

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte  
JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

### JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 12,5 mg aprocitentan.

#### *Hjelpestoffer med kjent effekt*

Hver filmdrasjerte tablett på 12,5 mg inneholder 54 mg laktosemonohydrat.

### JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg aprocitentan.

#### *Hjelpestoffer med kjent effekt*

Hver filmdrasjerte tablett på 25 mg inneholder 45,7 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett).

### JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte

Gule til oransje, runde, bikonvekse (6 mm i diameter) tabletter, merket «AN» på den ene siden og blanke på den andre siden.

### JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte

Rosa, runde, bikonvekse (6 mm i diameter) tabletter, merket «AN» på den ene siden og «25» på den andre siden.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjon(er)

JERAYGO er indisert for behandling av behandlingsresistent hypertensjon hos voksne pasienter i kombinasjon med minst tre antihypertensive legemidler (se pkt. 5.1).

## 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

### Dosering

Anbefalt dose er 12,5 mg oralt én gang daglig. Dosen kan økes til 25 mg én gang daglig for pasienter som tolererer dosen på 12,5 mg og har behov for strengere blodtrykkskontroll (se pkt. 4.4).

#### *Glemt dose*

Dersom pasienten glemmer en dose, skal pasienten få beskjed om å gjenoppta behandlingen neste dag og ikke ta to doser samme dag.

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter over 65 år (se pkt. 5.2). Det er begrenset klinisk erfaring hos pasienter over 75 år (se pkt. 4.4).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (inkludert alvorlig nedsatt nyrefunksjon med en estimert glomerulær filtreringshastighet [eGFR] på 15-29 ml/min) (se pkt. 4.4 og 5.2).

Aprocitentan er ikke undersøkt hos pasienter med eGFR < 15 ml/min eller hos pasienter i dialyse. JERAYGO anbefales ikke til disse pasientene (se pkt. 4.4).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (henholdsvis Child-Pugh A eller B) (se pkt. 5.2).

Aprocitentan er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C). JERAYGO må ikke gis til disse pasientene (se pkt. 4.3 og 4.4).

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av aprocitentan hos barn og ungdom under 18 år er ikke fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

### Administrasjonsmåte

Oral bruk.

JERAYGO kan tas sammen med eller utenom måltider (se pkt. 5.2).

De filmdrasjerte tablettene har ikke delestrek og er beregnet på å svelges hele.

## 4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Graviditet (se pkt. 4.6).
- Fertile kvinner som ikke bruker pålitelig prevensjon (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Amming (se pkt. 4.6).
- Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C; med eller uten cirrhose) (se pkt. 4.4).

## 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

### Fertile kvinner, gravide og ammende kvinner

JERAYGO er kontraindisert for bruk hos kvinner som er gravide, kvinner som ammer og fertile kvinner som ikke bruker pålitelig prevensjon (se pkt. 4.3 og 4.6).

Graviditetstester anbefales før behandlingsoppstart, månedlig under behandlingen og én måned etter avsluttet behandling for å kunne påvise graviditet (se pkt. 4.6).

### Levertoksisitet

Forhøyede aminotransferaser og levertoksisitet er kjente effekter av andre endotelinreseptorantagonister (ERA-er). Forhøyede transaminaser er rapportert i sjeldne tilfeller i kliniske studier med aprocitentan (se pkt. 4.8).

JERAYGO må ikke gis til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3) og anbefales ikke til pasienter med forhøyede aminotransferaser ( $> 3 \times$  øvre normalverdi [ULN]). Leverenzymtester bør tas før oppstart med JERAYGO.

Under behandlingen anbefales overvåking av leverenzymmer. Hvis det oppstår vedvarende, uforklarlige, klinisk relevante aminotransferaseforhøyelser, eller hvis forhøyelsene ledsages av en økning i bilirubin  $> 2 \times$  ULN, eller av kliniske symptomer på levertoksisitet, skal JERAYGO seponeres.

### Væskeretensjon

Perifert ødem og væskeretensjon er kjente effekter av ERA-er og er observert i kliniske studier med aprocitentan (se pkt. 4.8). Etter behandlingsoppstart bør pasientene overvåkes for tegn på væskeretensjon som ødem eller vektøkning. Hvis det utvikles klinisk signifikant væskeretensjon, skal pasienten evalueres for å fastslå årsaken og behovet for ytterligere støttebehandling, inkludert ytterligere diuretika eller økning av dosen av det foreskrevne diuretikumet (etter behov), før det vurderes dosereduksjon eller seponering av JERAYGO.

Hos pasienter som behandles med loop-diuretika før oppstart av behandling med JERAYGO, bør ikke loop-diuretikumet byttes ut med et mindre effektivt diuretikum ved oppstart.

Pasienter med underliggende nedsatt nyrefunksjon ( $eGFR < 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) eller eksisterende hjertesvikt som tar JERAYGO, kan ha høyere risiko for å utvikle væskeretensjon, og det samme gjelder eldre pasienter ( $> 65$  år), pasienter med diabetes eller svært overvektige pasienter (kroppsmasseindeks [BMI]  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>). Ved overgang til 25 mg må det tas hensyn til risikoen for økt væskeretensjon, noe som kan forverre hjertesvikt eller kardiovaskulære hendelser, hos disse pasientene.

### Kardiovaskulære hendelser

Aprocitentan er ikke undersøkt hos pasienter med ustabil eller alvorlig hjertesykdom, som ukontrollert symptomatisk arytmi (inkludert atrieflimmer), hjertesvikt New York Heart Association-klasse III-IV eller -klasse II med relevant klaffesykdom, med NT-proBNP plasmakonsentrasjon  $\geq 500$  pg/ml, eller med nylig (for mindre enn 6 måneder siden) ustabil angina, hjerteinfarkt, forbigående iskemisk anfall eller hjerneslag. JERAYGO anbefales ikke hos disse pasientene.

På grunn av den generelle risikoen for kardiovaskulære hendelser hos pasienter med behandlingsresistent hypertensjon og siden aprocitentan kan forårsake væskeretensjon, bør pasienter med høy risiko for å utvikle hjertesvikt eller andre kardiovaskulære hendelser overvåkes for tegn og symptomer på væskeretensjon.

Nytten og risikoen ved å fortsette eller avslutte behandlingen med JERAYGO dersom pasienter opplever kardiovaskulære hendelser under behandlingen, bør vurderes individuelt.

### Redusert hemoglobin

Redusert hemoglobinkonsentrasjon og hematokrit har forekommet etter administrering av ERA-er og er observert i kliniske studier med aprocitentan (se pkt. 4.8). Disse reduksjonene er blitt tilskrevet økning i plasmavolumet (hemodilusjon). I de kliniske studiene av aprocitentan stabiliserte de seg etter 4 ukers behandling, forble stabile under kronisk behandling og var reversible innen 4 uker etter seponering.

Det anbefales ikke å starte behandling med JERAYGO hos pasienter med alvorlig anemi (< 8 g/dl). Hvis det er klinisk indisert, bør hemoglobinkonsentrasjonen måles før behandlingsoppstart og under behandlingen. Hvis klinisk relevante tegn og symptomer relatert til reduksjon i hemoglobin observeres, bør seponering av JERAYGO vurderes.

### Nedsatt nyrefunksjon

Pasienter med eGFR under 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> kan ha høyere risiko for å få anemi og ødem/væskeretensjon under behandling med JERAYGO. Derfor anbefales det å overvåke hemoglobinnivå og tegn på væskeretensjon eller hjertesvikt.

