

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter
JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 12,5 mg aprocitentan.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje 12,5 mg filmdragerad tablett innehåller 54 mg laktosmonohydrat.

JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg aprocitentan.

Hjälpämnen med känd effekt

Varje 25 mg filmdragerad tablett innehåller 45,7 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter

Gul till orange färg, runda, bikonvexa (6 mm diameter), med "AN" inpräglad på ena sidan och släta på den andra sidan.

JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter

Rosa, runda, bikonvexa (6 mm diameter), med "AN" inpräglad på ena sidan och "25" inpräglad på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

JERAYGO är avsett för behandling av terapiresistent hypertoni hos vuxna patienter i kombination med minst tre antihypertensiva läkemedel (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Den rekommenderade dosen är 12,5 mg oralt en gång dagligen. Dosen kan ökas till 25 mg en gång dagligen för patienter som tål dosen på 12,5 mg och som behöver en striktare blodtryckskontroll (se avsnitt 4.4).

Glömd dos

Om patienten har missat en dos ska patienten anvisas att återuppta behandlingen nästa dag och inte ta två doser på samma dag.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för patienter över 65 års ålder (se avsnitt 5.2). Det finns begränsad klinisk erfarenhet för patienter över 75 års ålder (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive kraftigt nedsatt funktion med en uppskattad glomerulär filtrationshastighet [eGFR] på 15–29 ml/min) (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Aprocitentan har inte studerats hos patienter med eGFR < 15 ml/min eller hos patienter som genomgår dialys. JERAYGO rekommenderas inte för dessa patienter (se avsnitt 4.4).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass A eller B) (se avsnitt 5.2).

Aprocitentan har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C). Behandling med JERAYGO får inte inledas för dessa patienter (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för aprocitentan för barn och ungdomar i ålder under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Oral användning.

JERAYGO kan tas med eller utan mat (se avsnitt 5.2).

De filmdragerade tablettorna har ingen skåra och är utformade för att sväljas hela.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Gravitet (se avsnitt 4.6).
- Fertila kvinnor som inte använder tillförlitligt preventivmedel (se avsnitt 4.4 och 4.6).
- Amning (se avsnitt 4.6).
- Patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass C, med eller utan cirros) (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Fertila, gravida och ammande kvinnor

JERAYGO är kontraindicerat för kvinnor som är gravida eller ammar samt för fertila kvinnor som inte använder tillförlitligt preventivmedel (se avsnitt 4.3 och 4.6).

Det rekommenderas att ett graviditetstest tas innan behandlingen påbörjas, månatligen under behandlingen och en månad efter behandlingens slut för att kunna upptäcka en graviditet (se avsnitt 4.6).

Levertoxicitet

Förhöjda nivåer av aminotransferaser samt levertoxicitet är kända effekter av endotelinreceptorantagonister (ERA). Sällsynta fall av förhöjda nivåer av transaminaser har rapporterats i kliniska prövningar med aprocitentan (se avsnitt 4.8).

Behandling med JERAYGO får inte inledas hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3) och rekommenderas inte för patienter med förhöjda nivåer av aminotransferaser ($> 3 \times$ övre gränsen för normalvärdet [ULN]). Leverenzymtester ska utföras innan behandling med JERAYGO påbörjas.

Övervakning av leverenzymerna under behandlingen rekommenderas. Om ihållande, oförklarliga och kliniskt relevanta förhöjningar av aminotransferasvärden förekommer, eller om förhöjningarna åtföljs av en ökning av bilirubin $> 2 \times$ ULN eller av kliniska symtom på levertoxicitet, ska behandlingen med JERAYGO avbrytas.

Vätskeretention

Perifert ödem och vätskeretention är kända effekter av ERA-läkemedel och har observerats i kliniska studier med aprocitentan (se avsnitt 4.8). När behandlingen har inletts ska patienterna övervakas med avseende på tecken på vätskeretention såsom ödem eller viktuppgång. Om kliniskt signifikant vätskeretention utvecklas ska patienten utvärderas för att fastställa orsaken och behovet av ytterligare understödande behandling, inklusive ytterligare diuretika eller en ökad dos av aktuell förskrivna diuretika (i tillämpliga fall), innan alternativet att sänka dosen eller avbryta behandlingen med JERAYGO övervägs.

För patienter som behandlas med loopdiuretika innan de påbörjar behandlingen med JERAYGO ska respektive loopdiuretikum inte bytas mot ett mindre effektivt diuretikum när behandlingen inleds.

Patients med underliggande nedsatt njurfunktion ($eGFR < 60$ ml/min/1,73 m²) eller tidigare konstaterad hjärtsvikt och som tar JERAYGO kan löpa större risk att utveckla vätskeretention, liksom äldre patienter (> 65 år), patienter med diabetes eller patienter med allvarlig obesitas (kroppsmasseindex [BMI] ≥ 40 kg/m²). Vid ökning till 25 mg måste hänsyn tas till risken för ökad vätskeretention, potentiellt förvärrad hjärtsvikt eller kardiovaskulära händelser för dessa patienter.

Kardiovaskulära händelser

Aprocitentan har inte studerats hos patienter med instabil eller allvarlig hjärtsjukdom såsom okontrollerad symtomatisk arytm (inklusive förmaksflimmer), hjärtsvikt av New York Heart Association klass III–IV eller klass II med relevant hjärtklaffsjukdom, med NT-proBNP-koncentration i plasma ≥ 500 pg/ml eller med nyligen (inom 6 månader) inträffad instabil angina, hjärtinfarkt, transitorisk ischemisk attack eller stroke. JERAYGO rekommenderas inte för dessa patienter.

På grund av den allmänna risken för kardiovaskulära händelser hos patienter med resistent hypertoni och eftersom aprocitentan kan orsaka vätskeretention ska patienter som löper stor risk att utveckla

kongestiv hjärtsvikt eller andra kardiovaskulära händelser övervakas med avseende på tecken och symtom på vätskeretention.

Nyttan och risken med att fortsätta eller avbryta behandlingen med JERAYGO om patienterna drabbas av kardiovaskulära händelser under behandlingen ska bedömas på individuell basis.

Minskade hemoglobinvärden

Sänkta hemoglobinkoncentrationer och hematokritvärden har inträffat efter administrering av ERA-läkemedel och observerades i kliniska studier med aprocitentan (se avsnitt 4.8). Sänkningarna har tillskrivits plasmavolymexpansion (hemodilution). I de kliniska studierna av aprocitentan stabiliserades de sänkta värdena efter 4 veckors behandling, förblev stabila under långtidsbehandling och var reversibla inom 4 veckor efter avbruten behandling.

Det rekommenderas inte att inleda behandling med JERAYGO för patienter med svår anemi (< 8 g/dl). Om det är kliniskt indicerat ska hemoglobinkoncentrationerna mätas innan behandlingen inleds och under behandlingen. Överväg att avbryta behandlingen med JERAYGO om kliniskt relevanta tecken och symtom på sänkta hemoglobinkoncentrationer observeras.

Nedsatt njurfunktion

Patienter med eGFR under 60 ml/min/1,73 m² kan löpa större risk att drabbas av anemi och ödem/vätskeretention under behandling med JERAYGO. Därför rekommenderas att övervaka hemoglobinkoncentrationer och tecken på vätskeretention eller hjärtsvikt.

