **B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

## **Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθη επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα υποβάλλει την πρώτη PSUR για το προϊόν μέσα σε 6 μήνες από την έγκριση.

## **Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί το JERAYGO, όλοι οι ασθενείς που αναμένεται να χρησιμοποιήσουν το JERAYGO έχουν πρόσβαση στο/τους παρέχεται το ακόλουθο εκπαιδευτικό υλικό:

- Κάρτα ασθενή

Η κάρτα ασθενή, η οποία απευθύνεται στους ασθενείς στους οποίους συνταγογραφείται το JERAYGO, θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία/οδηγίες:

*Τερατογόνος δράση:*

- Το JERAYGO μπορεί να βλάψει την ανάπτυξη του αγέννητου παιδιού.
- Οι έγκυες γυναίκες δεν πρέπει να λαμβάνουν το JERAYGO.
- Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης.
- Σύσταση για διενέργεια τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της θεραπείας με JERAYGO, μηνιαίως κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έναν μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Ανάγκη άμεσης αναφοράς στον θεράποντα ιατρό τυχόν εγκυμοσύνης που μπορεί να εμφανιστεί.

*Ηπατική βλάβη:*

- Συνιστάται τακτική παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας επειδή, όπως και άλλα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας, το JERAYGO μπορεί να προκαλέσει ηπατική βλάβη.
  - Περιγραφή των σημείων που μπορεί να εμφανιστούν σε περίπτωση ηπατικών προβλημάτων.
  - Ανάγκη αναφοράς τυχόν σημείων που θα μπορούσαν να οφείλονται σε ηπατικά προβλήματα στον θεράποντα γιατρό.
- 
- **Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

<b>Περιγραφή</b>	<b>Αναμενόμενη ημερομηνία</b>
Παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS): Προκειμένου να χαρακτηριστεί περαιτέρω η μακροπρόθεσμη καρδιαγγειακή ασφάλεια της απροσιτεντάνης σε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση, ο ΚΑΚ θα πρέπει να διεξαγάγει και να υποβάλλει τα αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης, ελεγχόμενης με δραστικό φάρμακο μελέτης σε ενήλικες ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση, σύμφωνα με ένα συμφωνημένο πρωτόκολλο.	Τελική έκθεση: 31 Μαρτίου 2031

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΦΙΑΛΗ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
απροσιτεντάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 12,5 mg απροσιτεντάνη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1818/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

JERAYGO 12,5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
απροσιτεντάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 12.5 mg απροσιτεντάνη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1818/001

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΦΙΑΛΗ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

απροσιτεντάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg απροσιτεντάνη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1818/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

JERAYGO 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ  
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΦΙΑΛΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

απροσιτεντάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg απροσιτεντάνη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ  
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ  
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσεται στην αρχική φιάλη. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1818/003

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**



**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΚΥΨΕΛΗ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
απροσιτεντάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 12,5 mg απροσιτεντάνη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσεται στις αρχικές κυψέλες για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1818/002

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

JERAYGO 12,5 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JERAYGO 12,5 mg δισκία

απροσιτεντάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Idorsia

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**  
**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΚΥΨΕΛΗ)**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία  
απροσιτεντάνη

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 25 mg απροσιτεντάνη

**3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**

Περιέχει λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

10 × 1 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

**5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ**

Φυλάσσεται στις αρχικές κυψέλες για να προστατεύεται από την υγρασία.

**10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**

**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

**12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/1/24/1818/004

**13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**

**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**

**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

JERAYGO 25 mg

**17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)**

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

**18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

PC  
SN  
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)**

**ΚΥΨΕΛΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΔΟΣΗΣ**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

JERAYGO 25 mg δισκία

απροσιτεντάνη

**2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Idorsia

**3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

**4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Παρτίδα

**5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

## Κάρτα ασθενή

### ΚΑΡΤΑ ΑΣΘΕΝΗ JERAYGO (απροσιτεντάνη)

Για τη θεραπεία της ανθεκτικής υψηλής αρτηριακής πίεσης  
(υπέρτασης)

Αυτή η κάρτα περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την  
ασφάλεια που πρέπει να γνωρίζετε όταν λαμβάνετε θεραπεία με  
το JERAYGO.