Det foreligger ingen klinisk erfaring med bruk av aprocitentan hos pasienter med behandlingsresistent hypertensjon og eGFR < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eller hos pasienter i dialyse, og JERAYGO anbefales derfor ikke til disse pasientene.

### Pasienter ≥ 75 år

Pasienter ≥ 75 år kan ha høyere risiko for anemi, ødem/væskeretensjon, hjertesvikt og cerebrovaskulære hendelser. Det anbefales å overvåke hemoglobinnivå og tegn på væskeretensjon eller hjertesvikt.

### Hjelpestoffer med kjent effekt

#### *Laktosemonohydrat*

JERAYGO inneholder laktosemonohydrat. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

#### *Natrium*

JERAYGO inneholder mindre enn 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablett, og er så godt som natriumfritt.

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### Effekt av andre legemidler på farmakokinetikken til aprocitentan

Basert på den farmakokinetiske profilen til aprocitentan, forventes ikke aprocitentaneksponeringen å bli påvirket av andre legemidler som er hemmere eller induktorer av transportører og/eller CYP-enzymmer.

### Effekt av aprocitentan på farmakokinetikken til andre legemidler

#### *CYP-enzymmer og BCRP-substrater*

I en klinisk studie utført på friske forsøkspersoner påvirket ikke samtidig administrering av 50 mg aprocitentan én gang daglig og det følsomme CYP3A4-substratet midazolam farmakokinetikken til midazolam, noe som førte til konklusjonen om fravær av interaksjon med CYP-enzymmer, med unntak av den potensielle induksjonen av CYP2B6- og CYP1A2-enzymmer beskrevet nedenfor.

*In vitro*-studier er ikke entydige med hensyn til aprocitantens potensial til å inducere CYP2B6 og CYP1A2. *In vivo*-induksjon kan ikke utelukkes. Forsiktighet anbefales når aprocitanten administreres samtidig med CYP1A2-substrater med en smal terapeutisk indeks (f.eks. tizanidin).

I en klinisk studie utført på friske forsøkspersoner som fikk 25 mg aprocitantan og rosuvastatin, et BCRP-substrat, økte  $C_{max}$  for rosuvastatin med 40 % ved dosering av aprocitantan én gang daglig, men den totale eksponeringen for rosuvastatin, uttrykt som  $AUC_{0-\infty}$ , var uendret. BCRP-substrater kan derfor administreres sammen med aprocitantan.

Aprocitantan påvirker ikke farmakokinetikken til legemidler der farmakokinetikken er avhengig av aktiv transport, med unntak av OAT3-substratene beskrevet nedenfor.

#### *OAT3-substrater*

*In vitro* er aprocitantan en OAT3-hemmer. Aprocitantan kan derfor øke plasmakonsentrasjonen av legemidler der utskillelsen er avhengig av OAT3. Hvorvidt dette vil resultere i en klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til samtidig administrerte OAT3-substrater kan ikke utelukkes, da ingen spesifikk interaksjonsstudie er utført. Derfor bør det utvises forsiktighet når OAT3-substrater med smal terapeutisk indeks (f.eks. metotreksat) gis samtidig.

#### *Hormonelle prevensjonsmidler*

Den potensielle interaksjonen mellom aprocitantan og hormonelle prevensjonsmidler er ikke undersøkt. Kvinner som bruker hormonelle prevensjonsmidler, bør derfor ta i bruk en barrieremetode i tillegg.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Bruk hos fertile kvinner / prevensjon hos kvinner

JERAYGO er kontraindisert for bruk hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Fertile kvinner må rådes til å bruke pålitelige prevensjonsmetoder under behandlingen og i en måned etter avsluttet behandling, da kvinner ikke bør bli gravide i denne perioden. Siden den potensielle interaksjonen mellom aprocitantan og hormonelle prevensjonsmidler ikke er undersøkt, bør kvinner som bruker hormonelle prevensjonsmidler, bruke en barrieremetode i tillegg.

Fertile kvinner anbefales å ta en graviditetstest før behandlingsoppstart, månedlig under behandlingen og én måned etter avsluttet behandling for å kunne påvise graviditet tidlig. Hvis graviditet påvises, må JERAYGO seponeres (se pkt. 4.3 og 4.4).

Et kort ment til pasienten er inkludert i emballasjen. Det inneholder informasjon om risikoen for skade på det ufødte barnet og nødvendigheten av å bruke prevensjon samt en anbefaling om å ta graviditetstest.

### Graviditet

Det er ingen eller en begrenset mengde data på bruk av aprocitantan hos gravide kvinner. Siden dyrestudier med andre ERA-er har vist reproduksjonstoksisitet, er JERAYGO kontraindisert ved graviditet (se pkt. 4.3).

### Amming

Det er ukjent om aprocitantan/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Hos rotter ble aprocitantan utskilt i melk under diegiving.

En risiko for et diende barn kan ikke utelukkes. JERAYGO er kontraindisert ved amming (se pkt. 4.3).

## Fertilitet

En økt forekomst av tubulær dilatasjon i testikler og, som en langsiktig konsekvens, tubulær degenerasjon/atrofi i testikler hos hannrotter ble observert etter behandling med apocitentan, i likhet med andre ERA-er. Slike effekter ble imidlertid bare observert ved apocitendoser som er mye høyere enn den maksimale anbefalte dosen til mennesker, og det var ingen effekter på fertiliteten (se pkt. 5.3).

Redusert spermtall er blitt observert hos pasienter som tar ERA-er. Det er ikke kjent om apocitentan kan ha en negativ effekt på spermatogenese hos menn.

Apocitentan ga en svak økning av pre-implantasjonstap hos hunnrotter (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Apocitentan har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Det kan imidlertid forekomme uønskede bivirkninger (f.eks. hodepine, hypotensjon) som kan påvirke evnen til å kjøre og bruke maskiner.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene er ødem/væskeretensjon (9,1 % [12,5 mg] og 18,4 % [25 mg]) og redusert hemoglobin (3,7 % [12,5 mg] og 1,2 % [25 mg]) (se pkt. 4.4).

#### Bivirkningstabell

Sikkerheten til apocitentan er undersøkt i en placebokontrollert klinisk fase 3-studie (se pkt. 5.1). I denne studien fikk 724 pasienter apocitentan, hvorav 633 pasienter ble behandlet i minst 26 uker, 192 pasienter i minst 47 uker og 99 pasienter i minst 48 uker.

Frekvensene er definert som: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ); sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ); svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

**Tabell 1: Bivirkninger**

<b>Organklasser</b>	<b>Bivirkning</b>	<b>Frekvens</b>
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Øvre luftveisinfeksjon <sup>a</sup>	Vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Redusert hemoglobin <sup>b</sup>	Vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhetsreaksjoner <sup>c</sup>	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige
Karsykdommer	Hypotensjon	Mindre vanlige
	Rødming	Mindre vanlige
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Dyspné <sup>d</sup>	Vanlige
Sykdommer i lever og galleveier	Økte transaminaser	Mindre vanlige
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Ødem/væskeretensjon <sup>e</sup>	Svært vanlige
Undersøkelser	Redusert glomerulær filtreringshastighet under innledende behandling	Mindre vanlige

	Vektøkning under innledende behandling	Mindre vanlige
--	----------------------------------------	----------------

<sup>a</sup> Øvre luftveisinfeksjon omfatter faryngitt, nasofaryngitt.

<sup>b</sup> Redusert hemoglobin omfatter anemi.

<sup>c</sup> Overfølsomhet omfatter utslett, erytem, allergisk ødem, allergisk dermatitt.

