

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Urtravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Urtravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 μικρογραμμάρια selexipag.

Urtravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 400 μικρογραμμάρια selexipag.

Urtravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 600 μικρογραμμάρια selexipag.

Urtravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 800 μικρογραμμάρια selexipag.

Urtravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.000 μικρογραμμάρια selexipag.

Urtravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.200 μικρογραμμάρια selexipag.

Urtravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.400 μικρογραμμάρια selexipag.

Urtravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.600 μικρογραμμάρια selexipag.

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

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Urtravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, ελαφρώς κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «2» στη μία πλευρά.

Urtravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, κόκκινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «4» στη μία πλευρά.

Urtravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, ελαφρώς μωβ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «6» στη μία πλευρά.

Urtravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, πράσινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «8» στη μία πλευρά.

Urtravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, πορτοκαλί, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «10» στη μία πλευρά.

Urtravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, σκούρα μωβ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «12» στη μία πλευρά.

Urtravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, σκούρα κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «14» στη μία πλευρά.

Urtravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Στρογγυλά, διαμέτρου 7,3 mm, καφέ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «16» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Urtravi ενδείκνυται για τη μακροχρόνια θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) σε ενήλικες ασθενείς με λειτουργική κατηγορία II έως III κατά ΠΟΥ, είτε ως συνδυαστική θεραπεία σε ασθενείς ανεπαρκώς ελεγχόμενους με ανταγωνιστή των υποδοχέων ενδοθηλίνης (ERA) και/ή αναστολέα της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5 (PDE-5), είτε ως μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν είναι επιλέξιμοι για αυτές τις θεραπείες.

Έχει καταδειχθεί αποτελεσματικότητα σε έναν πληθυσμό ασθενών με ΠΑΥ, συμπεριλαμβανομένων της ιδιοπαθούς και της κληρονομικής ΠΑΥ, της ΠΑΥ που σχετίζεται με διαταραχές του συνδετικού ιστού και της ΠΑΥ που σχετίζεται με διορθωμένη απλή συγγενή καρδιοπάθεια (βλ. παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται αποκλειστικά από γιατρό με πείρα στη θεραπεία της ΠΑΥ.

Δοσολογία

Τιτλοποίηση ατομικής δόσης

Κάθε ασθενής πρέπει να τιτλοποιείται ανοδικά στην ανώτερη ατομική ανεκτή δόση, η οποία μπορεί να κυμαίνεται από χορήγηση 200 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως σε χορήγηση 1.600 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως (ατομική δόση συντήρησης).

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 200 μικρογραμμάρια με χορήγηση δύο φορές ημερησίως και διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ των δόσεων. Η δόση αυξάνεται κατά 200 μικρογραμμάρια με χορήγηση δύο φορές ημερησίως, συνήθως ανά διαστήματα μίας εβδομάδας. Κατά την έναρξη της θεραπείας και σε κάθε ανοδική τιτλοποίηση συνιστάται η λήψη της πρώτης δόσης το βράδυ. Ενδέχεται να εμφανιστούν κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά την τιτλοποίηση δόσεων που αντικατοπτρίζουν τον τρόπο δράσης του selexiprag (όπως κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία και έμετος, πόνος στη γνάθο, μυαλγία, πόνος στα άκρα, αρθραλγία και εξάψεις). Είναι συνήθως παροδικές ή αντιμετωπίζονται με συμπτωματική θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Ωστόσο, εάν ο ασθενής φτάσει σε μη ανεκτή δόση, η δόση πρέπει να μειωθεί στο προηγούμενο δοσολογικό επίπεδο.

Σε ασθενείς στους οποίους η ανοδική τιτλοποίηση περιορίστηκε για λόγους άλλους από τις ανεπιθύμητες ενέργειες που αντικατοπτρίζουν τον τρόπο δράσης του selexiprag, μπορεί να εξεταστεί το ενδεχόμενο μιας δεύτερης προσπάθειας ανοδικής τιτλοποίησης στην ανώτερη ατομική ανεκτή δόση, με μέγιστη δόση τα 1.600 μικρογραμμάρια με χορήγηση δύο φορές ημερησίως.

Ατομική δόση συντήρησης

Η ανώτερη ανεκτή δόση που επιτεύχθηκε κατά την τιτλοποίηση δόσης πρέπει να διατηρηθεί. Εάν με την πάροδο του χρόνου, η θεραπεία με μια δεδομένη δόση αποβεί λιγότερο ανεκτή, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπτωματικής θεραπείας ή/και μείωσης της δόσης στην επόμενη χαμηλότερη δόση.

Διακοπή και οριστική διακοπή

Εάν παραλειφθεί μία δόση, θα πρέπει να ληφθεί το συντομότερο δυνατόν. Η παραλειπόμενη δόση δεν πρέπει να ληφθεί εάν η λήψη της επόμενης προγραμματισμένης δόσης είναι εντός περίπου 6 ωρών.

Εάν η θεραπεία παραλειφθεί για 3 ημέρες ή περισσότερο, η χορήγηση του Urtravi πρέπει να ξεκινήσει πάλι από τη χαμηλότερη δόση και να τιτλοποιηθεί ανοδικά.

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία όσον αφορά την απότομη οριστική διακοπή του selexiprag σε ασθενείς με ΠΑΥ. Δεν έχουν παρατηρηθεί ενδείξεις οξείας επανεμφάνισης των συμπτωμάτων.

Ωστόσο, εάν αποφασιστεί η διακοπή της θεραπείας με Urtravi, αυτή πρέπει να γίνει βαθμιαία ενώ γίνεται εισαγωγή σε κάποια εναλλακτική θεραπεία.

Προσαρμογή της δόσης με ταυτόχρονη χορήγηση μέτριων αναστολέων του CYP2C8

Όταν χορηγείται ταυτόχρονα με μέτριους αναστολείς του CYP2C8 (π.χ. κλοπιδογρέλη, δεφερασιρόξη και τεριφλουνομίδη), μειώνετε τη δοσολογία του Urtravi σε μία φορά ημερησίως. Εάν η θεραπεία δεν γίνεται καλά ανεκτή σε συγκεκριμένη δόση, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο συμπτωματικής θεραπείας ή/και μείωσης της δόσης στην επόμενη χαμηλότερη δόση. Επαναφέρετε τη συχνότητα της δοσολογίας του Urtravi σε δύο φορές ημερησίως μετά τη διακοπή της ταυτόχρονης χορήγησης μέτριου αναστολέα του CYP2C8 (βλ. παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος για τους ηλικιωμένους (βλ. παράγραφο 5.2). Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών, επομένως το Urtravi πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική ανεπάρκεια

Το selexiprag δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Γ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh, βλ. παράγραφο 4.4). Για ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Β σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh), η δόση έναρξης της θεραπείας πρέπει να είναι 200 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως και να αυξάνεται ανά διαστήματα

μίας εβδομάδας κατά 200 μικρογραμμάρια άπαξ ημερησίως, έως ότου παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που αντικατοπτρίζουν τον τρόπο δράσης του selexipag και δεν είναι ανεκτές ή δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν ιατρικά. Δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος για ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία A σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh).

Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή του δοσολογικού σχήματος για ασθενείς με ήπια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν απαιτείται αλλαγή στη δόση έναρξης για ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης [eGFR] < 30 mL/λεπτό/1,73 m²). Η τιτλοποίηση δόσης πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του selexipag σε παιδιά ηλικίας 0 έως κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα. Δεν συνιστάται η χορήγηση του selexipag στον παιδιατρικό πληθυσμό. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αυξημένο κίνδυνο εγχολεασμού, ωστόσο είναι άγνωστη η κλινική σχετικότητα των ευρημάτων αυτών (βλ. παράγραφο 5.3).

Τρόπος χορήγησης

Χρήση από το στόμα.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία λαμβάνονται από το στόμα το πρωί και το βράδυ. Για τη βελτίωση της ανεκτικότητας, συνιστάται η λήψη του Uprtrani με φαγητό και, κατά την έναρξη κάθε φάσης ανοδικής τιτλοποίησης, η πρώτη αυξημένη δόση να λαμβάνεται το βράδυ.

Τα δισκία δεν πρέπει να διαχωρίζονται, να συνθλίβονται ή να μασώνται, και πρέπει να καταπίνονται με νερό.