**Δείξτε αυτή την κάρτα σε οποιονδήποτε ιατρό ασχολείται με  
την ιατρική σας περίθαλψη.**

EL

**Εάν παρατηρήσετε σημεία ηπατικών προβλημάτων ή μείνετε  
έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας σας με το JERAYGO,  
είναι σημαντικό να το αναφέρετε αμέσως στο ιατρό που σας  
το συνταγογράφησε.**

Όνομα του συνταγογραφούντος ιατρού:

Αριθμός τηλεφώνου του συνταγογραφούντος ιατρού:

#### **Κύηση**

Το JERAYGO μπορεί να βλάψει την ανάπτυξη του αγέννητου  
παιδιού. Επομένως, δεν πρέπει να λαμβάνετε το JERAYGO εάν  
είστε έγκυος και, επίσης, δεν πρέπει να μείνετε έγκυος όσο  
λαμβάνετε το JERAYGO.

Συνιστάται να κάνετε τεστ εγκυμοσύνης πριν από την έναρξη της  
θεραπείας με το JERAYGO, μία φορά τον μήνα κατά τη διάρκεια  
της θεραπείας και έναν μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας,  
ακόμη και αν πιστεύετε ότι δεν είστε έγκυος.

#### **Αντισύλληψη**

Πρέπει να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης κατά  
τη διάρκεια της λήψης του JERAYGO και για έναν μήνα μετά τη  
διακοπή της θεραπείας.

Φροντίστε να συζητήσετε τη μέθοδο αντισύλληψης και τυχόν  
απορίες που μπορεί να έχετε με το ιατρό σας.

### **Ηπατικά προβλήματα**

Το JERAYGO μπορεί ενδεχομένως να προκαλέσει ηπατικά προβλήματα. Ο ιατρός σας θα διεξαγάγει μια εξέταση αίματος πριν αρχίσετε να λαμβάνετε το JERAYGO και κατά τη διάρκεια της θεραπείας για να ελέγξει τη λειτουργία του συκωτιού σας. Τα σημεία που δείχνουν ότι το συκώτι σας μπορεί να μην λειτουργεί σωστά περιλαμβάνουν:

- αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή έμετος
- πυρετός
- πόνος στο πάνω δεξί μέρος του στομάχου σας (κοιλιά)

- κιτρίνισμα του δέρματός σας ή του λευκού των ματιών σας (ίκτερος)
- σκουρόχρωμα ούρα
- φαγούρα στο δέρμα σας
- ασυνήθιστη κούραση ή εξάντληση (λήθαργος ή κόπωση)
- απώλεια όρεξης

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από αυτά τα σημάδια, **ενημερώστε αμέσως το ιατρό σας.**



## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

**JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**

**JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία**  
απροσιτεντάνη

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

**Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.**

Εκτός από το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης, περιλαμβάνεται και μια κάρτα ασθενούς στο κουτί αυτού του φαρμάκου. Η κάρτα αυτή περιέχει σημαντικές πληροφορίες για την ασφάλεια που πρέπει να γνωρίζετε πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

### Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το JERAYGO και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το JERAYGO
3. Πώς να πάρετε το JERAYGO
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το JERAYGO
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

### 1. Τι είναι το JERAYGO και ποια είναι η χρήση του

Το JERAYGO περιέχει τη δραστική ουσία που ονομάζεται απροσιτεντάνη, η οποία ανήκει στην κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται «ανταγωνιστές υποδοχέων της ενδοθηλίνης».

Αυτό το φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υπέρτασης (υψηλή αρτηριακή πίεση) σε ενήλικες των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν μπορεί να ελεγχθεί επαρκώς με τουλάχιστον τρία διαφορετικά φάρμακα (ανθεκτική υπέρταση).