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av aprocitentan hos patienter med resistent hypertoni och eGFR < 15 ml/min/1,73 m² eller hos patienter som genomgår dialys. Därför rekommenderas inte JERAYGO för dessa patienter.

Patienter ≥ 75 års ålder

Patienter ≥ 75 års ålder kan löpa en större risk att drabbas av anemi, ödem/vätskeretention, hjärtsvikt och cerebrovaskulära händelser. Det rekommenderas att övervaka hemoglobinkoncentrationer och tecken på vätskeretention eller hjärtsvikt.

Hjälpämnen med känd effekt

Laktosmonohydrat

JERAYGO innehåller laktosmonohydrat. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekt av andra läkemedel på aprocitentans farmakokinetik

Baserat på dess farmakokinetiska profil förväntas inte aprocitentanexponeringen påverkas av andra läkemedel som är transportör- och/eller CYP-enzymhämmare eller -inducerare.

Effekt av aprocitantan på andra läkemedels farmakokinetik

CYP-enzym och BCRP-substrat

I en klinisk studie genomförd med friska försökspersoner påverkade samtidig administrering av 50 mg aprocitantan, en gång dagligen, och det känsliga CYP3A4-substratet midazolam inte farmakokinetiken för midazolam, vilket ledde till slutsatsen att det inte förekommer någon interaktion med CYP-enzym, med undantag för den potentiella induktionen av CYP2B6- och CYP1A2-enzymerna som beskrivs nedan.

In vitro-studier är ofullständiga vad gäller aprocitantans potential att inducera CYP2B6 och CYP1A2. *In vivo*-induktion kan inte uteslutas. Försiktighet rekommenderas vid samtidig administrering med CYP1A2-substrat med ett smalt terapeutiskt index (t.ex. tizanidin).

I en klinisk studie genomförd med friska försökspersoner som fick 25 mg aprocitantan och rosuvastatin, ett BCRP-substrat, ökade en dos per dag av aprocitantan C_{max} för rosuvastatin med 40 %, men den totala exponeringen för rosuvastatin uttryckt som $AUC_{0-\infty}$ förblev oförändrad. Därmed kan BCRP-substrat administreras med aprocitantan.

Aprocitantan påverkar inte farmakokinetiken hos läkemedel vars farmakokinetik är beroende av aktiv transport, med undantag för OAT3-substrat, som beskrivs nedan.

OAT3-substrat

Aprocitantan är en OAT3-hämmare *in vitro*. Därför kan aprocitantan öka plasmakoncentrationerna av läkemedel vars utsöndring är beroende av OAT3. Det kan inte uteslutas att det kan leda till en kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken hos samtidigt administrerade OAT3-substrat, eftersom ingen särskilt avsedd interaktionsstudie har utförts. Därför ska försiktighet iakttas vid samtidig administrering av OAT3-substrat med ett smalt terapeutiskt index (t.ex. metotrexat).

Hormonella preventivmedel

Den potentiella interaktionen mellan aprocitantan och hormonella preventivmedel har inte studerats. Därför ska kvinnor som använder hormonella preventivmedel lägga till en barriärmetod.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Användning hos fertila kvinnor/preventivmedel för kvinnor

JERAYGO är kontraindicerat för fertila kvinnor som inte använder något preventivmedel.

Fertila kvinnor måste uppmanas att använda tillförlitligt preventivmedel under behandlingen och i en månad efter avslutad behandling, eftersom kvinnor inte ska bli gravida under denna tid. Eftersom den potentiella interaktionen mellan aprocitantan och hormonella preventivmedel inte har studerats ska kvinnor som använder hormonella preventivmedel lägga till en barriärmetod.

Fertila kvinnor rekommenderas att ta ett graviditetstest innan behandlingen påbörjas, månatligen under behandlingen och en månad efter behandlingens slut för att tidigt kunna upptäcka en graviditet. Om graviditet konstateras måste behandlingen med JERAYGO avbrytas (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Ett kort som riktar sig till patienten medföljer i förpackningen. Det innehåller information om risken att skada det födda barnet, behovet av att använda preventivmedel och rekommendationen om graviditetstester.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av aprocitantan hos gravida kvinnor. Då djurstudier med andra ERA-läkemedel har visat reproduktionstoxicitet är JERAYGO kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Amning

Det är okänt om aprocitantan/metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Hos råttor utsöndrades aprocitantan i mjölken under laktation.

En risk för det ammade spädbarnet kan inte uteslutas. JERAYGO är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

En ökad förekomst av testikulär tubulär dilatation och, som långsiktig konsekvens, av tubulär degeneration/atrofi hos hanrättor observerades efter behandling med aprocitantan, i likhet med andra ERA-läkemedel. Effekterna observerades dock vid aprocitantandoser som var mycket högre än den maximala rekommenderade humandosen, och inga effekter på fertilitet förekom (se avsnitt 5.3).

Minskat spermieantal har observerats hos patienter som tar andra ERA-läkemedel. Det är inte känt om aprocitantan kan påverka spermatogenesisen hos män negativt.

Hos honrättor ökade aprocitantan preimplantationsförlusten en aning (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Aprocitantan har försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Dock kan biverkningar (t.ex. huvudvärk eller hypotoni) emellanåt förekomma vilket kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De mest frekvent rapporterade biverkningarna av aprocitantan var ödem/vätskeretention (9,1 % [12,5 mg] och 18,4 % [25 mg]) och minskade hemoglobinvärden (3,7 % [12,5 mg] och 1,2 % [25 mg]) (se avsnitt 4.4).

Lista över biverkningar i tabellform

Säkerheten för aprocitantan utvärderades i en placebokontrollerad klinisk fas 3-studie (se avsnitt 5.1). I studien fick 724 patienter aprocitantan, där 633 patienter behandlades i minst 26 veckor, 192 patienter i minst 47 veckor och 99 patienter i minst 48 veckor.

Biverkningsfrekvensen definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Biverkningar

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Infektioner och infestationer	Övre luftvägsinfektion ^a	Vanliga
Blodet och lymfsystemet	Minskade hemoglobinvärden ^b	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet ^c	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
Blodkärl	Hypotoni	Mindre vanliga
	Rodnad	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné ^d	Vanliga

Lever och gallvägar	Förhöjda transaminasvärden	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ödem/vätskeretention ^e	Mycket vanliga
Undersökningar och provtagningar	Minskad glomerulär filtrationshastighet under inledande behandling	Mindre vanliga
	Viktuppgång under inledande behandling	Mindre vanliga

^a Övre luftvägsinfektion innefattar faryngit och nasofaryngit.

^b Minskade hemoglobinvärden innefattar anemi.

^c Överkänslighet innefattar hudutslag, erytem, allergiskt ödem, allergisk dermatit.

^d Dyspné innefattar ansträngningsdyspné.

^e Ödem/vätskeretention innefattar huvudsakligen perifert ödem, vätskeretention och ansiktsödem.

Beskrivning av valda biverkningar

Ödem/vätskeretention

Biverkningar med ödem/vätskeretention förefaller vara dosrelaterade (9,1 % [12,5 mg] och 18,4 % [25 mg] under den 4 veckor långa dubbelblinda behandlingen).