Πρέπει να ζητηθεί από ασθενείς με κακή όραση ή ασθενείς που είναι τυφλοί να ζητούν βοήθεια από άλλους για τη λήψη του Uprtrani κατά την περίοδο τιτλοποίησης.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Σοβαρή στεφανιαία νόσος ή ασταθής στηθάγχη.
- Έμφραγμα του μυοκαρδίου εντός των τελευταίων 6 μηνών.
- Μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια, εφόσον δεν βρίσκεται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση.
- Σοβαρές αρρυθμίες.
- Αγγειοεγκεφαλικά επεισόδια (π.χ. παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο, εγκεφαλικό) εντός των τελευταίων 3 μηνών.
- Συγγενείς ή επίκτητες βαλβιδικές παθήσεις με κλινικά σχετικές διαταραχές μυοκαρδιακής λειτουργίας που δεν σχετίζονται με πνευμονική υπέρταση.
- Ταυτόχρονη χρήση ισχυρών αναστολέων του CYP2C8 (π.χ., γεμφιβροζίλη, βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Υπόταση

Το selexipag έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες οι οποίες ενδεχομένως να οδηγήσουν σε μείωση της αρτηριακής πίεσης. Πριν τη συνταγογράφηση του Uprtrani, οι γιατροί θα πρέπει να εξετάζουν προσεκτικά εάν ασθενείς με κάποιες υποκείμενες παθήσεις ενδέχεται να επηρεαστούν αρνητικά από την αγγειοδιασταλτική δράση (π.χ. ασθενείς που ακολουθούν αντιυπερτασική θεραπεία ή ασθενείς με υπόταση στην ανάπαυση, υποογκαιμία, σοβαρή απόφραξη του χώρου εκροής της αριστερής κοιλίας ή δυσλειτουργία αυτόνομου νευρικού συστήματος) (βλ. παράγραφο 4.8).

Υπερθυρεοειδισμός

Έχει παρατηρηθεί υπερθυρεοειδισμός με το Uprtrani. Εξετάσεις θυρεοειδικής λειτουργίας συνιστώνται ως ενδείκνυται κλινικά σε περίπτωση παρουσίας σημείων ή συμπτωμάτων υπερθυρεοειδισμού (βλ. παράγραφο 4.8).

Πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσος

Περιπτώσεις πνευμονικού οιδήματος έχουν αναφερθεί με αγγειοδιασταλτικά (κυρίως με προστακυκλίνες) όταν αυτά χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με πνευμονική φλεβοαποφρακτική νόσο. Συνεπώς, εάν εμφανιστούν σημεία πνευμονικού οιδήματος όταν το Uprtrani χορηγηθεί σε ασθενείς με ΠΑΥ, πρέπει να εξεταστεί η πιθανότητα πνευμονικής φλεβοαποφρακτικής νόσου. Εάν επιβεβαιωθεί, η θεραπεία πρέπει να διακοπεί .

Ηλικιωμένοι (≥ 65 ετών)

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία με το selexiprag σε ασθενείς άνω των 75 ετών, επομένως, το Uprtrani πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το selexiprag σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Γ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh), επομένως η θεραπεία δεν πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς αυτούς. Η έκθεση στο selexiprag και τον ενεργό μεταβολίτη του αυξάνεται σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Β σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh, βλ. παράγραφο 5.2). Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια, το Uprtrani πρέπει να χορηγείται άπαξ ημερησίως (βλ. παράγραφο 4.2).

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (eGFR < 30 mL/λεπτό/1,73 m²), απαιτείται προσοχή κατά την τιτλοποίηση της δόσης. Δεν υπάρχει εμπειρία με το Uprtrani σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 5.2), επομένως το Uprtrani δεν πρέπει να χορηγείται στους ασθενείς αυτούς.

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη ενόσω λαμβάνουν selexiprag (βλ. παράγραφο 4.6).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Επίδραση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων στο selexiprag

Το selexiprag υδρολύεται στον ενεργό μεταβολίτη του από καρβοξυλεστεράσες (βλ. παράγραφο 5.2). Το selexiprag και ο ενεργός μεταβολίτης του υπόκεινται σε οξειδωτικό μεταβολισμό κυρίως από το CYP2C8 και σε μικρότερη έκταση από το CYP3A4. Η γλυκουρονίδωση του ενεργού μεταβολίτη καταλύεται από τα UGT1A3 και UGT2B7. Το selexiprag και ο ενεργός μεταβολίτης του αποτελούν υποστρώματα των OATP1B1 και OATP1B3. Το selexiprag αποτελεί ασθενές υπόστρωμα της αντλίας εκροής του P-gp. Ο ενεργός μεταβολίτης αποτελεί ασθενές υπόστρωμα της πρωτεΐνης αντίστασης του καρκίνου του μαστού (BCRP).

Η φαρμακοκινητική του selexiprag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεν επηρεάζονται από τη βαρφαρίνη.

Αναστολείς του CYP2C8

Υπό την παρουσία 600 mg γεμφιβροζύλης, χορηγούμενης δύο φορές την ημέρα, ενός ισχυρού αναστολέα του CYP2C8, η έκθεση στο selexiprag αυξήθηκε περίπου κατά 2 φορές, ενώ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη, ο οποίος συνεισφέρει κατά κύριο λόγο στην αποτελεσματικότητα, αυξήθηκε περίπου κατά 11 φορές. Η ταυτόχρονη χορήγηση του Urtravi με ισχυρούς αναστολείς του CYP2C8 (π.χ., γεμφιβροζύλη) αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Η ταυτόχρονη χορήγηση του Urtravi με κλοπιδογρέλη (δόση έναρξης 300 mg ή δόση συντήρησης 75 mg μία φορά ημερησίως), ενός μέτριου αναστολέα του CYP2C8, δεν είχε σημαντική επίδραση στην έκθεση στο selexiprag, αλλά αύξησε την έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη κατά περίπου 2,2 και 2,7 φορές μετά τη δόση έναρξης και τη δόση συντήρησης, αντιστοίχως. Η συχνότητα δοσολογίας του Urtravi θα πρέπει να μειώνεται σε μία ημερησίως όταν αυτό συγχωρηγείται με μέτριους αναστολείς του CYP2C8 (π.χ. κλοπιδογρέλη, δεφερασιρόξη και τεριφλουνομίδη). Θα πρέπει να επαναφέρετε τη συχνότητα δοσολογίας του Urtravi σε δύο φορές ημερησίως μετά τη διακοπή της συγχωρήγησης μέτριου αναστολέα του CYP2C8 (βλ. παράγραφο 4.2).

Επαγωγείς του CYP2C8

Υπό την παρουσία 600 mg ριφαμπικίνης, χορηγούμενης μία φορά την ημέρα, ενός επαγωγέα του CYP2C8 (και των ενζύμων UGT), δεν μεταβλήθηκε η έκθεση στο selexiprag, ενώ μειώθηκε κατά το ήμισυ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη. Μπορεί να απαιτηθεί η προσαρμογή της δόσης του selexiprag με ταυτόχρονη χορήγηση επαγωγέων του CYP2C8 (π.χ., ριφαμπικίνη, καρβαμαζεπίνη, φαινυτοΐνη).

Αναστολείς των UGT1A3 και UGT2B7

Δεν έχει μελετηθεί η δράση ισχυρών αναστολέων των UGT1A3 και UGT2B7 (βαλπροϊκό οξύ, προβενεσίδη και φλουκοναζόλη) στην έκθεση στο selexiprag και τον ενεργό μεταβολίτη του. Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων παράλληλα με το Urtravi. Δεν πρέπει να αποκλειστεί πιθανή φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με δυνατούς αναστολείς των UGT1A3 και UGT2B7.

Αναστολείς ή επαγωγείς του CYP3A4

Κατά την παρουσία 400 mg/100 mg λοπιναβίρης/ριτοναβίρης, ενός δυνατού αναστολέα του CYP3A4, δύο φορές ημερησίως, η έκθεση στο selexiprag αυξήθηκε περίπου κατά 2 φορές, ενώ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη του selexiprag δεν άλλαξε. Δεδομένης της κατά 37 φορές υψηλότερης δραστηριότητας του ενεργού μεταβολίτη, η επίπτωση αυτή δεν είναι κλινικά σχετική. Καθώς ένας δυνατός αναστολέας του CYP3A4 δεν επηρέασε τη φαρμακοκινητική του ενεργού μεταβολίτη, γεγονός που καταδεικνύει ότι η οδός CYP3A4 δεν είναι σημαντική στην αποβολή του ενεργού μεταβολίτη, δεν αναμένεται επίδραση των επαγωγέων του CYP3A4 στη φαρμακοκινητική του ενεργού μεταβολίτη.

Ειδικές θεραπείες για την ΠΑΥ

Κατά την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 σε ασθενείς με ΠΑΥ, η χρήση selexiprag σε συνδυασμό με ERA και αναστολέα PDE-5 οδήγησε σε 30% χαμηλότερη έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη.