Αυτό το φάρμακο δρα βοηθώντας να σταματήσει η συστολή των αιμοφόρων αγγείων. Με αυτόν τον τρόπο, τα αιμοφόρα αγγεία χαλαρώνουν και η αρτηριακή πίεση μειώνεται.

### 2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το JERAYGO

#### Μην πάρετε το JERAYGO

- σε περίπτωση αλλεργίας στην απροσιτεντάνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

- εάν είστε έγκυος, εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή εάν θα μπορούσατε να μείνετε έγκυος επειδή δεν χρησιμοποιείτε αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης. Βλέπε παράγραφο 2 «Κύηση και θηλασμός».
- εάν θηλάζετε. Βλέπε παράγραφο 2 «Κύηση και θηλασμός».
- εάν πάσχετε από σοβαρή ηπατική νόσο. Βλέπε παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις».

### **Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις**

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν έχετε κάποια από τις ακόλουθες παθήσεις πριν από την έναρξη της θεραπείας ή αν παρουσιάσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο.

#### *Ηπατικά προβλήματα:*

Όπως και άλλα φάρμακα της ίδιας κατηγορίας, το JERAYGO μπορεί ενδεχομένως να προκαλέσει ηπατική βλάβη. Ο γιατρός σας θα πρέπει να πραγματοποιήσει εξετάσεις αίματος για να ελέγξει ότι το συκώτι σας λειτουργεί σωστά πριν από την έναρξη της θεραπείας και μπορεί επίσης να επαναλάβει τις εξετάσεις κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανιστούν συμπτώματα ηπατικών προβλημάτων, όπως:

- ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) ή έμετος,
- πυρετός,
- πόνος στην άνω δεξιά περιοχή της κοιλιακής σας χώρας (κοιλιά),
- ίκτερος (κιτρίνισμα του δέρματός σας ή του λευκού των ματιών σας),
- σκουρόχρωμα ούρα,
- φαγούρα στο δέρμα σας,
- ασυνήθιστη κούραση ή εξάντληση,
- απώλεια όρεξης.

#### *Οίδημα (πρήξιμο/κατακράτηση υγρών)*

Εάν εμφανίζετε σημεία οιδήματος κατά τη χρήση αυτού του φαρμάκου, όπως ασυνήθιστη αύξηση βάρους ή πρήξιμο των αστραγάλων, των πελμάτων ή των ποδιών, ιδιαίτερα κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας, ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας. Θα σας βοηθήσει να αντιμετωπίσετε αυτήν την παρενέργεια.

#### *Καρδιακή νόσος*

Το JERAYGO δεν συνιστάται σε ασθενείς με ασταθή ή σοβαρή καρδιακή νόσο. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα:

- δυσκολία στην αναπνοή,
- ξυπνάτε με δυσκολία στην αναπνοή τη νύχτα,
- κουράζεστε εύκολα μετά από ελαφριά σωματική δραστηριότητα, όπως περπάτημα,
- ταχεία αύξηση του βάρους σας,
- πρησμένοι αστράγαλοι ή πόδια,
- πόνος στο στήθος και δυσφορία.

#### *Αναιμία (χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων)*

Με αυτό το φάρμακο και άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων ενδοθηλίνης έχει εμφανιστεί μείωση της αιμοσφαιρίνης (της πρωτεΐνης στα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρει οξυγόνο στο σώμα) και του αιματοκρίτη (της ποσότητας του αίματος που αποτελείται από ερυθρά αιμοσφαίρια), η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αναιμία. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε συμπτώματα αναιμίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όπως:

- ζάλη,
- κόπωση/αδιαθεσία/αδυναμία,
- ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών,
- ωχρότητα.

### *Νεφρικά προβλήματα*

Οι ασθενείς με μέτρια μείωση της νεφρικής λειτουργίας μπορεί να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οιδήματος και αναιμίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπεία με το JERAYGO δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή μείωση της νεφρικής λειτουργίας.