<sup>d</sup> Dyspné omfatter anstrengelsesdyspné.

<sup>e</sup> Ødem/væskeretensjon omfatter hovedsakelig perifere ødemer, væskeretensjon, ansiktsødem.

## Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

### *Ødem/væskeretensjon*

Bivirkninger relatert til ødem/væskeretensjon lot til å være doserelaterte (9,1 % [12,5 mg] og 18,4 % [25 mg] under den 4 uker lange dobbeltblindede [DB] behandlingen).

I løpet av hele studien avbrøt 0,8 % av pasientene behandlingen med apocitentan 25 mg på grunn av ødem/væskeretensjon.

Tiltak som skal iverksettes hvis det oppstår ødem/væskeretensjon, er beskrevet i pkt. 4.4.

En gjennomsnittlig økning i kroppsvekt på +0,4 kg og +0,6 kg ble observert hos pasienter som fikk henholdsvis 12,5 og 25 mg apocitentan, sammenlignet med -0,2 kg hos pasienter som fikk placebo under den 4 uker lange DB-behandlingen (del 1). Denne økningen forsvant i løpet av den 32 uker lange enkeltblindede (SB) behandlingen (del 2).

### *Økte transaminaser*

Forhøyet alanin/aspartataminotransferase (ALAT/ASAT)  $> 3 \times$  ULN ble rapportert hos 0 % og 0,4 % av pasientene som fikk henholdsvis 12,5 mg og 25 mg JERAYGO, sammenlignet med 0,9 % av placebo-pasientene under den innledende 4 uker lange DB-behandlingen (del 1). 1,5 % av pasientene rapporterte disse hendelsene under den 32 uker lange SB-behandlingen (del 2), der alle pasientene fikk 25 mg. 1,3 % av pasientene rapporterte disse hendelsene under den 12 uker lange dobbeltblindede behandlingen med tilbaketrekking (DB-WD) (del 3) på 25 mg, sammenlignet med 1,0 % på placebo. Det ble ikke rapportert om pasienter med ALAT og/eller ASAT  $> 3 \times$  øvre normalverdi og total bilirubin  $> 2 \times$  ULN i studien.

### *Overfølsomhetsreaksjoner*

Tilfeller av overfølsomhetsreaksjoner (dvs. utslett, erytem, allergisk ødem, allergisk dermatitt) forekom i løpet av de første 2 ukene av behandlingen og var milde til moderate. To pasienter avbrøt behandlingen, hvorav én ble innlagt på sykehus.

### *Redusert hemoglobin*

Gjennomsnittlig hemoglobin ved baseline var 13,9, 13,9 og 14,1 g/dl for henholdsvis apocitentan 12,5 mg, 25 mg og placebo. Under den 4 uker lange DB-behandlingen (del 1) ble det rapportert en gjennomsnittlig reduksjon i hemoglobin på 0,80 og 0,85 g/dl hos pasienter som fikk henholdsvis 12,5 og 25 mg apocitentan, sammenlignet med en reduksjon på 0,4 g/dl hos pasienter som fikk placebo. Etter den 32 uker lange SB-behandlingen (del 2), der alle pasientene fikk apocitentan 25 mg, var den gjennomsnittlige reduksjonen i hemoglobin uendret på 0,87 g/dl sammenlignet med baseline. Reversibilitet av effekten ble observert innen 4 uker etter seponering.

En reduksjon fra baseline i hemoglobinkonsentrasjon til under 10 g/dl ble rapportert hos 6,4 % av pasientene i løpet av 48 ukers eksponering for apocitentan 25 mg. Av disse pasientene lå hemoglobinverdien ved baseline på mellom 10,3 og 15,4 g/dl.

Tiltak som skal iverksettes hvis det oppstår reduksjon i hemoglobin, er beskrevet i pkt. 4.4.

### *Redusert glomerulær filtreringshastighet*

Gjennomsnittlig eGFR ved baseline var 76,2, 76,7 og 76,2 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> for henholdsvis apocitentan 12,5 mg, 25 mg og placebo. Under den 4 uker lange DB-behandlingen (del 1) ble det



rapportert en gjennomsnittlig reduksjon i eGFR på 1,2 and 2,4 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> hos pasienter som fikk henholdsvis 12,5 og 25 mg aprocitentan, sammenlignet med en reduksjon på 0,6 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> hos pasienter som fikk placebo. Etter den 32 uker lange SB-behandlingen (del 2) var den gjennomsnittlige reduksjonen i eGFR 2,3 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, og den forble stabil frem til avslutning av studien.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Aprocitentan har blitt administrert i enkeltdoser på opptil 600 mg og i flere doser på opptil 100 mg daglig til friske personer (henholdsvis 24 og 4 ganger den maksimale godkjente dosen).

Det ble observert bivirkninger som hodepine, tett nese, kvalme og øvre luftveisinfeksjon.

Ved overdose må standard støttetiltak iverksettes etter behov. På grunn av mulig forlengelse av QT-intervallet ved svært høye konsentrasjoner (dvs. mer enn 22 tabletter aprocitentan 12,5 mg), bør EKG-overvåkning vurderes. På grunn av aprocitentans høye grad av proteinbinding er det usannsynlig at dialyse vil være effektivt (se pkt. 5.2).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

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

#### Virkningsmekanisme

Endotelin (ET)-1 og dets reseptorer (ET<sub>A</sub> og ET<sub>B</sub>) medierer en rekke effekter, som vasokonstriksjon, fibrose, proliferasjon, hypertrofi og inflammasjon, og er oppregulert ved hypertensjon. Aprocitentan er en dobbel ERA som hemmer bindingen av ET-1 til ET<sub>A</sub>- og ET<sub>B</sub>-reseptorer og dermed virkningene som medieres av disse reseptorene.

#### Farmakodynamiske effekter

##### *Elektrofysiologi i hjertet*

I en grundig QT-studie med friske forsøkspersoner forlenget ikke administrering av 25 mg (maksimal terapeutisk dose) aprocitentan én gang daglig ved steady state QTc-intervallet, da den øvre grensen for 90 % konfidensintervall for gjennomsnittlig endring fra baseline i placebokorrigert QTc var mindre enn 10 ms.

Ved fire ganger den maksimale terapeutiske dosen (100 mg) var den øvre grensen for 90 % konfidensintervall for gjennomsnittlig endring fra baseline i placebokorrigert QTc 10,4 ms.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av aprocitentan ble evaluert i en randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert fase 3-multisenterstudie.

Pasienter med ukontrollert blodtrykk (systolisk blodtrykk [SBP]  $\geq$  140 mmHg) til tross for bruk av minst tre ulike antihypertensive medisiner og etter utelukkelse av pseudoresistent hypertensjon (f.eks.

kontorblodtrykk-effekt, uhensiktsmessig blodtrykksmåling, sekundære årsaker til hypertensjon) ble ansett å ha behandlingsresistent hypertensjon.

Pasientene gikk over til standardisert antihypertensiv bakgrunnsbehandling bestående av en angiotensinreseptorblokker (valsartan 160 mg), en kalsiumkanalblokker (amlodipin 5 eller 10 mg) og et diuretikum (hydroklortiazid 25 mg) gjennom hele studien. Pasienter med samtidig bruk av betablokkere fortsatte denne behandlingen gjennom hele studien, i tillegg til den standardiserte antihypertensive bakgrunnsbehandlingen og studiebehandlingen.