Αναστολείς μεταφορέων (λοπιναβίρη/ριτοναβίρη)

Κατά την παρουσία 400 mg/100 mg λοπιναβίρης/ριτοναβίρης, ενός δυνατού αναστολέα των OATP (OATP1B1 και OATP1B3) και P-gr, δύο φορές ημερησίως, η έκθεση στο selexiprag αυξήθηκε περίπου κατά 2 φορές, ενώ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη του selexiprag δεν άλλαξε. Δεδομένου ότι το μεγαλύτερο μέρος της φαρμακολογικής επίδρασης επιτελείται από τον ενεργό μεταβολίτη, η επίπτωση αυτή δεν είναι κλινικά σχετική.

Επίδραση του selexiprag σε άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Το selexiprag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεν αναστέλλουν ούτε επάγουν τα ένζυμα κυτοχρώματος P450 και τις πρωτεΐνες μεταφοράς σε κλινικά σχετικές περιεκτικότητες.

Αντιπηκτικά ή αναστολείς συγκόλλησης αιμοπεταλίων

Το selexiprag αποτελεί *in vitro* αναστολέα συγκόλλησης αιμοπεταλίων. Κατά την ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 σε ασθενείς με ΠΑΥ, δεν ανιχνεύθηκε αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας με το selexiprag σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, ακόμη και όταν το selexiprag χορηγούνταν με αντιπηκτικά (όπως ηπαρίνη, αντιπηκτικά τύπου κουμαρίνης) ή με αναστολείς συγκόλλησης αιμοπεταλίων. Σε μελέτη σε υγιή άτομα, το selexiprag (400 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως) δεν άλλαξε την έκθεση στην S-βαρφαρίνη (υπόστρωμα CYP2C9) ή την R-βαρφαρίνη (υπόστρωμα CYP3A4) μετά τη χορήγηση μίας δόσης 20 mg βαρφαρίνης. Το selexiprag δεν επηρέασε τη φαρμακοδυναμική δράση της βαρφαρίνης στον διεθνή κανονικοποιημένο λόγο.

Μιδαζολάμη

Σε σταθερή κατάσταση μετά από ανοδική τιτλοποίηση έως τα 1.600 μικρογραμμάρια selexiprag δύο φορές ημερησίως, δεν παρατηρήθηκε κλινικά σχετική μεταβολή στην έκθεση στη μιδαζολάμη, ένα ευαίσθητο εντερικό και ηπατικό υπόστρωμα του CYP3A4, ή στο μεταβολίτη της, την 1-υδροξυμιδαζολάμη. Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε περίπτωση ταυτόχρονης χορήγησης του selexiprag με υποσπρώματα του CYP3A4.

Ορμονικά αντισυλληπτικά

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί συγκεκριμένες μελέτες φαρμακευτικής αλληλεπίδρασης με ορμονικά αντισυλληπτικά. Καθώς το selexiprag δεν επηρεάζει την έκθεση στα υποσπρώματα του CYP3A4 μιδαζολάμη και R-βαρφαρίνη ή την S-βαρφαρίνη του υποσπρώματος CYP2C9, δεν αναμένεται μειωμένη αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με selexiprag (βλ. παράγραφο 4.4).

Κύηση

Δεν διατίθενται δεδομένα από τη χρήση του selexiprag στις έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις στην αναπαραγωγική τοξικότητα. Το selexiprag και ο κύριος μεταβολίτης του κατέδειξαν 20 έως 80 φορές χαμηλότερη δραστηριότητα στον υποδοχέα προστακυκλίνης (IP) *in vitro* για τα είδη ζώων που χρησιμοποιήθηκαν στις δοκιμές αναπαραγωγικής τοξικότητας σε σύγκριση με τους ανθρώπους. Συνεπώς, τα περιθώρια ασφάλειας για πιθανές επιδράσεις μέσω του υποδοχέα IP στην αναπαραγωγή είναι αντιστοίχως χαμηλότερα απ' ό,τι για τις μη σχετιζόμενες με τον υποδοχέα IP επιδράσεις (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Urtravi δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας που δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το selexiprag ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα. Σε αρουραίους, το selexiprag ή οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο γάλα (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος στο θηλάζον βρέφος δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το Urtravi δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα. Σε μελέτες με αρουραίους, το selexiprag σε υψηλές δόσεις προκάλεσε παροδικές διαταραχές σε οιστρικούς κύκλους οι οποίες δεν επηρέασαν τη γονιμότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Η σχετικότητα για ανθρώπους δεν είναι γνωστή.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Ultravni έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Η κλινική κατάσταση του ασθενούς και το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών του selexiprag (όπως κεφαλαλγία ή υπόταση, βλ. παράγραφο 4.8) θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όταν αξιολογείται η ικανότητα του ασθενούς στην οδήγηση και τον χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κεφαλαλγία, διάρροια, ναυτία και έμετος, πόνος στη γνάθο, μυαλγία, πόνος στα άκρα, αρθραλγία και εξάψεις. Οι ενέργειες αυτές είναι πιο συχνές κατά τη φάση ανοδικής τιτλοποίησης. Η πλειονότητα των ενεργειών αυτών είναι ήπιας έως μέτριας έντασης.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε πίνακα

Η ασφάλεια του selexiprag αξιολογήθηκε σε μακροχρόνια, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 στην οποία είχαν ενταχθεί 1.156 ασθενείς με συμπτωματική ΠΑΥ. Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 76,4 εβδομάδες (διάμεση τιμή 70,7 εβδομάδες) για τους ασθενείς που λάμβαναν selexiprag έναντι 71,2 εβδομάδων (διάμεση τιμή 63,7 εβδομάδες) για τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Η έκθεση στο selexiprag ήταν έως 4,2 έτη.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που ελήφθησαν από τη βασική κλινική μελέτη παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατατάσσονται με βάση τη συχνότητα εντός κάθε κατηγορίας οργανικού συστήματος (SOC) και παρουσιάζονται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$).

Κατηγορία/ οργανικό σύστημα	<u>Πολύ συχνές</u>	<u>Συχνές</u>	<u>Όχι συχνές</u>
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος		Αναιμία Μειωμένη αιμοσφαιρίνη	
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος		Υπερθυρεοειδισμός Μειωμένη ορμόνη διέγερσης του θυρεοειδούς	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μειωμένη όρεξη Μειωμένο σωματικό βάρος	
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία*		
Καρδιακές διαταραχές			Φλεβοκομβική ταχυκαρδία
Αγγειακές διαταραχές	Εξάψεις*	Υπόταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Ρινοφαρυγγίτιδα (μη λοιμώδους προέλευσης)	Ρινική συμφόρηση	
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια* Έμετος* Ναυτία*	Κοιλιακό άλγος	
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα Κνίδωση Ερύθημα	

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Πόνος στη γνάθο* Μυαλγία* Αρθραλγία* Πόνος στα άκρα*		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης		Πόνος	

* Βλ. παράγραφο Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Φαρμακολογικές επιδράσεις που σχετίζονται με την τιτλοποίηση και τη θεραπεία συντήρησης
Έχουν παρατηρηθεί συχνά ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τον τρόπο δράσης του selexiprag, ιδιαίτερα κατά τη φάση της ατομικής τιτλοποίησης της δόσης, και παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα:

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την προστακυκλίνη	Τιτλοποίηση		Συντήρηση	
	Selexiprag	Εικονικό φάρμακο	Selexiprag	Εικονικό φάρμακο
Κεφαλαλγία	64%	28%	40%	20%
Διάρροια	36%	12%	30%	13%
Ναυτία	29%	13%	20%	10%
Πόνος στη γνάθο	26%	4%	21%	4%
Μυαλγία	15%	5%	9%	3%
Πόνος στα άκρα	14%	5%	13%	6%
Έμετος	14%	4%	8%	6%
Εξάψεις	11%	4%	10%	3%
Αρθραλγία	7%	5%	9%	5%

Οι ενέργειες αυτές είναι συνήθως παροδικές ή αντιμετωπίζονται με συμπτωματική θεραπεία. Το 7,5% των ασθενών που λάμβαναν selexiprag διέκοψαν τη θεραπεία λόγω αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών. Το κατά προσέγγιση ποσοστό ανεπιθύμητων ενεργειών που ήταν σοβαρές ήταν 2,3% για την ομάδα του selexiprag και 0,5% για την ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Στην κλινική πρακτική, έχει παρατηρηθεί ότι τα γαστρεντερικά περιστατικά ανταποκρίνονται σε αντιδιαρροϊκά, αντιεμετικά, και φαρμακευτικά προϊόντα κατά της ναυτίας ή/και φαρμακευτικά προϊόντα για λειτουργικές γαστρεντερικές διαταραχές. Περιστατικά που σχετίζονται με πόνο συχνά αντιμετωπίζονται με αναλγητικά (όπως παρακεταμόλη).