### *Ασθενείς ηλικίας 75 ετών και άνω*

Εάν είστε 75 ετών και άνω, μπορεί να έχετε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης οιδήματος, αναιμίας και καρδιαγγειακών παθήσεων κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ως εκ τούτου, ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης σας και τυχόν συμπτώματα οιδήματος ή καρδιακής νόσου.

### **Παιδιά και έφηβοι**

Αυτό το φάρμακο δεν προορίζεται για παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών καθώς το JERAYGO δεν έχει ελεγχθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

### **Άλλα φάρμακα και JERAYGO**

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε παράλληλα μεθοτρεξάτη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας ή της ψωρίασης) ή τιζανιδίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυϊκών σπασμών). Το JERAYGO μπορεί να επηρεάσει τη δράση αυτών των φαρμάκων.

### **Κόνηση και θηλασμός**

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, μην πάρετε αυτό το φάρμακο.

Τα μωρά που εκτίθενται στο JERAYGO στη μήτρα μπορεί να υποστούν βλάβη.

- **Μην πάρετε** αυτό το φάρμακο εάν είστε έγκυος ή εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.
- Εάν μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να μείνατε έγκυος ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο ή λίγο μετά τη διακοπή του (μέχρι έναν μήνα), **επισκεφθείτε αμέσως τον γιατρό σας**.
- Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, χρησιμοποιήστε αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης όσο παίρνετε αυτό το φάρμακο και για έναν μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας. Αυτό το φάρμακο μπορεί να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών μεθόδων αντισύλληψης, επομένως συνιστάται η προσθήκη μιας μεθόδου φραγμού. Συζητήστε το με τον γιατρό σας.
- Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, ο γιατρός σας θα σας συστήσει να κάνετε ένα τεστ εγκυμοσύνης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, κάθε μήνα όσο παίρνετε αυτό το φάρμακο και μία φορά μέσα στον μήνα αφού σταματήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

Οι πληροφορίες αυτές συνοψίζονται στην κάρτα ασθενή σας, η οποία επισυνάπτεται στη συσκευασία αυτού του φαρμάκου.

Εάν μείνετε έγκυος, σταματήστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο (βλέπε παράγραφο 2, «Μην πάρετε το JERAYGO»).

Δεν είναι γνωστό εάν το JERAYGO μεταφέρεται στο μητρικό γάλα. Μην θηλάζετε ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο (βλέπε παράγραφο 2, «Μην πάρετε το JERAYGO»). Συζητήστε το με τον γιατρό σας.

### **Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων**

Το JERAYGO μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες όπως πονοκέφαλο ή χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση) (αναφέρονται στην παράγραφο 4), οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε και να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

### **Το JERAYGO περιέχει λακτόζη και νάτριο.**

Αυτό το φάρμακο περιέχει ένα σάκχαρο που ονομάζεται λακτόζη. Εάν έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

### 3. Πώς να πάρετε το JERAYGO

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ο γιατρός σας θα καθορίσει τη δόση του JERAYGO που πρέπει να πάρετε. Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο των 12,5 mg μία φορά την ημέρα. Στη συνέχεια, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε ένα δισκίο των 25 mg μία φορά την ημέρα, εάν δεν εμφανίζετε σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες και εάν ο γιατρός σας κρίνει ότι η αρτηριακή σας πίεση πρέπει να μειωθεί περαιτέρω.

Τα δισκία έχουν σχεδιαστεί για να καταπίνονται ολόκληρα. Μπορείτε να πάρετε αυτό το φάρμακο με ή χωρίς φαγητό.

#### **Εάν πάρετε μεγαλύτερη ποσότητα JERAYGO από την κανονική**

Εάν πάρετε μεγαλύτερη ποσότητα από αυτό το φάρμακο από την κανονική, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας.

#### **Εάν ξεχάσετε να πάρετε το JERAYGO**

Εάν ξεχάσετε να πάρετε αυτό το φάρμακο, πάρτε τη συνήθη δόση σας την επόμενη ημέρα και μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που παραλείψατε. Δεν πρέπει να λαμβάνονται δύο δόσεις την ίδια ημέρα.