Totalt 730 pasienter fikk enten aprocitentan 12,5 mg, aprocitentan 25 mg eller placebo én gang daglig i løpet av den første 4 uker lange DB-behandlingen (del 1). Deretter fikk pasientene aprocitentan 25 mg én gang daglig i løpet av den 32 uker lange SB-behandlingen (del 2). Etter 32 uker ble pasientene på nytt -randomisert til å få enten aprocitentan 25 mg eller placebo én gang daglig i løpet av den 12 uker lange DB-WD-behandlingen (del 3) (tabell 2).

**Tabell 2: Fase 3-studiens utforming**

	Behandling	Del 1 (4 uker)	Del 2 (32 uker)	Del 3 (12 uker)
<b>Utforming</b>		DB, placebokontrollert, randomisert (1:1:1)	SB	DB-WD, placebokontrollert, randomisert (1:1)
<b>Varighet</b>		Uke 0 – Uke 4	Uke 4 – Uke 36	Uke 36 – Uke 48
<b>Behandling som tillegg til bakgrunnsbehandling*</b>	Aprocitentan 25 mg Aprocitentan 12,5 mg Placebo	N = 243 N = 243 N = 244	N = 704	N = 307  N = 307

\* ARB, CCB og et diuretikum.

ARB = angiotensinreseptorblokker; CCB = kalsiumkanalblokker; DB = dobbeltblindet; DB-WD = dobbeltblindet tilbaketrekkning; N = antall pasienter; SB = enkeltblindet.

Det primære effektendepunktet var endring i sittende systolisk blodtrykk (SiSBP) fra baseline til uke 4 under DB-behandling (del 1), målt ved bunnivået ved hjelp av uAOBP (unattended automated office blood pressure).

Det viktigste sekundære endepunktet var endringen i SiSBP målt ved bunnivået ved hjelp av uAOBP fra DB-WD-baseline (uke 36) til uke 40 (del 3).

Pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 61,7 år (fra 24 til 84 år; 34,1 % var  $\geq 65$  og  $< 75$  år; 9,9 % var  $\geq 75$  år), og 59,5 % var menn. Pasientene var hvite (82,9 %), afroamerikanske (11,2 %) eller asiatiske (5,2 %). Gjennomsnittlig kroppsvekt var 97,6 kg (fra 46 til 196 kg) og gjennomsnittlig BMI var 33,7 kg/m<sup>2</sup> (fra 18 til 64 kg/m<sup>2</sup>).

Pasientene hadde en sykehistorie med diabetes mellitus type 2 (54,1 %), iskemisk hjertesykdom (30,8 %), karsykdommer i sentralnervesystemet (23,0 %), kronisk nyresykdom stadium 3 og 4 (22,2 %; 19,3 % av pasientene hadde eGFR 30-59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> og 2,9 % hadde eGFR 15-29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), kongestiv hjertesvikt (19,6 %) og søvnapné syndrom (14,1 %). 63,0 % av pasientene brukte fire eller flere antihypertensive medisiner.

Populasjoner som ikke ble undersøkt i fase 3-studien, er beskrevet i pkt 4.2, 4.3 og 4.4.

Doser av aprocitentan på 12,5 og 25 mg viste en statistisk signifikant reduksjon i SiSBP ved uke 4 sammenlignet med placebo. Behandlingseffekten var konsistent med sittende diastolisk blodtrykk (SiDBP) (tabell 3).

**Tabell 3: Reduksjon i sittende blodtrykk (mmHg) målt ved bunnivået med uAOBP ved uke 4 av DB-behandlingen**

Behandlingsgruppe	N	Baseline # Gjennomsnittlig	LS Mean	Forskjell fra placebo	
				LS Mean	p-verdi
<b>SiSBP (primært endepunkt)</b>					
			LSM (97,5 % CL)	LSM (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)	-	-
<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
Placebo	244	87,1	-6,5 (-7,6, -5,3)	-	-

# Observert verdi ved baseline.

\* Statistisk signifikant på 2,5 %-nivå i henhold til teststrategien.

CL = konfidensgrense; DB = dobbeltblindet; DB-WD = dobbeltblindet tilbaketrekking; LS Mean = minste kvadraters gjennomsnitt; SiDBP = sittende diastolisk blodtrykk; SiSBP = sittende systolisk blodtrykk.

Den vedvarende blodtrykkssenkende effekten av aprocitantan ble påvist ved DB-WD-behandling (del 3). Hos pasienter som ble randomisert på nytt til placebo, økte gjennomsnittlig SiSBP, mens den gjennomsnittlige effekten på SiSBP var stabil hos pasienter som ble randomisert på nytt til aprocitantan 25 mg, noe som resulterte i en statistisk signifikant forskjell. Behandlingseffekten var konsistent med SiDBP (tabell 4).

**Tabell 4: Vedvarende reduksjon i sittende blodtrykk (mmHg) målt ved bunnivået med uAOBP ved uke 40 av DB-WD-behandlingen**

Behandlingsgruppe	N	DB-WD-baseline# Gjennomsnittlig	LS Mean (95 % CL)	Forskjell fra placebo	
				LS Mean (95 % CL)	p-verdi
<b>SiSBP (viktigste sekundære endepunkt)</b>					
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)	-	-
<b>SiDBP</b>					
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)	-	-

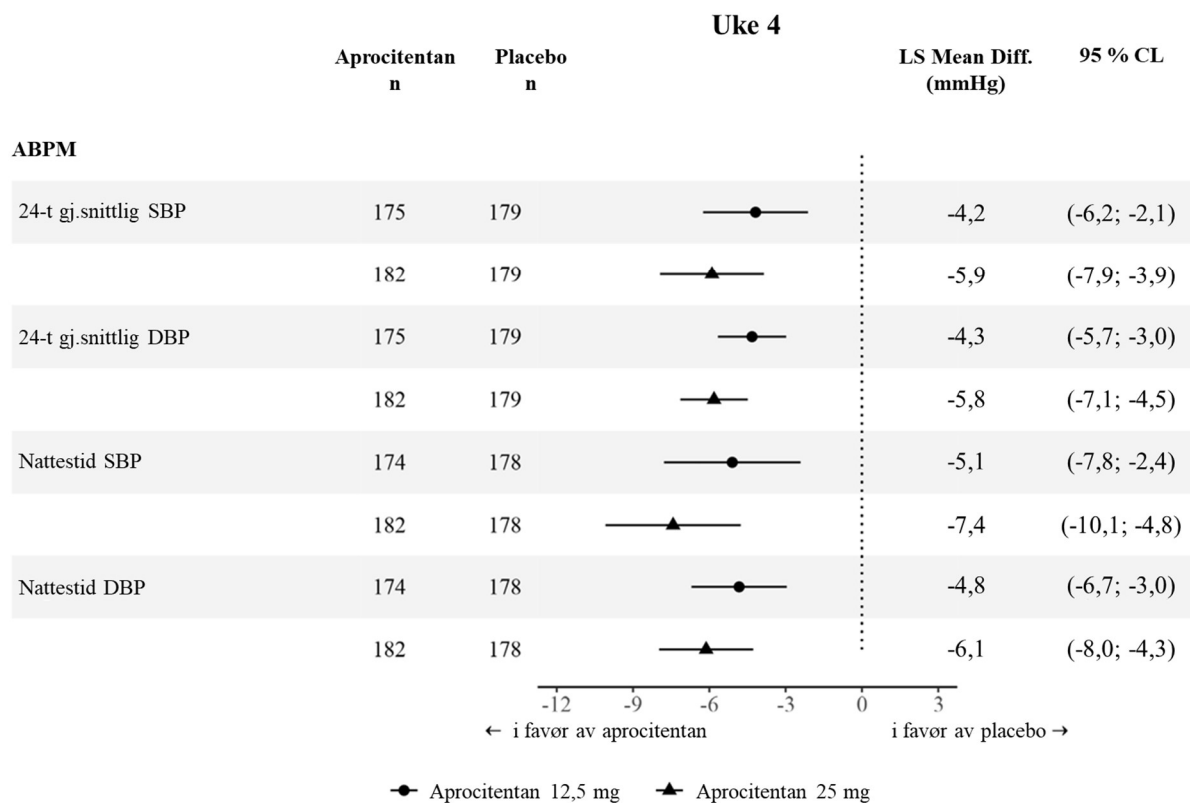
# Observert verdi ved baseline. DB-WD-baseline: Uke 36.