Under hela studien avbröt 0,8 % av patienterna behandlingen med 25 mg aprocitantan på grund av ödem/vätskeretention.

Åtgärder som ska vidtas om ödem/vätskeretention uppkommer beskrivs i avsnitt 4.4.

En genomsnittlig ökning i kroppsvikt på +0,4 kg respektive +0,6 kg observerades hos patienter som fick 12,5 mg och 25 mg aprocitantan, jämfört med -0,2 kg hos patienter som fick placebo under den 4-veckor långa dubbelblinda behandlingen (del 1). Viktökningen försvann under den 32 veckor långa singelblinda behandlingen (del 2).

Förhöjda transaminasvärden

Förhöjda värden av alaninaminotransferas/aspartataminotransferas (ALAT/ASAT) > 3 × ULN rapporterades hos 0 % och 0,4 % av patienterna som fick 12,5 mg respektive 25 mg JERAYGO, jämfört med 0,9 % av patienterna som fick placebo, under den 4 veckor långa dubbelblinda behandlingen (del 1). 1,5 % av patienterna rapporterade dessa biverkningar under den 32 veckor långa singelblinda behandlingen (del 2) när alla försökspersoner fick 25 mg. 1,3 % av patienterna rapporterade dessa biverkningar under den 12 veckor långa dubbelblinda utsättningsbehandlingen (del 3) med 25 mg, jämfört med 1,0 % som fick placebo. Inga rapporter om patienter med ALAT och/eller ASAT > 3 × ULN och totalt bilirubin > 2 × ULN förekom i studien.

Överkänslighetsreaktioner

Fall av överkänslighetsreaktioner (hudutslag, erytem, allergiskt ödem, allergisk dermatit) förekom under de första 2 veckorna av behandling och var milda till måttliga. 2 patienter avbröt behandlingen, varav 1 behövde sjukhusvård.

Minskade hemoglobinvärden

Genomsnittliga hemoglobinvärden vid baslinjen var 13,9 g/dl, 13,9 g/dl och 14,1 g/dl för 12,5 mg och 25 mg aprocitantan respektive placebo. Under den 4 veckor långa dubbelblinda behandlingen (del 1) rapporterades en genomsnittlig sänkning av hemoglobinvärden på 0,80 g/dl och 0,85 g/dl hos patienter som fick 12,5 mg respektive 25 mg aprocitantan, jämfört med en sänkning på 0,4 g/dl hos patienter som fick placebo. I slutet av den 32 veckor långa singelblinda behandlingen (del 2), då alla patienter fick 25 mg aprocitantan, låg den genomsnittliga sänkningen av hemoglobinvärden kvar oförändrad på 0,87 g/dl jämfört med baslinjen. Biverkningen observerades vara reversibel inom 4 veckor efter avslutad behandling.

En sänkning av hemoglobinkoncentrationerna från baslinjen till under 10 g/dl rapporterades hos 6,4 % av patienterna under den 48 veckor långa exponeringen för 25 mg apocitentan. För dessa patienter låg hemoglobinvärdena vid baslinjen inom intervallet 10,3 g/dl till 15,4 g/dl.

Åtgärder som ska vidtas om minskade hemoglobinvärden uppkommer beskrivs i avsnitt 4.4.

Minskad glomerulär filtrationshastighet

Genomsnittlig eGFR vid baslinjen var 76,2 ml/min/1,73 m², 76,7 ml/min/1,73 m² och 76,2 ml/min/1,73 m² för apocitentan 12,5 mg, 25 mg respektive placebo. Under den 4 veckor långa dubbelblinda behandlingen (del 1) rapporterades en genomsnittlig sänkning av eGFR på 1,2 ml/min/1,73 m² och 2,4 ml/min/1,73 m² hos patienter som fick 12,5 mg respektive 25 mg apocitentan, jämfört med en sänkning på 0,6 ml/min/1,73 m² hos patienter som fick placebo. I slutet av den 32 veckor långa singelblinda behandlingen (del 2) var den genomsnittliga sänkningen av eGFR 2,3 ml/min/1,73 m², och den förblev stabil fram till slutet av studien.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Aprocitentan har administrerats som en engångsdos på upp till 600 mg och som flera doser på upp till 100 mg dagligen till friska försökspersoner (24 respektive 4 gånger den maximala godkända dosen).

Biverkningarna huvudvärk, nästäppa, illamående och övre luftvägsinfektion observerades.

I händelse av en överdos ska sedvanliga stödåtgärder vidtas efter behov. På grund av en möjlig förlängning av QT-intervallet vid mycket höga koncentrationer (dvs. mer än 22 tabletter med 12,5 mg apocitentan) ska övervakning med EKG övervägas. Dialys är sannolikt inte effektivt eftersom apocitentan i hög grad är proteinbundet (se avsnitt 5.2).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: antihypertensiva läkemedel, övriga antihypertensiva läkemedel, ATC-kod: C02KN01

Verkningsmekanism

Endotelin (ET)-1 medierar, via sina receptorer (ET_A och ET_B), en rad olika effekter såsom vasokonstriktion, fibros, cellproliferation och inflammation, och uppregleras vid hypertoni. Aprocitentan är ett dubbelt ERA-läkemedel som hämmar bindningen av ET-1 till ET_A- och ET_B-receptorer och därmed de effekter som medieras av dessa receptorer.

Farmakodynamisk effekt

Hjärtats elektrofysiologi

I en omfattande QT-studie med friska försökspersoner förlängde en administrering av 25 mg (maximal terapeutisk dos) apocitentan en gång dagligen vid steady state inte QTc-intervallet då den övre gränsen för konfidensintervallet på 90 % för den genomsnittliga förändringen från baslinjen av det placebokorrigerade QTc var mindre än 10 ms.

Vid fyra gånger den maximala terapeutiska dosen (100 mg) var den övre gränsen för konfidensintervallet på 90 % för den genomsnittliga förändringen från baslinjen av det placebokorrigerade QTc 10,4 ms.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av aprocitantan utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie i fas 3.

Patienter med okontrollerat högt blodtryck (systoliskt blodtryck [SBP] \geq 140 mmHg) trots användning av minst tre antihypertensiva läkemedel och efter att pseudoresistent hypertoni (t.ex. vitrockshypertoni, olämplig blodtrycksmätning, sekundära orsaker till hypertoni) uteslutits ansågs ha resistent hypertoni.

Patienterna fick byta till sedvanlig antihypertensiv bakgrundsbehandling bestående av en angiotensinreceptorblockerare (160 mg valsartan), en kalciumkanalblockerare (5 mg eller 10 mg amlodipin) och ett diuretikum (25 mg hydroklortiazid) under hela studien. Patienter som samtidigt använde betablockerare fortsatte med den behandlingen under hela studien, utöver den sedvanliga antihypertensiva bakgrundsbehandlingen och studiebehandlingen.