#### **Εάν σταματήσετε να παίρνετε το JERAYGO**

Πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο για τον έλεγχο της υψηλής αρτηριακής σας πίεσης (υπέρτασης). Μην σταματήσετε να παίρνετε το JERAYGO εκτός εάν το συμφωνήσετε με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### 4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να εμφανιστούν με αυτό το φάρμακο:

**Πολύ συχνές** (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 1 στα 10 άτομα):

- Οίδημα (πρήξιμο, π.χ. των αστραγάλων και των ποδιών) / Κατακράτηση υγρών (βλ. παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»)

**Συχνές** (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 1 στα 10 άτομα):

- Αναιμία (χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων ή μειωμένη αιμοσφαιρίνη) (βλ. παράγραφο 2, «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»)
- Υπερευαισθησία (αλλεργικές αντιδράσεις)
- Δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή)
- Κεφαλαλγία
- Λοιμώξεις της ανώτερης αναπνευστικής οδού (μύτη και λαιμός)

**Μη συχνές** (ενδέχεται να εμφανιστούν σε 1 στα 100 άτομα):

- Υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση)
- Αυξημένες τιμές στις ηπατικές εξετάσεις

- Εξάψεις (ερυθρότητα του δέρματος)
- Μείωση του ρυθμού διήθησης των νεφρών κατά την έναρξη της θεραπείας
- Αύξηση του βάρους κατά την έναρξη της θεραπείας

### **Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών**

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

## **5. Πώς να φυλάσσετε το JERAYGO**

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στη συσκευασία (φιάλη ή κυψέλη) μετά το «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία (φιάλη ή κυψέλη) για να προστατεύεται από την υγρασία. Διατηρείτε τη φιάλη καλά κλεισμένη για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

## **6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες**

### **Τι περιέχει το JERAYGO**

Η δραστική ουσία είναι η απροσιτεντάνη.

#### JERAYGO 12,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 12,5 mg απροσιτεντάνης.

#### JERAYGO 25 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 25 mg απροσιτεντάνης.

Τα άλλα συστατικά είναι:

*Πυρήνας δισκίου:* πατριούχος κροκαρμελλόζη (βλ. ενότητα 2 «Το JERAYGO περιέχει λακτόζη και νάτριο»), υδροξυπροπυλοκυτταρίνη, μονοϋδρική λακτόζη (βλ. ενότητα 2 «Το JERAYGO περιέχει λακτόζη και νάτριο»), στεατικό μαγνήσιο και μικροκρυσταλλική κυτταρίνη.

*Επικάλυψη με λεπτό υμένιο:* πολυ(βινυλική αλκοόλη) (E1203), υδροξυπροπυλοκυτταρίνη (E463), κιτρικός τριαιθυλέστερας, τάλκης (E553b), ένυδρο κολλοειδές διοξειδίου του πυριτίου (E551), διοξείδιο του τιτανίου (E171), κόκκινο οξειδίου του σιδήρου (E172), κίτρινο οξειδίου του σιδήρου (E172), μαύρο οξειδίου του σιδήρου (E172).

### **Εμφάνιση του JERAYGO και περιεχόμενα της συσκευασίας**

Το JERAYGO 12,5 mg διατίθεται ως κίτρινο έως πορτοκαλί, στρογγυλό αμφίκυρτο (διάμετρος 6 mm) επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο), με ανάγλυφη σήμανση «AN» στη μία όψη και χωρίς σήμανση στην άλλη όψη.

Το JERAYGO 25 mg διατίθεται ως ροζ, στρογγυλό αμφίκυρτο (διάμετρος 6 mm) επικαλυμμένο με

λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο), με ανάγλυφη σήμανση «AN» στη μία όψη και «25» στην άλλη όψη.

Το JERAYGO (12,5 mg και 25 mg) διατίθεται σε φιάλες των 30 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων και σε κυψέλες των 10 × 1 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων σε διάτρητες κυψέλες μονάδων δόσης.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

**Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας**

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

**Παρασκευαστής**

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

**Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις**

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.