\* Statistisk signifikant på 5 %-nivå i henhold til teststrategien.

CL = konfidensgrense; DB-WD = dobbeltblindet tilbaketrekking; LS Mean = minste kvadraters gjennomsnitt; SiDBP = sittende diastolisk blodtrykk; SiSBP = sittende systolisk blodtrykk.

Effekten var også konsistent på tvers av SBP og DBP målt ved ambulatorisk blodtrykksmåling (ABPM) og undersøkt på dagtid, ved nattetid og i 24-timers perioder ved uke 4 (figur 1) og uke 40.

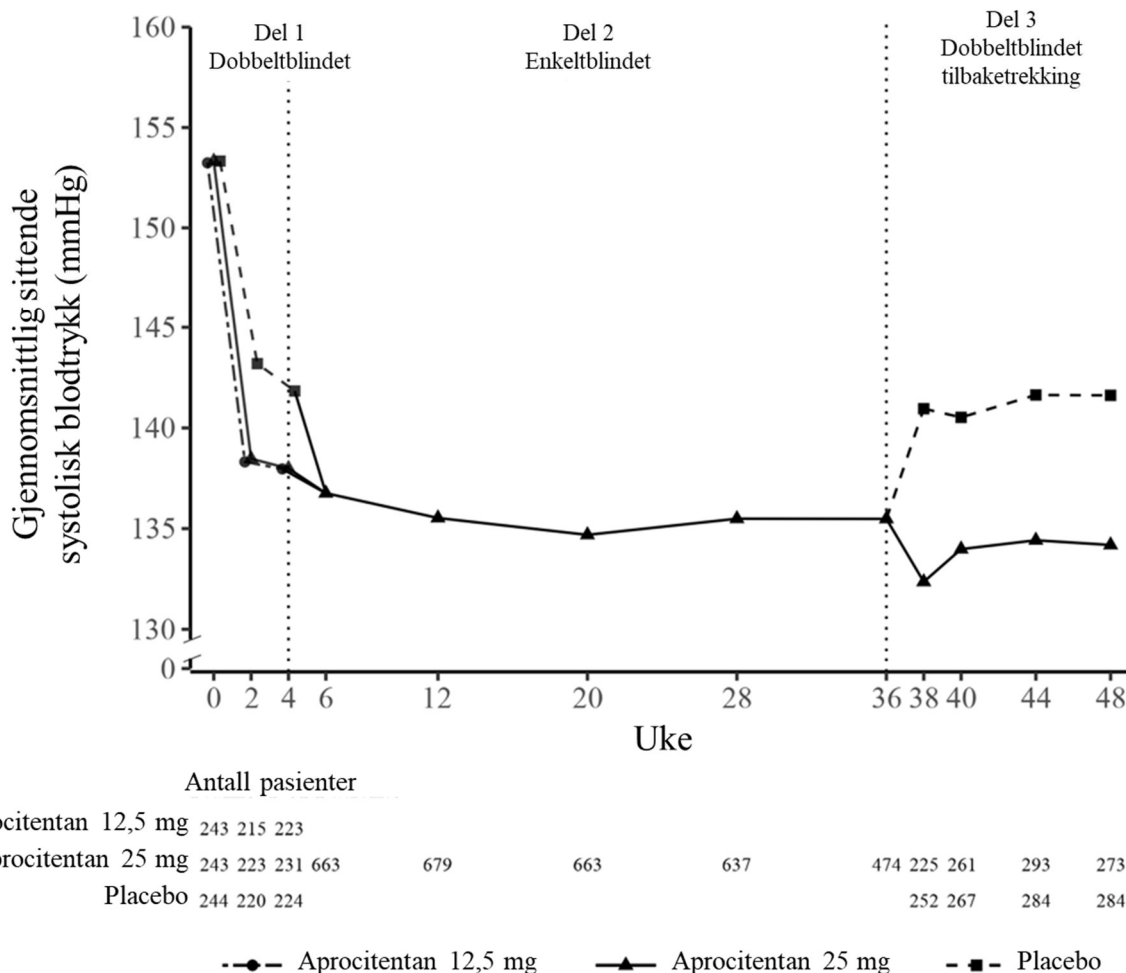
**Figur 1: Placebojusterte endringer fra baseline i systolisk og diastolisk blodtrykk målt med ABPM ved uke 4**



ABPM = ambulatorisk blodtrykksmåling; BP = blodtrykk; CL = konfidensgrense; DBP = diastolisk blodtrykk; LS Mean Diff. = minste kvadraters gjennomsnittsforskjell versus placebo; SBP = systolisk blodtrykk.

En betydelig andel (dvs. minst 90 %) av den blodtrykkssenkende effekten ble observert i løpet av de to første ukene av behandlingen med aprocitentan.

**Figur 2: Gjennomsnittlig sittende systolisk blodtrykk målt med uAOBP over 48 uker**



Effekten av aprocitentan var konsistent på tvers av undergrupper av alder (inkludert pasienter  $\geq 75$  år), kjønn, etnisk opprinnelse (inkludert pasienter med svart eller afroamerikansk opprinnelse), BMI, albumin-kreatinin-ratio i urin (u-AKR) ved baseline, eGFR ved baseline og diabeteshistorikk, og var konsistent med effekten i den generelle befolkningen.

#### Effekter på u-AKR/eGFR

Etter 4 uker ble det observert en reduksjon i UACR på 30 % (95 % konfidensgrenser 20–39 %) og 34 % (95 % konfidensgrenser 25–42 %) med henholdsvis 12,5 mg og 25 mg aprocitentan, sammenlignet med forsøkspersoner randomisert til placebo. Denne effekten forsvant da behandlingen ble avsluttet. Når det gjelder eGFR, var det en gjennomsnittlig reduksjon på  $-1,2$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> for aprocitentan 12,5 mg og  $-2,4$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> for aprocitentan 25 mg i løpet av de første 4 ukene av behandlingen (sammenlignet med  $-0,6$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> for placebo), etterfulgt av en stabilisering av eGFR, også hos pasienter med lave ( $< 60$  ml/min) baselineverdier, frem til avslutning av studien. Effekten av aprocitentan på beskyttelse av endeorganer er ikke undersøkt.

#### Effekter på mortalitet og kardiovaskulær morbiditet

Effekten av aprocitentan på mortalitet og kardiovaskulær morbiditet er ikke undersøkt.

#### Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med aprocitentan i alle undergrupper av den pediatrike populasjonen ved hypertensjon (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Maksimal plasmakonsentrasjon ( $C_{\max}$ ) av aprocitentan ble oppnådd mellom 4 og 5 timer etter administrering av 25 mg. Plasmakonsentrasjonen økte doseproporsjonalt etter administrering av 5 mg, 25 mg og 100 mg én gang daglig. Absolutt biotilgjengelighet etter oral administrering er ikke kjent.