Totalt 730 patienter fick antingen 12,5 mg aprocitantan, 25 mg aprocitantan eller placebo en gång dagligen under den inledande 4 veckor långa dubbelblinda behandlingen (del 1). Därefter fick patienterna 25 mg aprocitantan en gång dagligen under den 32 veckor långa singelblinda behandlingen (del 2). Vid slutet av de 32 veckorna omrandomiserades patienterna till att få antingen 25 mg aprocitantan eller placebo, en gång dagligen, under den 12 veckor långa dubbelblinda utsättningsbehandlingen (del 3) (tabell 2).

Tabell 2: Utformning av fas 3-studien

	Behandling	Del 1 (4 veckor)	Del 2 (32 veckor)	Del 3 (12 veckor)
Utformning		Dubbelblind, placebokontrollerad, randomiserad (1:1:1)	Singelblind	Dubbelblind utsättningsbehandling, placebokontrollerad, randomiserad (1:1)
Längd		Vecka 0 till vecka 4	Vecka 4 till vecka 36	Vecka 36 till vecka 48
Behandling som tillägg till bakgrundsbehandlingen*	Aprocitantan 25 mg Aprocitantan 12,5 mg Placebo	N = 243 N = 243 N = 244	N = 704	N = 307 N = 307

* Angiotensinreceptorblockerare, kalciumkanalblockerare och ett diuretikum.

ARB = angiotensinreceptorblockerare, CCB = kalciumkanalblockerare, DB = dubbelblind, DB-WD = dubbelblind utsättningsbehandling, N = antal patienter, SB = singelblind.

Det primära effektmåttet var förändringen i sittande SBP (SiSBP) från baslinjen till vecka 4 under dubbelblind behandling (del 1), uppmätt vid dalvärdet genom obevakad, automatisk blodtrycksmätning på mottagning (uAOBP).

Det sekundära effektmåttet var förändringen i SiSBP uppmätt vid dalvärdet genom uAOBP från den dubbelblinda utsättningsbehandlingens baslinje (vecka 36) till vecka 40 (del 3).

Patienterna hade en genomsnittlig ålder på 61,7 år (intervall 24–84 år, 34,1 % var \geq 65 år och $<$ 75 år, 9,9 % var \geq 75 år) och 59,5 % var män. Patienterna var vita (82,9 %), afroamerikaner (11,2 %) eller asiater (5,2 %). Den genomsnittliga kroppsvikten var 97,6 kg (intervall 46–196 kg) och genomsnittligt BMI var 33,7 kg/m² (intervall 18–64 kg/m²).

Patienterna hade en anamnes innehållande diabetes mellitus typ 2 (54,1 %), ischemisk hjärtsjukdom (30,8 %), cerebrovaskulär sjukdom (23,0 %), kronisk njursjukdom i stadium 3 och 4 (22,2 %, 19,3 % av patienterna hade en eGFR på 30–59 ml/min/1,73 m² och 2,9 % hade en eGFR på 15–29 ml/min/1,73 m²), kongestiv hjärtsvikt (19,6 %) och sömnapné syndrom (14,1 %). 63,0 % av patienterna använde fyra eller fler antihypertensiva läkemedel.

Populationer som inte studerades i fas 3-studien beskrivs i avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4.

Aprocitentandoser på 12,5 mg och 25 mg visade, i jämförelse med placebo, en statistiskt signifikant sänkning av SiSBP vecka 4. Behandlingens effekt var konsekvent för sittande diastoliskt blodtryck (SiDBP) (tabell 3).

Tabell 3: Sänkning av dalvärdet för sittande blodtryck (mmHg) uppmätt genom uAOBP vecka 4 av dubbelblind behandling

Behandlingsgrupp	N	Baselinje [#] - medelvärde	LSM	Skillnad i jämförelse med placebo	
				LSM	p-värde
SiSBP (primärt effektmått)					
12,5 mg	243	153,2	LSM (97,5 % CL) -15,3 (-17,4, -13,2)	LSM (97,5 % CL) -3,8 (-6,8, -0,8)	0,0042*
25 mg	243	153,3	-15,2 (-17,3, -13,1)	-3,7 (-6,7, -0,8)	0,0046*
Placebo	244	153,3	-11,5 (-13,6, -9,4)	-	-
SiDBP					
12,5 mg	243	87,9	LSM (95 % CL) -10,4 (-11,6, -9,3)	LSM (95 % CL) -3,9 (-5,6, -2,3)	< 0,0001
25 mg	243	87,7	-11,0 (-12,1, -9,8)	-4,5 (-6,1, -2,9)	< 0,0001
Placebo	244	87,1	-6,5 (-7,6, -5,3)	-	-

[#] Observerat värde vid baslinjen.

* Statistiskt signifikant vid 2,5 %-nivån som förspecificerats i teststrategin.

CL = konfidensgräns, DB = dubbelblind, DB-WD = dubbelblind utsättningsbehandling,

LSM = minstakvadratmedelvärde, SiDBP = sittande diastoliskt blodtryck, SiSBP = sittande systoliskt blodtryck.

Varaktigheten hos aprocitentans blodtryckssänkande effekt visades i den dubbelblinda utsättningsbehandlingen (del 3). För patienter som omrandomiserats till att få placebo ökade det genomsnittliga SiSBP, medan den genomsnittliga effekten på SiSBP var stabil för patienter som omrandomiserats till att få 25 mg aprocitentan, vilket gav en statistiskt signifikant skillnad. Behandlingens effekt var konsekvent för SiDBP (tabell 4).

Tabell 4: Bestående sänkning av dalvärdet för sittande blodtryck (mmHg) uppmätt genom uAOBP vecka 40 av dubbelblind utsättningsbehandling

Behandlingsgrupp	N	DB-WD baslinje [#] - medelvärde	LSM (95 % CL)	Skillnad i jämförelse med placebo	
				LSM (95 % CL)	p-värde
SiSBP (viktigt sekundärt effektmått)					
25 mg	307	135,3	-1,5 (-3,0, 0,0)	-5,8 (-7,9, -3,7)	< 0,0001*
Placebo	307	136,4	4,4 (2,9, 5,8)	-	-
SiDBP					
25 mg	307	76,1	-0,5 (-1,5, 0,5)	-5,2 (-6,6, -3,8)	< 0,0001
Placebo	307	76,3	4,7 (3,7, 5,7)	-	-