Μείωση αιμοσφαιρίνης

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 για ασθενείς με ΠΑΥ, οι μέσες απόλυτες αλλαγές σε αιμοσφαιρίνη κατά τις τακτικές επισκέψεις σε σύγκριση με την τιμή αναφοράς κυμαίνονταν από -0,34 έως -0,02 g/dL για την ομάδα selexiprag, έναντι -0,05 έως 0,25 g/dL για την ομάδα εικονικού φαρμάκου. Μια μείωση από την τιμή αναφοράς στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης έως κάτω του 10 g/dL αναφέρθηκε στο 8,6% των ασθενών που ελάμβαναν selexiprag και στο 5,0% των ασθενών που ελάμβαναν εικονικό φάρμακο.

Εξετάσεις θυρεοειδικής λειτουργίας

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 για ασθενείς με ΠΑΥ, αναφέρθηκε υπερθυρεοειδισμός στο 1,6% των ασθενών στην ομάδα selexiprag, σε σύγκριση με κανένα περιστατικό στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (βλ. παράγραφο 4.4). Μια μείωση (έως -0,3 MU/L από την μέση τιμή αναφοράς του 2,5 MU/L) στη μέση τιμή της ορμόνης διέγερσης του θυρεοειδούς παρατηρήθηκε στις περισσότερες επισκέψεις της ομάδας selexiprag. Μικρή αλλαγή στις μέσες τιμές εμφανίστηκε στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Δεν υπήρξαν μέσες αλλαγές στη τριωδοθυρονίνη και τη θυροξίνη σε καμία από τις ομάδες.

Αύξηση καρδιακού ρυθμού

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 για ασθενείς με ΠΑΥ, παρατηρήθηκε παροδική αύξηση στον μέσο καρδιακό ρυθμό της τάξης των 3-4 bpm 2-4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η ηλεκτροκαρδιογραφική εξέταση κατέδειξε φλεβοκομβική ταχυκαρδία στο 11,3% των ασθενών στην ομάδα selexiprag έναντι 8,8% στην ομάδα εικονικού φαρμάκου (βλ. παράγραφο 5.1).

Υπόταση

Στην ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη Φάσης 3 σε ασθενείς με ΠΑΥ, υπόταση αναφέρθηκε στο 5,8% των ασθενών στην ομάδα του selexiprag σε σύγκριση με 3,8% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Οι μέσες απόλυτες μεταβολές στη συστολική αρτηριακή πίεση στις τακτικές επισκέψεις σε σύγκριση με την έναρξη της μελέτης κυμαίνονταν από -2,0 έως -1,5 mmHg στην ομάδα του selexiprag σε σύγκριση με -1,3 έως 0,0 mmHg στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και στη διαστολική αρτηριακή πίεση κυμαίνονταν από -1,6 έως -0,1 mmHg στην ομάδα του selexiprag σε σύγκριση με -1,1 έως 0,3 mmHg στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης σε τιμή κάτω από 90 mmHg καταγράφηκε για το 9,7% των ασθενών στην ομάδα του selexiprag σε σύγκριση με το 6,7% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Μακροχρόνια Ασφάλεια

Από τους 1.156 ασθενείς που συμμετείχαν στην βασική μελέτη, οι 709 ασθενείς εισήχθησαν σε μία μακράς διάρκειας ανοικτού τύπου μελέτη επέκτασης (330 ασθενείς που συνέχισαν το selexiprag από την μελέτη GRIPHON και 379 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στην GRIPHON και μεταπήδησαν σε selexiprag). Η μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με selexiprag για μία διάμεση διάρκεια 30,5 μηνών και για μέγιστη έως και 103 μήνες επέδειξε ένα προφίλ ασφάλειας παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στη βασική κλινική μελέτη που περιγράφεται παραπάνω.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

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

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφέρθηκαν μεμονωμένες περιπτώσεις υπερδοσολογίας έως τα 3.200 μικρογραμμάρια. Η μόνη αναφερόμενη επίπτωση ήταν ήπια, παροδική ναυτία. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, πρέπει να λαμβάνονται υποστηρικτικά μέτρα, ανάλογα με τις ανάγκες. Η αιμοκάθαρση πιθανόν να μην είναι αποτελεσματική, καθώς το selexiprag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεσμεύονται ιδιαίτερα με πρωτεΐνες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιθρομβωτικοί παράγοντες, αναστολείς συγκόλλησης αιμοπεταλίων εκτός της ηπαρίνης, κωδικός ATC: B01AC27

Μηχανισμός δράσης

Το selexiprag είναι ένας επιλεκτικός αγωνιστής του υποδοχέα προστακυκλίνης (IP), διακριτός από την προστακυκλίνη και τα ανάλογά της. Το selexiprag υδρολύεται από καρβοξυλεστεράσες ώστε να παραχθεί ο ενεργός μεταβολίτης του, ο οποίος είναι περίπου 37 φορές πιο δραστικός από το selexiprag.

Το selexiprag και ο ενεργός μεταβολίτης του είναι αγωνιστές του υποδοχέα IP με υψηλή συγγένεια και με υψηλή επιλεκτικότητα όσον αφορά τον υποδοχέα IP έναντι άλλων υποδοχέων προστανοειδών (EP₁-EP₄, DP, FP και TP). Η επιλεκτικότητα έναντι των EP₁, EP₃, FP και TP είναι σημαντική καθώς πρόκειται για εξαιρετικά διακριτούς υποδοχείς με συσταλτική δράση επί της γαστρεντερικής οδού και των αιμοφόρων αγγείων. Η επιλεκτικότητα έναντι των EP₂, EP₄, και DP₁ είναι σημαντική καθώς οι υποδοχείς αυτοί επιφέρουν ανοσοκατασταλτικές επιπτώσεις.

Η διέγερση του υποδοχέα IP από το selexiprag και τον ενεργό μεταβολίτη του οδηγεί σε αγγειοδιασταλτική, καθώς και σε αντιπολλαπλασιαστική και αντι-ινωτική δράση. Το selexiprag εμποδίζει την καρδιακή και πνευμονική αναδιαμόρφωση σε μοντέλο αρουραίου με ΠΑΥ και προκαλεί αναλογικές μειώσεις της πνευμονικής και περιφερικής πίεσης, γεγονός που καταδεικνύει πως η περιφερική αγγειοδιαστολή αντικατοπτρίζει την πνευμονική φαρμακοδυναμική αποτελεσματικότητα. Το selexiprag δεν προκαλεί *in vitro* απευαισθητοποίηση του υποδοχέα IP, ούτε ταχυφυλαξία σε μοντέλα αρουραίων.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία

Σε διεξοδική μελέτη QT σε υγιή άτομα, επαναλαμβανόμενες δόσεις 800 και 1.600 μικρογραμμαρίων selexiprag δύο φορές ημερησίως δεν είχαν επίπτωση στην καρδιακή επαναπόλωση (διάστημα QT_c) ή αγωγιμότητα (διαστήματα PR και QRS) και είχαν ήπια επιταχυντική επίπτωση στον καρδιακό ρυθμό (η διορθωμένη με εικονικό φάρμακο, προσαρμοσμένη στην τιμή αναφοράς αύξηση του καρδιακού ρυθμού έφτασε τα 6-7 bpm 1,5-3 ώρες μετά τη χορήγηση δόσης 800 μικρογραμμαρίων selexiprag και τα 9-10 bpm κατά το ίδιο χρονικό διάστημα μετά τη χορήγηση 1.600 μικρογραμμαρίων selexiprag).

Παράγοντες πήξης

Στις μελέτες Φάσης 1 και 2, παρατηρήθηκε μια μικρή αύξηση στα επίπεδα του παράγοντα von Willebrand (vWF) στο πλάσμα με το selexiprag. Οι τιμές vWF παρέμειναν πάνω από το χαμηλότερο όριο του φυσιολογικού εύρους.

Πνευμονική αιμοδυναμική

Μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη Φάσης 2 αξιολόγησε τις αιμοδυναμικές μεταβλητές έπειτα από 17 εβδομάδες θεραπείας σε ασθενείς με ΠΑΥ λειτουργικής κατηγορίας II έως III κατά ΠΟΥ, που λάμβαναν ταυτόχρονα ERA ή/και αναστολείς PDE-5. Οι ασθενείς στους οποίους έγινε τιτλοποίηση του selexiprag σε ατομική ανεκτή δόση (αύξηση κατά 200 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως έως τα 800 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως, N=33) πέτυχαν στατιστικά σημαντική μέση μείωση της πνευμονικής αγγειακής αντίστασης της τάξης του 30,3% (95% διάστημα εμπιστοσύνης [CI]: -44,7%, -12,2%, p = 0,0045) και αύξηση του καρδιακού δείκτη (μέσο θεραπευτικό αποτέλεσμα) της τάξης του 0,48 L/λεπτό/m² (95% CI: 0,13, 0,83) έναντι του εικονικού φαρμάκου (N = 10).