Ved administrering én gang daglig ble steady-state nådd på dag 8, og akkumuleringen sammenlignet med dag 1 var omtrent 3 ganger høyere.

### *Effekt av mat*

Når en kapselformulering (brukt i tidlige kliniske studier) ble inntatt sammen med et fett- og kaloririkt måltid av friske forsøkspersoner, ble median tid til  $C_{\max}$  ( $t_{\max}$ ) for aprocitentan nådd omtrent én time tidligere, med en  $C_{\max}$  som var omtrent 1,7 ganger høyere enn ved fastende tilstand. Den totale eksponeringen, uttrykt som  $AUC_{0-\infty}$ , var omtrent 1,2 ganger høyere enn den som ble observert ved fastende tilstand. Effekten av mat har ikke blitt studert spesifikt for filmdrasjerte tablett. I den pivotale fase 3-studien ble aprocitentan filmdrasjerte tablett administrert uavhengig av matinntak. Absorpsjonen av aprocitentan forventes ikke å påvirkes av inntak av mat.

### Distribusjon

Aprocitentan hadde et tilsynelatende distribusjonsvolum på ca. 20 liter og var i stor grad bundet til plasmaproteiner (> 99 %). Forholdet mellom blod og plasma var 0,63.

### Biotransformasjon

Aprocitentan ble nesten utelukkende påvist uendret i plasma.

De viktigste metabolismeveiene for aprocitentan var N-glykosidbinding av sulfamiddelen katalysert av glukuronyltransferaser UGT1A1 og UGT2B7, og hydrolyse av sulfamiddelen til det tilsvarende aminopyrimidinet. Hydrolyse var for det meste ikke-enzymatisk.

### Eliminasjon

Etter administrering av en radiomerket dose aprocitentan ble ca. 52 % av det radioaktive legemiddelrelaterte materialet utskilt via urin og 25 % via feces. Totalt 0,2 % og 6,8 % av den administrerte dosen ble gjenfunnet i henholdsvis urin og feces som uforandret aprocitentan.

Tilsynelatende oral clearance er 0,30 l/t. Den terminale halveringstiden for aprocitentan i plasma er ca. 46 timer.

### Farmakokinetikk hos spesielle populasjoner

Alder (18–84 år), kjønn, kroppsvekt eller etnisk opprinnelse har ingen klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til aprocitentan.

### *Nedsatt nyrefunksjon*

Den samlede eksponeringen for aprocitentan (AUC) økte i gjennomsnitt 40 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (eGFR 15–29 ml/min), sammenlignet med friske forsøkspersoner. Denne økningen betraktes ikke som klinisk relevant (se pkt. 4.2). Aprocitentans binding til plasmaproteiner ble ikke påvirket av nyrefunksjonen.

### *Nedsatt leverfunksjon*

Den samlede eksponeringen for aprocitentan (AUC) økte i gjennomsnitt 23 % hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B), sammenlignet med friske forsøkspersoner. Denne

økningen betraktes ikke som klinisk relevant (se pkt 4.2). Aprocitentans binding til plasmaproteiner ble ikke påvirket av leverfunksjonen.

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller fototoksisitet.

Histologiske funn i toksisitetsstudier med gjentatt dosering (degenerative leverendringer, funn i nesehulen og testikkelendringer) ble bare observert ved eksponeringer som var tilstrekkelig over den maksimale humane eksponeringen, noe som indikerer lav relevans ved klinisk bruk.

#### Reproduksjons- og utviklingstoksisitet

Tubulær degenerasjon i testikler ble observert etter gjentatt dosering hos rotter og hunder med sikkerhetsmarginer på henholdsvis 8 (20,6) og 4,9 (16,6) ganger den totale (frie) eksponeringen ved den maksimale anbefalte dosen til mennesker. Det ble imidlertid ikke registrert noen effekter på fertilitet eller spermatogenese hos hannrotter.

Hos hunnrotter ble det observert en svak økning av pre-implantasjonstap (lavere antall corpora lutea, implantasjonssteder og levende embryoer) ved 11 (29) ganger den totale (frie) eksponeringen ved den maksimale anbefalte dosen til mennesker. Det ble ikke registrert noen effekter på paringsatferd og reproduksjonsevne.

Aprocitentan induerte ikke teratogenisitet i studier med drektige rotter og kaniner med sikkerhetsmarginer på henholdsvis 2 (6) og 14 (3) ganger den totale (frie) eksponeringen ved maksimal anbefalt dose til mennesker. ERA-er har imidlertid vist teratogenisitet hos rotter og kaniner, der de observerte misdannelsene tyder på alvorlige effekter på utviklingsprosessene tidlig i drektigheten (migrasjon av celler i nevrallisten). Siden det teratogene potensialet til aprocitentan bare ble undersøkt ved eksponeringer som ligger litt over eksponeringen ved den maksimale anbefalte dosen til mennesker, er det ikke kjent hvilke eksponeringer som kan fremkalle uønskede effekter på embryo-fosterutviklingen.

I pre- og postnatale utviklingsstudier viste hunnrotter som ble behandlet fra slutten av drektigheten og gjennom dieperioden, redusert overlevelse hos ungene og nedsatt reproduksjonsevne hos avkommet.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Hjelpstoffer

#### *Tablettkjerne*

Kroskarmellosenatrium  
Hydrokxypropylcellulose  
Laktosemonohydrat  
Magnesiumstearat  
Cellulose, mikrokrySTALLinsk

#### *Filmdrasjering*

Polyvinylalkohol  
Hydrokxypropylcellulose  
Trietylsitrat  
Talkum  
Kolloidal vannfri silika  
Titandioksid  
Rødt jernoksid (E172)

Gult jernoksid (E172)  
Svart jernoksid (E172)

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

30 måneder.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i originalemballasjen (HDPE-flaske eller blisterpakning) for å beskytte mot fuktighet (ingen spesielle temperaturforhold er nødvendig).

Hold HDPE-flaskene tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte

Hvit, ugjennomsiktig HDPE-flaske med barnesikret lukkemekanisme og induksjonsforsegling, som inneholder silikagel-tørkemiddel og 30 filmdrasjerte tabletter.

Perforerte endoseblisterpakninger i kaldformet aluminiumsfolie med tørkemiddel og gjennomskyvbar aluminiumsfolie som inneholder 10 × 1 filmdrasjerte tabletter.

JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte

Hvit, ugjennomsiktig HDPE-flaske med barnesikret lukkemekanisme og induksjonsforsegling, som inneholder silikagel-tørkemiddel og 30 filmdrasjerte tabletter.

Perforerte endoseblisterpakninger i kaldformet aluminiumsfolie med tørkemiddel og gjennomskyvbar aluminiumsfolie som inneholder 10 × 1 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (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 MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 27 juni 2024

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <https://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

- **Andre risikominimeringsaktiviteter**

Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal sørge for at alle pasienter som forventes å bruke JERAYGO i hver medlemsstat der JERAYGO markedsføres, har tilgang til/får utlevert følgende opplæringsmateriell:

- Pasientkort

Pasientkortet, som er ment til pasienter som får forskrevet JERAYGO, skal inneholde følgende hovedelementer/instruksjoner:

*Teratogenisitet:*

- JERAYGO kan skade utviklingen til et ufødt barn.
- Gravide kvinner skal ikke ta JERAYGO.
- Fertile kvinner må bruke en pålitelig form for prevensjon.
- Anbefaling om graviditetstest før oppstart av JERAYGO, månedlig under behandlingen og én måned etter avsluttet behandling.
- Nødvendigheten av å informere behandlende lege umiddelbart om eventuell graviditet.