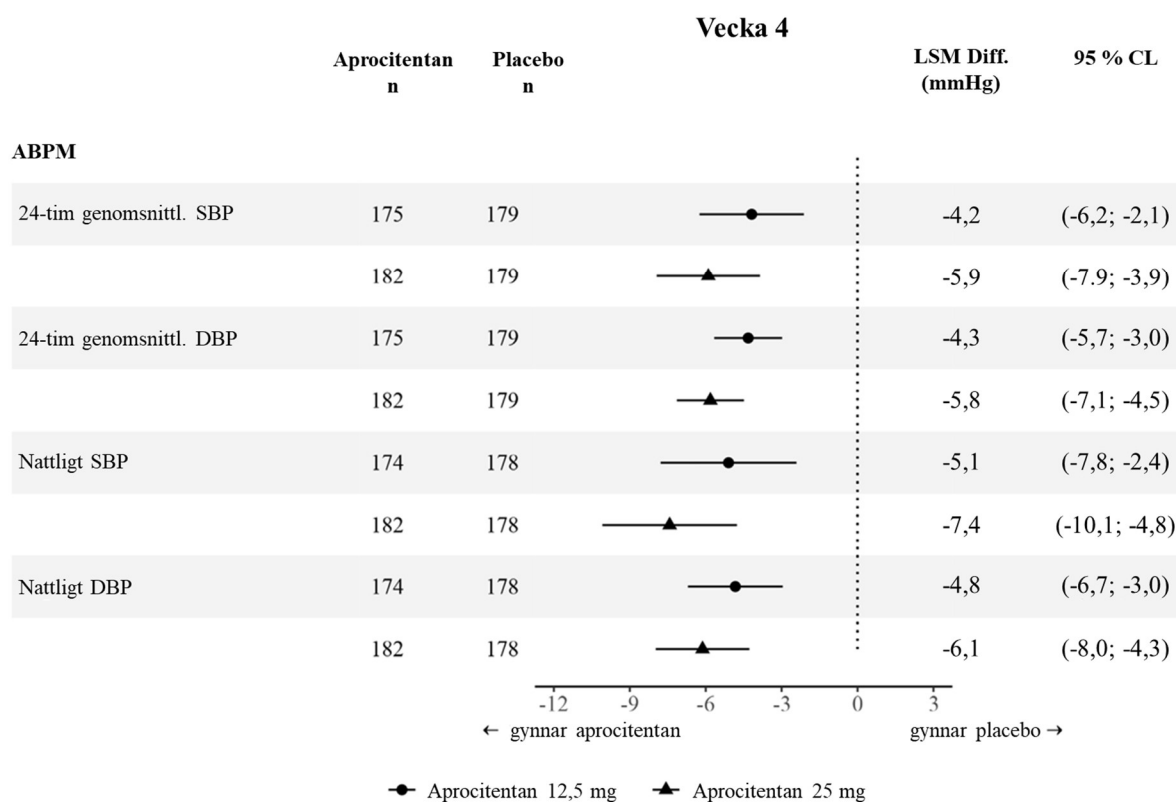
[#] Observerat värde vid baslinjen. Baslinje för dubbelblind utsättningsbehandling: vecka 36.

* Statistiskt signifikant vid 5 %-nivån som förspecificerats i teststrategin.

CL = konfidensgräns, DB-WD = dubbelblind utsättningsbehandling, LSM = minstakvadratmedelvärde, SiDBP = sittande diastoliskt blodtryck, SiSBP = sittande systoliskt blodtryck.

Effekten var även konsekvent för SBP och DBP uppmätt vid ambulatorisk blodtrycksuppföljning (ABPM) och bedömt som dagtid, natt och 24-timmarsperioder vecka 4 (figur 1) och vecka 40.

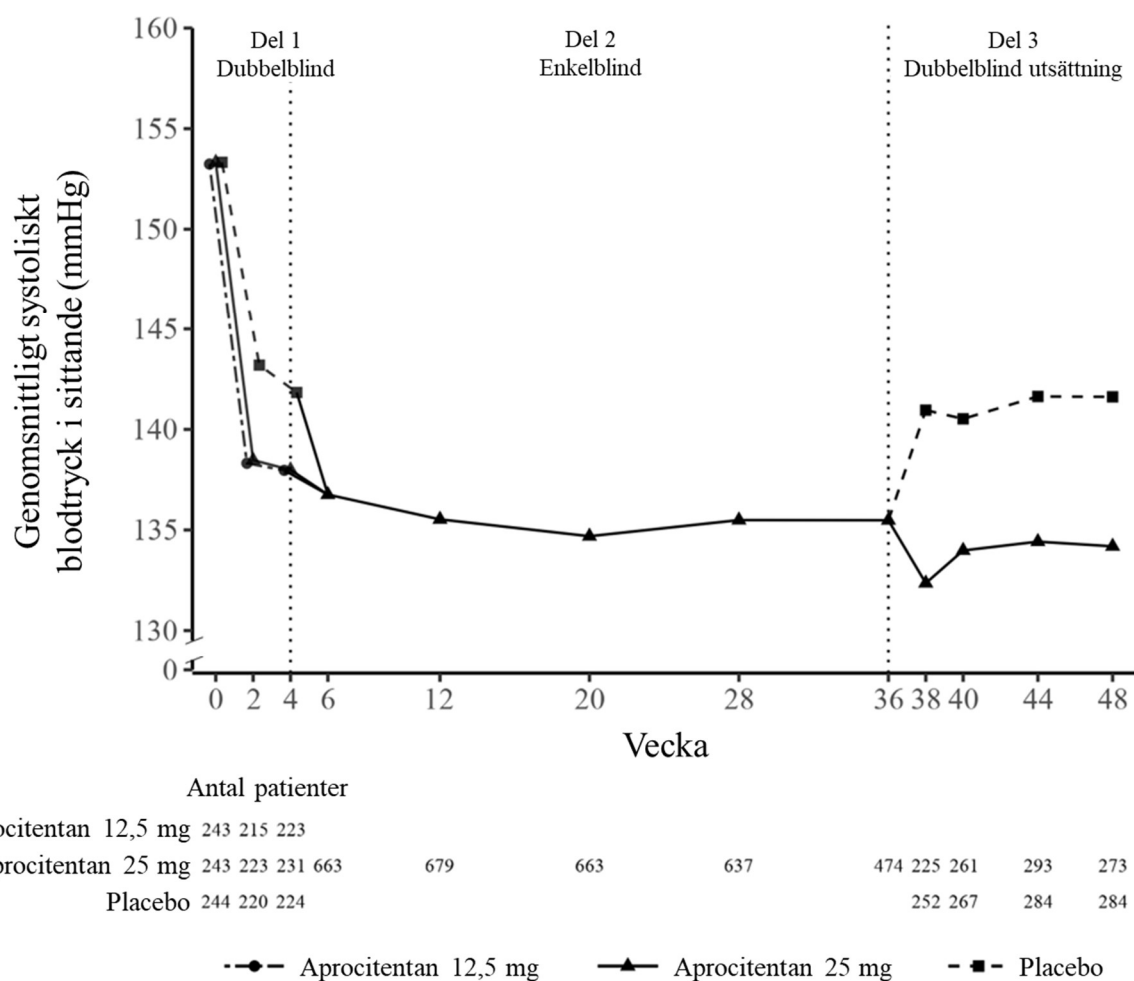
Figur 1: Placebokorrigerade förändringar från baslinjen i systoliskt och diastoliskt blodtryck uppmätt genom ABPM vecka 4



ABPM = ambulatorisk blodtrycksuppföljning, BP = blodtryck, CL = konfidensgränser, DBP = diastoliskt blodtryck, LSM diff. = skillnad i minstakvadratmedelvärde jämfört med placebo, SBP = systoliskt blodtryck.

En betydande andel (dvs. minst 90 %) av den blodtryckssänkande effekten observerades inom de två första veckorna av behandling med aprocitentan.

Figur 2: Genomsnittligt sittande systoliskt blodtryck uppmätt genom uAOPB under 48 veckor



Effekten av aprocitentan var konsekvent över undergrupperna uppdelade efter ålder (inklusive patienter ≥ 75 år), kön, etnicitet (inklusive patienter med afroamerikanskt ursprung), BMI, albumin/kreatininkvoten i urin (UACR) vid baslinjen, eGRP vid baslinjen och diabetes i anamnesen, och den stämde överens med effekten i den totala populationen.