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Αποτελεσματικότητα σε ασθενείς με ΠΑΥ

Την επίδραση του selexiprag στην εξέλιξη της ΠΑΥ κατέδειξε μια πολυκεντρική, μακροχρόνια (μέγιστη διάρκεια έκθεσης περίπου 4,2 έτη), διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη παράλληλων-ομάδων Φάσης 3 που βασιζόταν στην εκδήλωση συμβάντων, σε 1.156 ασθενείς με συμπτωματική ΠΑΥ (λειτουργική κατηγορία I έως IV κατά ΠΟΥ). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε εικονικό φάρμακο (N = 582) είτε σε selexiprag (N = 574) δύο φορές ημερησίως. Η δόση αυξανόταν ανά διαστήματα μίας εβδομάδας κατά 200 μικρογραμμάρια με χορήγηση δύο φορές ημερησίως, ώστε να καθοριστεί η ατομική δόση συντήρησης (200-1.600 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως).

Το κύριο τελικό σημείο ήταν ο χρόνος έως την πρώτη εμφάνιση ενός συμβάντος νοσηρότητας ή θνησιμότητας μέχρι το τέλος της θεραπείας, που ορίστηκε ως σύνθετο σημείο θανάτου (από οποιαδήποτε αιτία), ή νοσηλεία λόγω ΠΑΥ, ή εξέλιξη ΠΑΥ που οδήγησε σε ανάγκη για μεταμόσχευση πνευμόνων ή κολπική διαφραγματοστομία με μπαλόνι, ή έναρξη παρεντερικής θεραπείας με προστανοειδή ή χρόνια οξυγονοθεραπεία, ή άλλα περιστατικά εξέλιξης της νόσου

(ασθενείς με λειτουργική κατηγορία II ή III κατά ΠΟΥ κατά την περίοδο αναφοράς) που επιβεβαιώθηκαν από τη μείωση της βάρδισης 6 λεπτών (6MWD) από την τιμή αναφοράς ($\geq 15\%$) και την επιδείνωση της λειτουργικής κατηγορίας κατά ΠΟΥ ή (ασθενείς με λειτουργική κατηγορία III ή IV κατά ΠΟΥ κατά την περίοδο αναφοράς) που επιβεβαιώθηκαν από τη μείωση της 6MWD από την τιμή αναφοράς ($\geq 15\%$) και την ανάγκη συμπληρωματικής θεραπείας ειδικής για την ΠΑΥ.

Όλα τα συμβάντα επιβεβαιώθηκαν από ανεξάρτητη επιστημονική επιτροπή αξιολόγησης, η οποία δεν γνώριζε την κατανομή της θεραπείας στους ασθενείς.

Η μέση ηλικία ήταν 48,1 έτη (εύρος 18-80 έτη), με την πλειονότητα των ασθενών να είναι καυκάσιοι (65,0%) και γυναίκες (79,8%). Το 17,9% των ασθενών ήταν ≥ 65 ετών και το 1,1% ήταν ≥ 75 ετών. Περίπου το 1%, 46%, 53% και 1% των ασθενών ανήκαν σε λειτουργική κατηγορία I, II, III και IV κατά ΠΟΥ, αντίστοιχα, κατά την περίοδο αναφοράς.

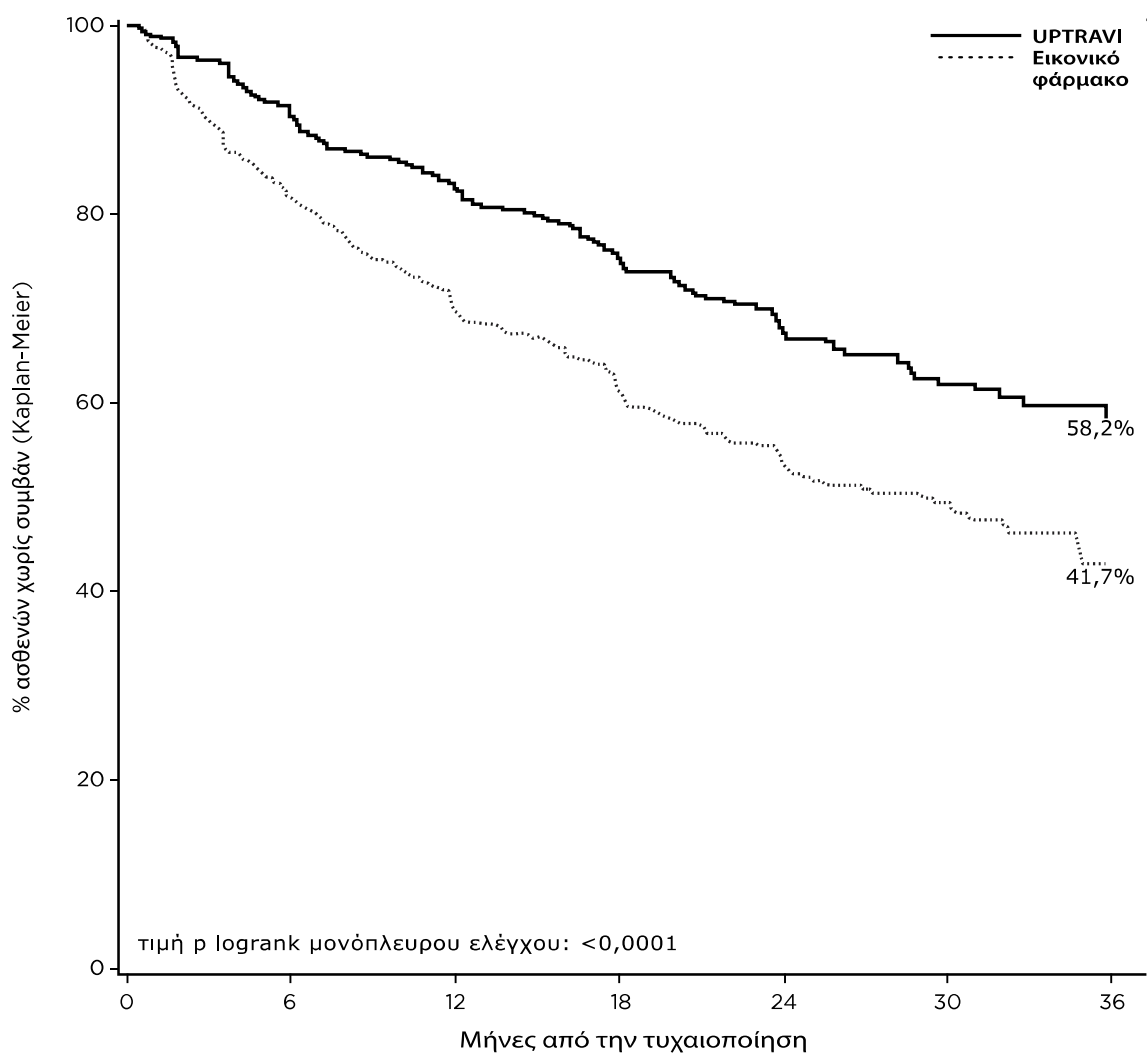
Η ιδιοπαθής ή η κληρονομική ΠΑΥ ήταν η πιο συχνή αιτιολογία στον πληθυσμό της μελέτης (58%), κατόπιν η ΠΑΥ λόγω διαταραχών του συνδετικού ιστού (29%), η ΠΑΥ που σχετίζεται με διορθωμένη απλή συγγενή καρδιοπάθεια (10%) και η ΠΑΥ που σχετίζεται με άλλες αιτίες (ναρκωτικά και τοξίνες [2%] και HIV [1%]).

Κατά την περίοδο αναφοράς, η πλειονότητα των εγγεγραμμένων ασθενών (80%) λάμβανε μια σταθερή δόση ειδικής θεραπείας για την ΠΑΥ, είτε με ERA (15%), είτε με αναστολέα PDE-5 (32%), είτε με ERA και αναστολέα PDE-5 (32%).