*Lever-skade:*

- Regelmessig kontroll av leverfunksjonen anbefales fordi JERAYGO, i likhet med andre legemidler i samme gruppe, kan forårsake leverskade.
  - Beskrivelse av tegnene som kan oppstå ved leverproblemer.
  - Nødvendigheten av å informere behandlende lege om alle tegn som kan skyldes leverproblemer.
- **Forpliktelse til å utføre tiltak etter autorisasjon**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

<b>Beskrivelse</b>	<b>Forfallsdato</b>
PASS – Intervensjonsstudier av sikkerhet etter markedsføring: For å ytterligere karakterisere den kardiovaskulære langtidssikkerheten til aprocitentan hos pasienter med resistent hypertensjon, bør MAH gjennomføre og sende inn resultatene fra en randomisert, aktivt kontrollert studie på voksne pasienter med resistent hypertensjon, i henhold til en omforent protokoll.	Endelig rapport: 31. mars 2031

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

## OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

### YTTERESKE (FLASKE)

#### 1. LEGEMIDLETS NAVN

JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte

aprocitantan

#### 2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 12,5 mg aprocitentan

#### 3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

#### 4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

30 filmdrasjerte tabletter

#### 5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

#### 6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### 7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

#### 8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

#### 9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i originalflasken. Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/24/1818/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

JERAYGO 12,5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**

**FLASKEETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte

aprocitantan

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 12,5 mg aprocitentan

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

30 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalflasken. Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/24/1818/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

## **OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

### **YTTERESKE (FLASKE)**

#### **1. LEGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte

aprocitentan

#### **2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg aprocitentan

#### **3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

#### **4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

30 filmdrasjerte tabletter

#### **5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

#### **6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

#### **7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

#### **8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

#### **9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalflasken. Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/24/1818/003

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

JERAYGO 25 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE**

**FLASKEETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte

aprocitentan

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg aprocitentan

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

30 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalflasken. Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/24/1818/003

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTTERESKE (BLISTERPAKNING)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte  
aprocitantan

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 12,5 mg aprocitantan

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

10 x 1 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originale blisterpakninger for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/24/1818/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

JERAYGO 12,5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
ENDOSEBLISTERPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO 12,5 mg tabletter

aprocitentan

**2. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Idorsia

**3. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**

**YTTERESKE (BLISTERPAKNING)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte

aprocitantan

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 25 mg aprocitentan

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett, filmdrasjert

10 x 1 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)**

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originale blisterpakninger for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/24/1818/004

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

JERAYGO 25 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC  
SN  
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP  
ENDOSEBLISTERPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

JERAYGO 25 mg tabletter

aprocitentan

**2. NAVN PÅ INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Idorsia

**3. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

## Pasientkort

**PASIENTKORT**  
**JERAYGO (aprocitentan)**

Til behandling av behandlingsresistent høyt blodtrykk  
(hypertensjon)

Dette kortet inneholder viktig sikkerhetsinformasjon du må  
være oppmerksom på når du får behandling med JERAYGO.

**Vis dette kortet til alle leger som er involvert i din  
medisinske behandling.**

NO

**Hvis du merker tegn på leverproblemer eller blir gravid  
under behandlingen med JERAYGO, er det viktig at du  
umiddelbart informerer forskrivende lege om dette.**

Navn på forskrivende lege:

Telefonnummer til forskrivende lege:

### **Graviditet**

JERAYGO kan skade utviklingen til et ufødt barn. Derfor må du  
ikke ta JERAYGO hvis du er gravid, og du må heller ikke bli  
gravid mens du tar JERAYGO.

Det anbefales at du tar en graviditetstest før du starter  
behandling med JERAYGO, én gang i måneden under  
behandlingen og én måned etter avsluttet behandling, selv om  
du tror at du ikke er gravid.

### **Prevensjon**

Du må bruke en pålitelig form for prevensjon mens du tar  
JERAYGO og i én måned etter at du har avsluttet behandlingen.

Sørg for å diskutere prevensjonsmetode og eventuelle spørsmål  
du måtte ha med legen din.

### **Leverproblemer**

JERAYGO kan forårsake leverproblemer. Legen din vil ta en blodprøve før du begynner å ta JERAYGO og under behandlingen for å kontrollere leveren din. Tegn på at leveren din ikke fungerer skikkelig, omfatter:

- kvalme eller oppkast
- feber
- smerter i øvre høyre del av magen (buken)

- gulfarging av huden eller det hvite i øynene (gulsott)
- mørk urin
- kløe i huden
- uvanlig tretthet eller utmattelse (letargi eller fatigue)
- nedsatt matlyst

Dersom du oppdager noen av disse tegnene, **må du informere legen din umiddelbart.**

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte aprocitentan**

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

I tillegg til dette pakningsvedlegget følger det med et pasientkort i esken med dette legemidlet. Dette kortet inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du må kjenne til før, under og etter behandling med dette legemidlet.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva JERAYGO er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker JERAYGO
3. Hvordan du bruker JERAYGO
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer JERAYGO
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva JERAYGO er og hva det brukes mot**

JERAYGO inneholder virkestoffet aprocitentan, som tilhører legemiddelgruppen «endotelinreseptorantagonister».

Dette legemidlet brukes til behandling av hypertensjon (høyt blodtrykk) hos voksne der blodtrykket ikke kan kontrolleres tilstrekkelig med minst tre andre legemidler (såkalt resistent hypertensjon).

Dette legemidlet virker ved å hindre blodårene i å trekke seg sammen, slik at blodårene slapper av og blodtrykket senkes.

#### **2. Hva du må vite før du bruker JERAYGO**

##### **Bruk ikke JERAYGO**

- dersom du er allergisk overfor aprocitentan eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- hvis du er gravid, hvis du planlegger å bli gravid, eller hvis du kan bli gravid fordi du ikke bruker en pålitelig form for prevensjon. Se avsnitt 2, «Graviditet og amming».
- hvis du ammer. Se avsnitt 2, «Graviditet og amming».
- hvis du har alvorlig leversykdom. Se avsnitt 2, «Advarsler og forsiktighetsregler»



## **Advarsler og forsiktighetsregler**

Kontakt legen dersom du har noen av følgende tilstander før du starter behandlingen eller hvis du utvikler noen av følgende symptomer mens du tar dette legemidlet.

### *Leverproblemer:*

Som andre legemidler i samme klasse, kan JERAYGO forårsake leverskade. Legen bør ta blodprøver for å kontrollere at leveren din fungerer som den skal før behandlingen starter, og kan også ta prøver under behandlingen. Kontakt legen umiddelbart hvis du får symptomer på leverproblemer, inkludert:

- kvalme eller oppkast;
- feber;
- smerter i øvre høyre del av buken (magen);
- gulsott (gulfarging av huden eller det hvite i øynene);
- mørk urin;
- kløe i huden;
- uvanlig tretthet eller utmattelse;
- nedsatt matlyst.

### *Ødem (hevelse/væskeansamling):*

Dersom du får tegn på ødem når du bruker dette legemidlet, f.eks. uvanlig vektøkning eller hevelse i ankler, føtter eller ben, spesielt i de første ukene av behandlingen, må du informere legen din umiddelbart. Han eller hun vil hjelpe deg med å håndtere denne bivirkningen.