Effekter på UACR/eGFR

Efter 4 veckor observerades en minskning av UACR på 30 % (95 % konfidensgränser 20–39 %) och 34 % (95 % konfidensgränser 25–42 %) med 12,5 mg respektive 25 mg aprocitentan, jämfört med försökspersoner som randomiserats till att få placebo. Effekten upphörde när behandlingen avbröts. En genomsnittlig sänkning av eGFR på $-1,2$ ml/min/1,73 m² för 12,5 mg aprocitentan och $-2,4$ ml/min/1,73 m² för 25 mg aprocitentan inträffade under de första 4 veckorna av behandlingen (jämfört med $-0,6$ ml/min/1,73 m² för placebo), följt av en stabilisering av eGFR, inklusive hos patienter med låga värden (< 60 ml/min) vid baslinjen, fram till studiens slut. Aprocitentans effekt på skydd av ändorgan har inte studerats.

Effekter på mortalitet och kardiovaskulär morbiditet

Aprocitentans effekt på mortalitet och kardiovaskulär morbiditet har inte studerats.

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för aprocitentan för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av hypertoni (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Maximal plasmakoncentration (C_{\max}) av aprocitantan uppnåddes mellan 4 och 5 timmar efter administrering av 25 mg. Koncentrationerna i plasma ökade proportionellt med dosen efter en administrering per dag av 5 mg, 25 mg respektive 100 mg. Den absoluta biotillgängligheten efter oral administrering är inte känd.

Vid administrering en gång dagligen uppnåddes steady state dag 8 och ackumuleringen jämfört med dag 1 var ungefär trefaldig.

Effekter av föda

När en kapselberedning (använd i tidiga kliniska studier) togs med en måltid med högt fett- och kaloriinnehåll av friska försökspersoner uppnåddes mediantiden till C_{\max} (t_{\max}) för aprocitantan en timme tidigare, med ett C_{\max} cirka 1,7 gånger högre än i fastande tillstånd. Den totala exponeringen uttryckt som $AUC_{0-\infty}$ var cirka 1,2 gånger högre än vad som observerades i fastande tillstånd. Effekten av föda har inte studerats specifikt för den filmdragerade tabletten. I den pivotala fas 3-studien administrerades aprocitantan filmdragerade tabletter oberoende av födointag. Absorptionen av aprocitantan förväntas inte påverkas av måltider.

Distribution

Aprocitantan hade en skenbar distributionsvolym på cirka 20 l och var i hög grad bundet till plasmaproteiner (> 99 %). Förhållandet blod/plasma var 0,63.

Metabolism

Aprocitantan återfanns i det närmaste uteslutande oförändrat i plasma.

Aprocitantans huvudsakliga metabolismvägar var N-glukosidering av sulfamiddelen, katalyserat av glukuronyltransferaserna UGT1A1 och UGT2B7, samt hydrolys av sulfamiddelen till motsvarande aminopyrimidin. Hydrolysen var till största delen icke-enzymatisk.

Eliminering

Efter administrering av en radioaktivt märkt dos aprocitantan eliminerades cirka 52 % av det radioaktiva läkemedelsrelaterade materialet via urin och 25 % via feces. Totalt 0,2 % och 6,8 % av den administrerade dosen återfanns i urin respektive feces som oförändrat aprocitantan.

Skenbar kroppsclearance vid oral administrering är 0,30 l/h. Terminal plasmahalveringstid för aprocitantan är cirka 46 timmar.

Farmakokinetik i särskilda populationer

Det förekom inga kliniskt relevanta effekter av ålder (18–84 år), kön, kroppsvikt eller etnicitet på aprocitantans farmakokinetik.

Nedsatt njurfunktion

Den totala exponeringen för aprocitantan (AUC) ökade med i genomsnitt 40 % hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (eGFR på 15–29 ml/min) i jämförelse med friska försökspersoner. Ökningen anses inte vara kliniskt relevant (se avsnitt 4.2). Aprocitantan bundet till plasmaproteiner påverkades inte av njurfunktionen.

Nedsatt leverfunktion

Den totala exponeringen för aprocitantan (AUC) ökade med i genomsnitt 23 % hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) i jämförelse med friska försökspersoner. Ökningen

anses inte vara kliniskt relevant (se avsnitt 4.2). Aprocitentan bundet till plasmaproteiner påverkades inte av leverfunktionen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och fototoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Histologiska fynd i studier av allmäntoxicitet (degenerativa leverförändringar, fynd i näshålan och testikelförändringar) sågs endast vid exponeringar avsevärt högre än klinisk exponering. Dessa effekter bedöms därför sakna klinisk relevans.

Reproduktionseffekter och effekter på utveckling

Testikulär tubulär degeneration observerades efter upprepad dosering hos råttor och hundar med säkerhetsmarginaler på 8 (20,6) respektive 4,9 (16,6) gånger högre än den totala (fria) exponeringen vid den maximala rekommenderade humandosen. Inga effekter noterades dock på fertilitet eller spermatogenes hos hanråttor.

Hos honråttor observerades en minimalt ökad preimplantationsförlust (lägre antal gulkroppar, implantationsställen och levande embryon) vid 11 (29) gånger den totala (fria) exponeringen vid den maximala rekommenderade humandosen. Inga effekter på parningsbeteende och reproduktionsförmåga observerades.

Aprocitentan inducerade inte teratogenicitet i studier med dräktiga råttor och kaniner med säkerhetsmarginaler på 2 (6) respektive 14 (3) gånger den totala (fria) exponeringen vid den maximala rekommenderade humandosen. ERA-läkemedel som klass har dock visat teratogenicitet hos råttor och kaniner, där missbildningarna indikerar allvarliga effekter på utvecklingsprocesser tidigt i dräktigheten (migration av neurallistceller). Eftersom aprocitentans teratogena potential endast undersöktes vid exponeringar strax över exponeringen vid den maximala rekommenderade humandosen är det inte känt vilka exponeringar som kan framkalla skadliga effekter på embryofetal utveckling.

I pre- och postnatale utvecklingsstudier där honråttor behandlades från sen dräktighet till och med laktation minskade ungaras överlevnad och avkommans reproduktionsförmåga försämrades.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tabletkärna

Kroskarmellosnatrium
Hydroxipropylcellulosa
Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat
Mikrokristallin cellulosa

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Hydroxipropylcellulosa
Trietylцитrat
Talk
Vattenhaltig kolloidal kiseldioxid
Titandioxid
Röd järnoxid (E172)
Gul järnoxid (E172)
Svart järnoxid (E172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen (HDPE-burk eller blister). Fuktkänsligt (inga särskilda temperaturanvisningar).

Tillslut HDPE-burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter

Vit, ogenomskinlig HDPE-burk med barnskyddande förslutning och induktionstätning, innehållande torkmedlet kiselgel och 30 flmdragerade tabletter.

Perforerade endosblister i kallpressad aluminiumfilm med torkmedel och genomtryckbar aluminiumförlutning, innehållande 10 × 1 flmdragerade tabletter.

JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter

Vit, ogenomskinlig HDPE-burk med barnskyddande förslutning och induktionstätning, innehållande torkmedlet kiselgel och 30 filmdragerade tabletter.

Perforerade endosblister i kallpressad aluminiumfilm med torkmedel och genomtryckbar aluminiumförlutning, innehållande 10 × 1 flmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 27 juni 2024

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

• Ytterligare riskminimeringsåtgärder

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska säkerställa att alla patienter, i varje medlemsstat där JERAYGO marknadsförs, som förväntas använda JERAYGO har tillgång till/tillhandahålls följande utbildningsmaterial:

- patientkort.

Patientkortet, som riktar sig till patienter som förskrivits JERAYGO, ska innefatta följande viktiga punkter/anvisningar:

Teratogenicitet:

- JERAYGO kan skada det ofödda barnets utveckling.
- Gravida kvinnor ska inte ta JERAYGO.
- Fertila kvinnor måste använda tillförlitlig preventivmetod.
- Det rekommenderas att ta ett graviditetstest innan behandlingen med JERAYGO påbörjas, månatligen under behandlingen och en månad efter behandlingens slut.
- Eventuell graviditet måste rapporteras omedelbart till den behandlande läkaren.

Leverskador:

- Regelbunden övervakning av leverfunktionen rekommenderas eftersom JERAYGO, likt andra läkemedel i samma klass, kan orsaka leverskador.
 - Beskrivning av tecknen som kan förekomma vid leverproblem.
 - Alla tecken som kan bero på leverproblem måste rapporteras till de behandlande läkaren.
- **Skyldighet att vidta åtgärder efter godkännande för försäljning**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska inom den angivna tidsramen vidta nedanstående åtgärder:

Beskrivning	Förfalldatum
Interventionell säkerhetsstudie efter det att läkemedlet godkänts (PASS): För att ytterligare beskriva den kardiovaskulära långtidssäkerheten för aprocetentan hos patienter med resistent hypertoni ska innehavaren av godkännandet för försäljning genomföra och lämna in resultaten från en randomiserad studie med aktiv kontrollbehandling hos vuxna patienter med resistent hypertoni, enligt ett överenskommet protokoll.	Slutlig rapport: 31 maj 2031

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BURK)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter

aprocitantan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 12,5 mg aprocitentan

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för vidare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter

30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalburken. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1818/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

JERAYGO 12,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

BURKENS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter

aprocitantan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 12,5 mg aprocitentan

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för vidare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter

30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalburken. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1818/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BURK)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter

aprocitantan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg aprocitentan

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för vidare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter

30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalburken. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1818/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

JERAYGO 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN

BURKENS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN

JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter

aprocitantan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg aprocitentan

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för vidare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter

30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalburken. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1818/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BLISTER)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter

aprocitantan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 12,5 mg aprocitentan

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för vidare information.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter

10 × 1 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalblister. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1818/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

JERAYGO 12,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDOSBLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

JERAYGO 12,5 mg tabletter

aprocitentan

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Idorsia

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTERKARTONG (BLISTER)

1. LÄKEMEDELTS NAMN

JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter

aprocitantan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 25 mg aprocitentan

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för vidare information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerade tabletter

10 × 1 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i originalblister. Fuktkänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/24/1818/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

JERAYGO 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

ENDOSBLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

JERAYGO 25 mg tabletter

aprocitentan

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Idorsia

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Patientkort

PATIENTKORT **JERAYGO (aproцитentan)**

För behandling av resistent högt blodtryck (hypertoni).

Det här kortet innehåller viktig säkerhetsinformation som du behöver känna till när du får behandling med JERAYGO.

Visa kortet för alla läkare som är inblandade i din hälso- och sjukvård.

SV

Det är viktigt att du omedelbart rapporterar till den förskrivande läkaren om du upptäcker tecken på leverproblem eller blir gravid under behandlingen med JERAYGO.

Förskrivande läkares namn:

Förskrivande läkares telefonnummer:

Graviditet

JERAYGO kan skada det ofödda barnets utveckling. Därför får du inte ta JERAYGO om du är gravid och du ska inte heller bli gravid medan du tar JERAYGO.

Du rekommenderas att ta ett graviditetstest innan behandlingen med JERAYGO påbörjas, en gång i månaden under behandlingen och en månad efter behandlingens slut, även om du tror att du inte är gravid.

Preventivmedel

Du måste använda tillförlitligt preventivmedel medan du tar JERAYGO och under en månad efter behandlingens slut.

Se till att diskutera preventivmedel med din läkare och ställ de eventuella frågor du har.

Leverproblem

JERAYGO kan orsaka leverproblem. Din läkare kommer att ta ett blodprov innan du börjar ta JERAYGO och under behandlingen för att kontrollera din lever. Tecken på att din lever inte fungerar som den ska är:

- illamående eller kräkningar
- feber
- smärta i övre högra delen av buken

- gulnande hud eller ögonvitor (gulsot)
- mörkfärgad urin
- klåda i huden
- ovanlig trötthet eller utmattning (orkeslöshet eller kraftlöshet)
- aptitlöshet.

Tala omedelbart om för din läkare om du får något av dessa symtom.

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter aprocitentan

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

I denna läkemedelskartong finns, utöver bipacksedeln, ett patientkort. Kortet innehåller viktig säkerhetsinformation som du behöver känna till före, under och efter behandlingen med det här läkemedlet.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad JERAYGO är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar JERAYGO
3. Hur du tar JERAYGO
4. Eventuella biverkningar
5. Hur JERAYGO ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad JERAYGO är och vad det används för

JERAYGO innehåller den aktiva substansen aprocitentan som tillhör en läkemedelsgrupp som kallas endotelinreceptorantagonister.

Läkemedlet används för att behandla hypertoni (högt blodtryck) hos vuxna vars blodtryck inte kan kontrolleras tillräckligt bra med minst tre andra läkemedel (så kallad resistent hypotoni).

Läkemedlet verkar genom att hindra blodkärlen från att dras samman, vilket får till följd att blodkärlen slappnar av och blodtrycket sänks.

2. Vad du behöver veta innan du tar JERAYGO

Ta inte JERAYGO

- om du är allergisk mot aprocitentan eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är gravid, om du planerar att bli gravid eller om du skulle kunna bli gravid för att du inte använder något tillförlitligt preventivmedel (se avsnitt 2, Graviditet och amning)
- om du ammar (se avsnitt 2, Graviditet och amning)
- om du har en allvarlig leversjukdom (se avsnitt 2, Varningar och försiktighet).

Varningar och försiktighet

Tala om för din läkare om du har något av följande tillstånd innan du påbörjar behandlingen eller om du utvecklar följande tecken medan du tar läkemedlet.

Leverproblem

Liksom andra läkemedel i samma grupp kan JERAYGO orsaka leverskada. Din läkare ska ta blodprover för att kontrollera att din lever fungerar som den ska innan du påbörjar behandlingen, och kan även göra kontroller under behandlingen. Tala omedelbart om för läkaren om du får symtom på leverproblem, såsom:

- illamående eller kräkningar
- feber
- smärta i den övre högra delen av buken
- gulsot (gulnande hud eller ögonvitor)
- mörkfärgad urin
- klåda i huden
- ovanlig trötthet eller utmattning
- aptitlöshet.