Η συνολική διάμεση διάρκεια της διπλά τυφλής θεραπείας ήταν 63,7 εβδομάδες για την ομάδα εικονικού φαρμάκου και 70,7 εβδομάδες για την ομάδα selexipag. Το 23% των ασθενών που λάμβανε selexipag πέτυχε δόσεις συντήρησης της τάξης των 200-400 μικρογραμμαρίων, το 31% πέτυχε δόσεις συντήρησης της τάξης των 600-1.000 μικρογραμμαρίων και το 43% πέτυχε δόσεις συντήρησης της τάξης των 1.200-1.600 μικρογραμμαρίων.

Η θεραπεία με 200-1.600 μικρογραμμάρια selexipag δύο φορές ημερησίως οδήγησε σε 40% μείωση (λόγος κινδύνου [HR] 0,60, 99% CI: 0,46, 0,78, τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς $< 0,0001$) της εμφάνισης συμβάντων νοσηρότητας ή θνησιμότητας έως 7 ημέρες μετά την τελευταία δόση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Σχήμα 1). Η ευεργετική επίδραση του selexipag κυρίως αποδόθηκε σε μείωση της νοσηλείας λόγω ΠΑΥ και μείωση των άλλων συμβάντων εξέλιξης της νόσου (Πίνακας 1).

Σχήμα 1 Εκτιμήσεις Kaplan-Meier του πρώτου συμβάντος νοσηρότητας-θνησιμότητας



Ασθενείς που έλαβαν UPTRAVI:

σε κίνδυνο | 574 455 361 246 171 101 40

Ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο:

σε κίνδυνο | 582 433 347 220 149 88 28

Πίνακας 1 Περίληψη συμβάντων έκβασης

Τελικά σημεία & στατιστικά στοιχεία	Ασθενείς με συμβάν		Σύγκριση θεραπείας: selexiprag έναντι εικονικού φαρμάκου			
	Εικονικό φάρμακο (N=582)	Selexiprag (N=574)	Απόλυτη μείωση κινδύνου	Σχετική μείωση κινδύνου (99% CI)	HR (99% CI)	Τιμή p
Συμβάν νοσηρότητας-θνησιμότητας ^a	58,3%	41,8%	16,5%	40% (22%, 54%)	0,60 (0,46, 0,78)	< 0,0001
Νοσηλεία λόγω ΠΑΥ ^b n (%)	109 (18,7%)	78 (13,6%)	5,1%	33% (2%, 54%)	0,67 (0,46, 0,98)	0,04
Εξέλιξη της νόσου ^b n (%)	100 (17,2%)	38 (6,6%)	10,6%	64% (41%, 78%)	0,36 (0,22, 0,59)	< 0,0001

i.v./s.c. Έναρξη προστανοειδών ή οξυγονοθεραπεία β, γ n (%)	15 (2,6%)	11 (1,9%)	0,7%	32% (-90%, 76%)	0,68 (0,24, 1,90)	0,53
Θάνατος έως την EOT + 7 ημέρες^δ n (%)	37 (6,4%)	46 (8,0%)	-1,7%	-17% (-107%, 34%)	1,17 (0,66, 2,07)	0,77
Θάνατος έως τον τερματισμό της μελέτης^δ n (%)	105 (18,0%)	100 (17,4%)	0,6%	3% (-39%, 32%)	0,97 (0,68, 1,39)	0,42

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, EOT = λήξη της θεραπείας, HR = λόγος κινδύνου, i.v. = ενδοφλέβια, ΠΑΥ = πνευμονική αρτηριακή υπέρταση, s.c. = υποδόρια.

^α % των ασθενών με συμβάν στους 36 μήνες = $100 \times (1 - \text{εκτίμηση Kaplan-Meier})$. Ο λόγος κινδύνου υπολογίστηκε με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox. Μη διαστρωματωμένη τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς

^β % των ασθενών με συμβάν που αποτελούσε μέρος του κύριου τελικού σημείου έως την EOT + 7 ημέρες. Ο λόγος κινδύνου υπολογίστηκε με τη μέθοδο Aalen Johansen. Αμφίπλευρη τιμή p βάσει του τεστ Gray

^γ Περιλαμβάνει την «Ανάγκη για μεταμόσχευση πνευμόνων ή κοιλιακή διαφραγματοστομία» (1 ασθενής που λάμβανε selexiprag και 2 που λάμβαναν εικονικό φάρμακο)

^δ % των ασθενών με συμβάν έως την EOT + 7 ημέρες ή έως και τον τερματισμό της μελέτης. Ο λόγος κινδύνου υπολογίστηκε με το μοντέλο αναλογικού κινδύνου Cox. Μη διαστρωματωμένη τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς

Η αριθμητική αύξηση των θανάτων έως το τέλος της θεραπείας + 7 ημέρες αλλά όχι έως τον τερματισμό της μελέτης διερευνήθηκε περαιτέρω με χρήση μαθηματικού μοντέλου, το οποίο κατέδειξε ότι η ανισορροπία στους θανάτους είναι σύμφωνη με την υπόθεση της ουδέτερης επίδρασης στη θνησιμότητα λόγω ΠΑΥ και της μείωσης των μη θανατηφόρων συμβάντων.

Η παρατηρηθείσα επίδραση του selexiprag έναντι του εικονικού φαρμάκου στο κύριο τελικό σημείο ήταν ίδια για όλες τις ατομικές δόσεις συντήρησης, όπως αποδείχτηκε από τον λόγο κινδύνου για τις τρεις προκαθορισμένες κατηγορίες (0,60 για 200-400 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως, 0,53 για 600-1.000 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως και 0,64 για 1.200-1.600 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως), ο οποίος συμφωνούσε με τη συνολική θεραπευτική επίδραση (0,60).

Η αποτελεσματικότητα του selexiprag στο κύριο τελικό σημείο ήταν σταθερή σε όλες τις υποομάδες βάσει ηλικίας, φύλου, φυλής, αιτιολογίας, γεωγραφικής περιοχής, λειτουργικής κατηγορίας κατά ΠΟΥ και ως μονοθεραπεία, ή σε συνδυασμό με ERA ή με αναστολέα PDE-5, ή σε τριπλό συνδυασμό με ERA και με αναστολέα PDE-5.

Ο χρόνος έως τον θάνατο που σχετίζεται με ΠΑΥ ή τη νοσηλεία λόγω ΠΑΥ αξιολογήθηκε ως δευτερεύον τελικό σημείο. Ο κίνδυνος συμβάντος για αυτό το τελικό σημείο μειώθηκε κατά 30% στους ασθενείς που λάμβαναν selexiprag σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (HR 0,70, 99% CI: 0,50, 0,98, τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς = 0,0031). Τα ποσοστά ασθενών με συμβάν κατά τον Μήνα 36 ήταν 28,9% και 41,3% για τις ομάδες selexiprag και εικονικού φαρμάκου, αντίστοιχα, με απόλυτη μείωση κινδύνου 12,4%.

Ο αριθμός των ασθενών που αντιμετώπισαν, ως πρώτο συμβάν, θάνατο λόγω ΠΑΥ ή νοσηλεία λόγω ΠΑΥ έως το τέλος της θεραπείας ήταν 102 (17,8%) στην ομάδα selexiprag και 137 (23,5%) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου. Θάνατος λόγω ΠΑΥ ως παράγοντας του τελικού σημείου παρατηρήθηκε σε 16 (2,8%) ασθενείς που λάμβαναν selexiprag και 14 (2,4%) ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Νοσηλεία λόγω ΠΑΥ παρατηρήθηκε σε 86 (15,0%) ασθενείς που λάμβαναν selexiprag και 123 (21,1%) ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Το selexiprag μείωσε τον κίνδυνο νοσηλείας λόγω ΠΑΥ ως πρώτη έκβαση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (HR 0,67, 99% CI: 0,46, 0,98, τιμή p της μονόπλευρης λογαριθμικής σειράς = 0,04).

Ο συνολικός αριθμός θανάτων από οποιαδήποτε αιτία έως τον τερματισμό της μελέτης ήταν 100 (17,4%) για την ομάδα selexiprag και 105 (18,0%) για την ομάδα εικονικού φαρμάκου (HR 0,97, 99%

CI: 0,68, 1,39). Ο αριθμός θανάτων λόγω ΠΑΥ έως τον τερματισμό της μελέτης ήταν 70 (12,2%) για την ομάδα selexiprag και 83 (14,3%) για την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Συμπτωματικά τελικά σημεία

Η δυνατότητα άσκησης εκτιμήθηκε ως δευτερεύον τελικό σημείο. Η διάμεση 6MWD κατά την περίοδο αναφοράς ήταν 376 m (εύρος: 90-482 m) και 369 m (εύρος: 50-515 m) για τους ασθενείς που λάμβαναν selexiprag και τους ασθενείς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο, αντίστοιχα. Η θεραπεία με selexiprag οδήγησε σε διορθωμένη με εικονικό φάρμακο διάμεση επίδραση στην 6MWD που μετρήθηκε στη χαμηλότερη συγκέντρωση (δηλ. περίπου 12 ώρες μετά τη λήψη της δόσης) των 12 m κατά την Εβδομάδα 26 (99% CI: 1, 24 m, μονόπλευρη τιμή $p = 0,0027$). Σε ασθενείς χωρίς ταυτόχρονη θεραπεία ειδική για την ΠΑΥ, η διορθωμένη με εικονικό φάρμακο θεραπευτική επίδραση που μετρήθηκε στη χαμηλότερη συγκέντρωση ήταν 34 m (99% CI: 10, 63 m).