### *Hjertesykdom:*

JERAYGO anbefales ikke til pasienter med ustabil eller alvorlig hjertesykdom. Kontakt lege umiddelbart hvis du opplever noen av de følgende symptomene:

- kortpustethet;
- våkner med kortpustethet om natten;
- blir lett sliten etter lett fysisk aktivitet, for eksempel en spasertur;
- rask vektøkning;
- hovne ankler eller føtter;
- smerter og ubehag i brystet.

### *Anemi (lavt antall røde blodceller):*

Redusert hemoglobin (proteinet i de røde blodlegemene som transporterer oksygen rundt i kroppen) og hematokrit (mengden blod som består av røde blodlegemer), som kan føre til anemi, har forekommet med dette legemidlet og andre endotelinreseptorantagonister. Informer legen din dersom du utvikler symptomer på anemi under behandlingen, inkludert:

- svimmelhet;
- tretthet/ubehag/svakhet;
- rask hjerterytme, hjertebank;
- blekhet.

### *Nyreproblemer:*

Pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon kan ha økt risiko for å utvikle ødem og anemi under behandlingen. Behandling med JERAYGO anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

### *Pasienter som er 75 år eller eldre:*

Hvis du er 75 år eller eldre, kan du ha høyere risiko for å utvikle ødem, anemi og hjerte- og karsykdommer under behandlingen. Derfor bør legen din overvåke hemoglobinnivået ditt og eventuelle symptomer på ødem eller hjertesykdom.

## **Barn og ungdom**

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år ettersom JERAYGO ikke er testet med barn.

### **Andre legemidler og JERAYGO**

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Det er spesielt viktig at du snakker med legen din dersom du også tar metotreksat (legemiddel som brukes til å behandle kreft, revmatoid artritt eller psoriasis) eller tizanidin (legemiddel som brukes til å behandle muskelspasmer). JERAYGO kan påvirke effekten av disse legemidlene.

### **Graviditet og amming**

Ikke ta dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Spedbarn som eksponeres for JERAYGO i livmoren, kan ta skade.

- **Ikke ta** dette legemidlet dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid.
- **Kontakt legen din umiddelbart** dersom du blir gravid eller tror du kan være gravid mens du tar dette legemidlet, eller kort tid etter at du sluttet med det (opptil én måned).
- Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, må du bruke en pålitelig form for prevensjon mens du tar dette legemidlet og i én måned etter at du har avsluttet behandlingen. Dette legemidlet kan redusere effekten av hormonelle prevensjonsmidler, og det anbefales derfor å bruke en barriere metode i tillegg. Snakk med legen din om dette.
- Hvis du er en kvinne som kan bli gravid, vil legen din anbefale at du tar en graviditetstest før du begynner å ta dette legemidlet, hver måned mens du tar dette legemidlet og én gang i måneden etter at du har sluttet å ta legemidlet.

Denne informasjonen er oppsummert i pasientkortet ditt, som er festet til emballasjen til dette legemidlet.

Hvis du blir gravid, må du slutte å ta dette legemidlet (se avsnitt 2, «Bruk ikke JERAYGO»).

Det er ikke kjent om JERAYGO går over i morsmelk. Du må ikke amme mens du tar dette legemidlet (se avsnitt 2, «Bruk ikke JERAYGO»). Snakk med legen din om dette.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

JERAYGO kan forårsake bivirkninger som hodepine eller lavt blodtrykk (hypotensjon) (beskrevet i avsnitt 4), som kan påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

### **JERAYGO inneholder laktose og natrium**

Dette legemidlet inneholder en sukkertype som kalles laktose. Dersom du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, og er så godt som «natriumfritt».

## **3. Hvordan du bruker JERAYGO**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Legen vil bestemme hvilken dose JERAYGO du skal ta. Den anbefalte dosen er én 12,5 mg tablett én gang daglig. Deretter kan dosen økes til én 25 mg tablett én gang daglig hvis du ikke har relevante bivirkninger og hvis legen din vurderer at blodtrykket bør reduseres ytterligere. Tablettene skal svelges hele. Du kan ta dette legemidlet med eller uten mat.

### **Dersom du tar for mye av JERAYGO**

Hvis du tar mer av dette legemidlet enn du skal, må du kontakte lege umiddelbart.

### **Dersom du har glemt å ta JERAYGO**

Hvis du glemmer å ta dette legemidlet, skal du ta den vanlige dosen neste dag og ikke ta en dobbel dose for å kompensere for en glemt dose. To doser skal ikke tas på samme dag.

### **Dersom du avbryter behandling med JERAYGO**

Du må fortsette å ta dette legemidlet for å kontrollere det høye blodtrykket ditt (hypertensjon). Du må ikke slutte å ta JERAYGO med mindre du har avtalt dette med legen din.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette legemidlet:

**Svært vanlige** (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer):

- Ødem (hevelse, for eksempel i ankler og føtter) / væskeansamling (se avsnitt 2, «Advarsler og forsiktighetsregler»)

**Vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer):

- Anemi (lavt antall røde blodlegemer eller redusert hemoglobin) (se avsnitt 2, «Advarsler og forsiktighetsregler»)
- Overfølsomhet (allergiske reaksjoner)
- Dyspné (kortpustethet)
- Hodepine
- Infeksjoner i øvre luftveier (nese og hals)

**Mindre vanlige** (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer):

- Hypotensjon (lavt blodtrykk)
- Forhøyede leverprøver
- Rødming (rødhet i huden)
- Redusert filtreringshastighet i nyrene ved oppstart av behandlingen
- Vektøkning ved oppstart av behandlingen

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer JERAYGO**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og pakningen (flaske eller blister) etter «Utløpsdato». Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i originalemballasjen (flaske eller blisterpakninger) for å beskytte mot fuktighet. Hold flasken tett lukket for å beskytte mot fuktighet.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## 6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

### Sammensetning av JERAYGO

Virkestoffet er aprocitantan.

#### JERAYGO 12,5 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver tablett inneholder 12,5 mg aprocitantan.

#### JERAYGO 25 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver tablett inneholder 25 mg aprocitantan.

Andre innholdsstoffer er:

*Tablettkjerner:* kroskarmellosenatrium (se avsnitt 2 «JERAYGO inneholder laktose og natrium»), hydroksypropylcellulose, laktosemonohydrat (se avsnitt 2 «JERAYGO inneholder laktose og natrium»), magnesiumstearat og mikrokrystallinsk cellulose.

*Filmdrasjering:* polyvinylalkohol (E1203), hydroksypropylcellulose (E463), trietylsitrat, talkum (E553b), kolloidal vannfri silika (E551), titandioksid (E171), rødt jernoksid (E172), gult jernoksid (E172), svart jernoksid (E172).

### Hvordan JERAYGO ser ut og innholdet i pakningen

JERAYGO 12,5 mg leveres som gule til oransje, runde, bikonvekse (6 mm i diameter) filmdrasjerte tabletter (tabletter), merket «AN» på den ene siden og blanke på den andre siden.

JERAYGO 25 mg leveres som rosa, runde, bikonvekse (6 mm i diameter) filmdrasjerte tabletter (tabletter), merket «AN» på den ene siden og «25» på den andre siden.

JERAYGO (12,5 mg og 25 mg) er tilgjengelig i flasker med 30 filmdrasjerte tabletter og i blisterpakninger med 10 × 1 filmdrasjerte tabletter i perforerte endoseblisterpakning.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### Innehaver av markedsføringstillatelse

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

### Tilvirker

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

### Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <https://www.ema.europa.eu>.