Ödem (svullnad/vätskeansamling)

Tala omedelbart om för din läkare om du får tecken på ödem, såsom ovanlig viktuppgång eller svullna vristar, fötter eller ben, särskilt under de första veckorna av behandlingen, när du tar detta läkemedel. Läkaren kommer att hjälpa dig att hantera denna biverkning.

Hjärtsjukdom

JERAYGO rekommenderas inte för patienter med instabil eller allvarlig hjärtsjukdom. Tala omedelbart om för din läkare om du utvecklar något av följande symtom:

- andfåddhet
- uppvaknande med andfåddhet under natten
- du blir snabbt trött vid lätt fysisk aktivitet såsom promenader
- snabb viktuppgång
- svullna vristar eller fötter
- smärta eller obehagskänsla i bröstet.

Anemi (lågt antal röda blodkroppar)

Minskning av mängden hemoglobin (proteinet i röda blodkroppar som transporterar syre runt i kroppen) och hematokritvärden (andelen röda blodkroppar i blodet), som kan leda till anemi, har förekommit med detta läkemedel och andra endotelinreceptorantagonister. Tala om för din läkare om du utvecklar symtom på anemi, såsom följande, under behandlingen:

- yrsel
- utmattning/sjukdomskänsla/svaghet
- snabb hjärtfrekvens, hjärtklappning
- blekhet.

Njurproblem

Patienter med måttligt nedsatt njurfunktion kan löpa en ökad risk att utveckla ödem och anemi under behandlingen. Behandling med JERAYGO rekommenderas inte för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion.

Patienter i ålder 75 år eller äldre

Om du är 75 år eller äldre kan du ha en större risk att utveckla ödem, anemi och kardiovaskulära tillstånd under behandlingen. Därför ska din läkare följa dina hemoglobinnivåer och eventuella symtom på ödem eller hjärtsjukdom.

Barn och ungdomar

Detta läkemedel är inte avsett för barn och ungdomar under 18 års ålder eftersom JERAYGO inte har testats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och JERAYGO

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att du talar om för din läkare om du även tar metotrexat (läkemedel som används för att behandla cancer, ledgångsreumatism eller psoriasis) eller tizanidin (läkemedel som används för att behandla muskelspasmer). JERAYGO kan påverka effekten av dessa läkemedel.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, ta inte detta läkemedel.

Barn som exponeras för JERAYGO i livmodern kan skadas.

- **Ta inte** detta läkemedel om du är gravid eller om du planerar att bli gravid.
- **Tala omedelbart med din läkare** om du blir gravid eller tror att du kan vara gravid medan du tar detta läkemedel eller kort efter att du har slutat att ta det (upp till en månad).
- Om du är en kvinna som skulle kunna bli gravid ska du använda ett tillförlitligt preventivmedel medan du tar detta läkemedel och under en månad efter att du avslutat behandlingen. Läkemedlet kan eventuellt minska effekten av hormonella preventivmedel och därför rekommenderas att lägga till en barriärmetod. Tala med din läkare om det.
- Om du är en kvinna som skulle kunna bli gravid kommer din läkare att rekommendera att du gör ett graviditetstest innan du börjar ta läkemedlet, varje månad medan du tar läkemedlet och en månad efter att du slutat ta läkemedlet.

Denna information finns sammanfattad i ditt patientkort som medföljer i läkemedlets förpackning.

Sluta ta detta läkemedel om du blir gravid (se avsnitt 2, Ta inte JERAYGO).

Det är inte känt om JERAYGO överförs till bröstmjölk. Amma inte medan du tar detta läkemedel. (se avsnitt 2, Ta inte JERAYGO). Tala med din läkare om det.

Körförmåga och användning av maskiner

JERAYGO kan orsaka biverkningar såsom huvudvärk eller lågt blodtryck (hypotoni) (anges i avsnitt 4), vilket kan påverka din förmåga att köra och använda maskiner.

JERAYGO innehåller laktos och natrium

Detta läkemedel innehåller en sockerart som kallas laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar JERAYGO

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Din läkare kommer att bestämma vilken dos av JERAYGO du ska ta. Rekommenderad dos är en tablett med 12,5 mg en gång dagligen. Dosen kan sedan ökas till en tablett med 25 mg en gång per dag om du inte fått några betydande biverkningar och om din läkare bedömer att ditt blodtryck bör sänkas ytterligare.

Tabletterna är utformade för att sväljas hela. Du kan ta läkemedlet med eller utan mat.

Om du har tagit för stor mängd av JERAYGO

Kontakta omedelbart läkare om du har tagit för stor mängd av detta läkemedel.

Om du har glömt att ta JERAYGO

Om du har glömt att ta läkemedlet ska du ta din vanliga dos nästa dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta inte två doser på samma dag.

Om du slutar att ta JERAYGO

Du måste fortsätta att ta detta läkemedel för att kontrollera ditt höga blodtryck (hypertoni). Sluta inte att ta JERAYGO om du inte kommit överens med din läkare om det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Följande biverkningar kan förekomma med detta läkemedel:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer):

- ödem (svullnad av exempelvis vrister och fötter)/vätskeansamling (se avsnitt 2, Varningar och försiktighet).

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer):

- anemi (lågt antal röda blodkroppar eller minskad mängd hemoglobin) (se avsnitt 2, Varningar och försiktighet)
- överkänslighet (allergiska reaktioner)
- dyspné (andnöd)
- huvudvärk
- övre luftvägsinfektion (näsa och hals).

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer):

- hypotoni (lågt blodtryck)
- förhöjda levervärden
- rodnad (röd hud)
- minskad filtrationshastighet i njurarna när behandlingen påbörjas
- viktuppgång när behandlingen påbörjas.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur JERAYGO ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och förpackningen (burk eller blister) efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen (burk eller blister). Fuktkänsligt. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är aprocitentan.

JERAYGO 12,5 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 12,5 mg aprocitentan.

JERAYGO 25 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller 25 mg aprocitentan.

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärnan: kroskarmellosnatrium (se avsnitt 2 JERAYGO innehåller laktos och natrium), hydroxipropylcellulosa, laktosmonohydrat (se avsnitt 2 JERAYGO innehåller laktos och natrium), magnesiumstearat och mikrokristallin cellulosa.

Filmdragering: polyvinylalkohol (E1203), hydroxipropylcellulosa (E463), trietylцитrat, talk (E553b), vattenhaltig kolloidal kiseldioxid (E551), titandioxid (E171), röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172) och svart järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

JERAYGO 12.5 mg tillhandahålls som gula till orangefärgade, runda, bikonvexa (6 mm diameter) filmdragerade tabletter (tabletter), med "AN" inpräglad på ena sidan och släta på den andra sidan.

JERAYGO 25 mg tillhandahålls som rosa, runda, bikonvexa (6 mm diameter) filmdragerade tabletter (tabletter), med "AN" inpräglad på ena sidan och "25" inpräglad på den andra sidan.

JERAYGO (12,5 mg och 25 mg) finns i burkar om 30 filmdragerade tabletter och i blisterförpackningar om 10 × 1 filmdragerade tabletter i perforerade endosblister.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.