Η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκε για ένα υποσύνολο ασθενών στη μελέτη GRIPHON με τη χρήση του ερωτηματολογίου Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPHOR). Δεν παρατηρήθηκε σημαντική θεραπευτική επίδραση από την περίοδο αναφοράς έως την Εβδομάδα 26.

Μακροχρόνια δεδομένα στην ΠΑΥ

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη βασική μελέτη (GRIPHON) πληρούσαν τις προϋποθέσεις για να ενταχθούν σε μία μακράς διάρκειας ανοικτού τύπου μελέτη επέκτασης. Συνολικά 574 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με selexiprag στη μελέτη GRIPHON. Από αυτούς, 330 ασθενείς συνέχισαν την θεραπεία με selexiprag στην ανοικτού τύπου μελέτη επέκτασης. Η διάμεση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 4,5 χρόνια και η διάμεση έκθεση στο selexiprag ήταν 3 χρόνια. Κατά την διάρκεια της παρακολούθησης, τουλάχιστον μία ακόμα φαρμακευτική αγωγή για την ΠΑΥ προστέθηκε στο selexiprag στο 28,4% των ασθενών. Ωστόσο, το μεγαλύτερο μέρος της έκθεσης στην θεραπεία (86,3%) και στους 574 ασθενείς, συσσωρεύθηκε χωρίς την προσθήκη κάποιας νέας φαρμακευτικής αγωγής για την ΠΑΥ. Οι εκτιμήσεις Kaplan-Meier για την επιβίωση αυτών των 574 ασθενών στην GRIPHON και στην μακράς διάρκειας μελέτη επέκτασης στα 1, 2, 5 και 7 χρόνια ήταν 92%, 85%, 71% και 63%, αντίστοιχα. Η επιβίωση στα 1, 2, 5, και 7 χρόνια για 273 ασθενείς με λειτουργική κατηγορία II κατά ΠΟΥ κατά την περίοδο αναφοράς της βασικής μελέτης ήταν 97%, 91%, 80% και 70% αντίστοιχα, και για 294 ασθενείς με λειτουργική κατηγορία III κατά ΠΟΥ κατά την περίοδο αναφοράς ήταν 88%, 80%, 62% και 56% αντίστοιχα. Δεδομένου ότι επιπρόσθετες θεραπείες για την ΠΑΥ ξεκίνησαν σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών και ότι δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου στην μελέτη επέκτασης, το όφελος του selexiprag στην επιβίωση δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί από αυτά τα δεδομένα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει αναβολή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Upravi σε μία ή περισσότερες υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού για τη θεραπεία της πνευμονικής υπέρτασης (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η φαρμακοκινητική του selexiprag και του ενεργού μεταβολίτη του έχει μελετηθεί κυρίως σε υγιή άτομα. Η φαρμακοκινητική του selexiprag και του ενεργού μεταβολίτη του, μετά τη χορήγηση μίας ή πολλαπλών δόσεων, ήταν ανάλογη της δόσης έως τη μία δόση των 800 μικρογραμμαρίων και τις πολλαπλές δόσεις μέχρι τα 1.800 μικρογραμμάρια δύο φορές ημερησίως. Μετά από χορήγηση πολλαπλών δόσεων, συνθήκες σταθερής κατάστασης του selexiprag και του ενεργού μεταβολίτη του επετεύχθησαν σε διάστημα 3 ημερών. Δεν σημειώθηκε συσσώρευση πλάσματος, είτε της μητρικής ένωσης είτε του ενεργού μεταβολίτη, έπειτα από χορήγηση πολλαπλής δόσης.

Σε υγιή άτομα, η μεταβλητότητα μεταξύ των ασθενών στην έκθεση (περιοχή κάτω από την καμπύλη σε διάστημα μεταξύ δοσολογιών) σε σταθερή κατάσταση ήταν 43% και 39% για το selexiprag και τον ενεργό μεταβολίτη, αντίστοιχα. Η ενδοατομική μεταβλητότητα έκθεσης ήταν 24% και 19% για το selexiprag και τον ενεργό μεταβολίτη, αντίστοιχα.

Η έκθεση στο selexipag και τον ενεργό μεταβολίτη σε σταθερή κατάσταση ήταν παρόμοια για ασθενείς με ΠΑΥ και υγιή άτομα. Η φαρμακοκινητική του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη σε ασθενείς με ΠΑΥ δεν επηρεάστηκε από τη βαρύτητα της νόσου και δεν άλλαξε με την πάροδο του χρόνου.

Απορρόφηση

Το selexipag απορροφάται γρήγορα και υδρολύεται στο ήπαρ από καρβοξυλεστεράσες στον ενεργό μεταβολίτη του.

Οι μέγιστες παρατηρηθείσες συγκεντρώσεις του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη του στο πλάσμα έπειτα από χορήγηση από το στόμα επετεύχθησαν μέσα σε 1-3 ώρες και 3-4 ώρες, αντίστοιχα.

Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του selexipag σε ανθρώπους είναι περίπου 49%. Αυτό οφείλεται κατά πάσα πιθανότητα στην επίδραση κατά την πρώτη δίοδο του selexipag, καθώς οι συγκεντρώσεις του ενεργού μεταβολίτη στο πλάσμα είναι παρόμοιες μετά από την ίδια ενδοφλέβια και από του στόματος χορήγηση δόσης.

Παρουσία φαγητού, η έκθεση στο selexipag έπειτα από μία δόση 400 μικρογραμμαρίων αυξήθηκε κατά 10% σε καυκάσιους ασθενείς και μειώθηκε κατά 15% σε Ιάπωνες ασθενείς, ενώ η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη μειώθηκε κατά 27% (καυκάσιοι ασθενείς) και 12% (Ιάπωνες ασθενείς). Περισσότεροι ασθενείς ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση σε κατάσταση νηστείας παρά σε κατάσταση λήψης τροφής.

Κατανομή

Το selexipag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεσμεύονται ιδιαίτερα με πρωτεΐνες του πλάσματος (περίπου 99% συνολικά, και στον ίδιο βαθμό με τη λευκωματίνη και την άλφα 1 όξινη γλυκοπρωτεΐνη). Ο όγκος κατανομής του selexipag σε σταθερή κατάσταση είναι 11,7 L.

Βιομετασχηματισμός

Το selexipag υδρολύεται στον ενεργό μεταβολίτη του στο ήπαρ και το έντερο από καρβοξυλεστεράσες. Ο οξειδωτικός μεταβολισμός που καταλύεται κυρίως από το CYP2C8 και σε μικρότερη έκταση από το CYP3A4 οδηγεί σε δημιουργία υδροξυλιωμένων και από-αλκυλιωμένων προϊόντων. Τα UGT1A3 και UGT2B7 εμπλέκονται στη γλυκουρονιδίωση του ενεργού μεταβολίτη. Εκτός από τον ενεργό μεταβολίτη, κανένας από τους μεταβολίτες που κυκλοφορούν στο ανθρώπινο πλάσμα δεν υπερβαίνει το 3% του συνολικού υλικού που σχετίζεται με το φάρμακο. Τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με ΠΑΥ, κατόπιν χορήγησης από στόματος, η έκθεση σε σταθερή κατάσταση στον ενεργό μεταβολίτη είναι περίπου 3 με 4 φορές υψηλότερη από ό,τι στη μητρική ένωση.

Αποβολή

Η αποβολή του selexipag πραγματοποιείται μέσω μεταβολισμού, με μέση τελική διάρκεια ημιζωής 0,8-2,5 ώρες. Ο ενεργός μεταβολίτης έχει ημιζωή 6,2-13,5 ώρες. Η συνολική κάθαρση του selexipag είναι 17.9 L ανά ώρα. Η απέκκριση σε υγιή άτομα ολοκληρώθηκε σε 5 ημέρες μετά τη χορήγηση και πραγματοποιήθηκε κυρίως μέσω των κοπράνων (αντιστοιχούσε στο 93% της χορηγούμενης δόσης) σε σύγκριση με 12% μέσω των ούρων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν παρατηρήθηκαν κλινικά σχετικές επιδράσεις λόγω φύλου, φυλής, ηλικίας ή σωματικού βάρους στην φαρμακοκινητική του selexipag και του ενεργού μεταβολίτη του σε υγιή άτομα ή ασθενείς με ΠΑΥ.

Νεφρική ανεπάρκεια

Παρατηρήθηκε αύξηση κατά 1,4 με 1,7 φορές στην έκθεση (μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος και περιοχή κάτω από την καμπύλη συγκέντρωσης πλάσματος-χρόνου) στο selexiprag και τον ενεργό μεταβολίτη του σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (eGFR < 30 mL/λεπτό/1,73 m²).

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια (κατηγορία A σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) έως μέτρια (κατηγορία B σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) ηπατική ανεπάρκεια, η έκθεση στο selexiprag ήταν 2 με 4 φορές υψηλότερη αντίστοιχα, σε σύγκριση με υγιή άτομα. Η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη παρέμεινε σχεδόν αμετάβλητη σε ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια και διπλασιάστηκε σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Μόνο δύο ασθενείς με σοβαρή (κατηγορία Γ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) ηπατική ανεπάρκεια έλαβαν δόσεις selexiprag. Η έκθεση στο selexiprag και τον ενεργό μεταβολίτη του στους δύο αυτούς ασθενείς ήταν παρόμοια με εκείνη των ασθενών με μέτρια (κατηγορία B σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) ηπατική ανεπάρκεια.

Βάσει δεδομένων μοντέλου και προσομοίωσης από μελέτη σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, η έκθεση στο selexiprag σε σταθερή κατάσταση για ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία B σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) έπειτα από σχήμα μίας δόσης ημερησίως προβλέπεται να είναι περίπου 2 φορές υψηλότερη σε σύγκριση με εκείνη για υγιή άτομα που ακολουθούν σχήμα δύο δόσεων ημερησίως. Η έκθεση στον ενεργό μεταβολίτη σε σταθερή κατάσταση για αυτούς τους ασθενείς κατά τη χορήγηση σχήματος μίας δόσης ημερησίως προβλέπεται να είναι παρόμοια με εκείνη για υγιή άτομα που ακολουθούν σχήμα δύο δόσεων ημερησίως. Ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (κατηγορία Γ σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά Child-Pugh) επέδειξαν παρόμοια προβλεπόμενη έκθεση σε σταθερή κατάσταση με ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια κατά τη χορήγηση σχήματος μίας δόσης ημερησίως.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε τρωκτικά, η έντονη μείωση της αρτηριακής πίεσης ως αποτέλεσμα υπερβολικής φαρμακολογίας προκάλεσε παροδικά κλινικά σημεία, καθώς και μειωμένη κατανάλωση τροφής και αύξηση σωματικού βάρους. Σε ενήλικες και νεαρούς σκύλους, τα έντερα και οστά/μυελός των οστών αναγνωρίστηκαν ως τα κύρια όργανα-στόχοι έπειτα από θεραπεία με selexiprag. Παρατηρήθηκε καθυστέρηση στο κλείσιμο της μηριαίας ή/και κνημιαίας επιφυσιακής αυξητικής πλάκας σε νεαρούς σκύλους. Δεν τεκμηριώθηκε επίπεδο μη παρατηρηθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών. Παρατηρήθηκε σποραδικά εγχολεασμός λόγω επιδράσεων που σχετίζονται με την προστακυκλίνη στην εντερική κινητικότητα, σε νεαρούς σκύλους. Τα όρια ασφαλείας που προσαρμόστηκαν για τη δραστηριότητα υποδοχέων IP για ενεργό μεταβολίτη ήταν 2 φορές υψηλότερα (βάσει συνολικής έκθεσης) σε σχέση με την ανθρώπινη θεραπευτική έκθεση. Το εύρημα δεν παρατηρήθηκε σε μελέτες τοξικότητας σε ποντίκια και αρουραίους. Λόγω της ειδικής ως προς το είδος ευαισθησίας των σκύλων να εμφανίζουν εγχολεασμό, αυτό το εύρημα δεν θεωρείται σχετικό για τους ενήλικες ανθρώπους.

Αυξημένη οστεοποίηση και σχετικές αλλαγές στον μυελό των οστών σε μελέτες με σκύλους θεωρείται ότι οφείλονται σε ενεργοποίηση των υποδοχέων EP₄ σε σκύλους. Καθώς οι άνθρωποι υποδοχείς EP₄ δεν ενεργοποιούνται με το selexiprag ή τον ενεργό μεταβολίτη του, αυτή η επίδραση είναι ειδική ως προς το είδος και συνεπώς δεν είναι σχετική για τους ανθρώπους.

Το selexiprag και ο ενεργός μεταβολίτης του δεν είναι γονοτοξικοί βάσει των συνολικών ευρημάτων από πραγματοποιηθείσες γονοτοξικές μελέτες.

Σε διετεείς μελέτες καρκινογένεσης, το selexiprag προκάλεσε αυξημένη εμφάνιση αδενωμάτων θυρεοειδούς σε ποντίκια και κυτταρικών αδενωμάτων Leydig σε αρουραίους. Οι μηχανισμοί είναι ειδικοί για τρωκτικά. Στρεβλότητα των αμφιβληστροειδικών αρτηριολίων παρατηρήθηκε έπειτα από 2 έτη θεραπείας μόνο σε αρουραίους. Από μηχανική άποψη, η επίπτωση θεωρείται ότι προκαλείται

από μακροχρόνια αγγειοδιαστολή και επακόλουθες αλλαγές στην οπτική αιμοδυναμική. Επιπλέον ιστοπαθολογικά ευρήματα για το selexiprag παρατηρήθηκαν μόνο σε έκθεση στο φάρμακο που υπερέβαινε επαρκώς το μέγιστο όριο έκθεσης του ανθρώπου, παρουσιάζοντας μικρή σχέση με τους ανθρώπους.

Σε μελέτη γονιμότητας που διεξήχθη σε αρουραίους, παρατηρήθηκε παράταση των οιστρικών κύκλων που οδήγησε σε αύξηση των ημερών έως το ζευγάρωμα σε εκθέσεις 173 φορές πάνω από τη θεραπευτική έκθεση (βάσει συνολικής έκθεσης), με το επίπεδο μη παρατηρηθέντων ανεπιθύμητων ενεργειών να είναι 30 φορές πάνω από τη θεραπευτική έκθεση. Κατά τα άλλα, οι παράγοντες γονιμότητας δεν επηρεάστηκαν.

Το selexiprag δεν απεδείχθη τερατογόνο σε αρουραίους και κουνέλια (όρια έκθεσης 13 φορές και 43 φορές πάνω από τη θεραπευτική έκθεση για το selexiprag και τον ενεργό μεταβολίτη, αντίστοιχα, βάσει συνολικής έκθεσης). Τα περιθώρια ασφάλειας για πιθανές επιδράσεις που σχετίζονται με τον υποδοχέα IP στην αναπαραγωγή ήταν 20 για τη γονιμότητα και 5 και 1 (βάσει ελεύθερης έκθεσης) για την εμβρυϊκή ανάπτυξη σε αρουραίους και κουνέλια, αντίστοιχα, κατά την προσαρμογή για διαφορές σε δραστηριότητα υποδοχέων. Σε μελέτη προγεννητικής/μεταγεννητικής ανάπτυξης για αρουραίους, το selexiprag δεν προκάλεσε επιπτώσεις στην αναπαραγωγική λειτουργία της μητέρας και του νεογνού.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη (E421)

Άμυλο αραβοσίτου

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη

Στεατικό μαγνήσιο

Υμένιο επικάλυψης

Urtravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη

Προπυλενογλυκόλη

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κίτρινο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Urtravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη

Προπυλενογλυκόλη

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κόκκινο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Urtravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη

Προπυλενογλυκόλη

Διοξείδιο τιτανίου (E171)

Οξείδιο σιδήρου, κόκκινο (E172)

Οξείδιο σιδήρου, μαύρο (E172)

Καρναουβικός κηρός

Urtravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη

Προπυλενογλυκόλη

Διοξειδίο τιτανίου (E171)
Οξειδίο σιδήρου, κίτρινο (E172)
Οξειδίο σιδήρου, μαύρο (E172)
Καρναουβικός κηρός

Ultravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη
Προπυλενογλυκόλη
Διοξειδίο τιτανίου (E171)
Οξειδίο σιδήρου, κόκκινο (E172)
Οξειδίο σιδήρου, κίτρινο (E172)
Καρναουβικός κηρός

Ultravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη
Προπυλενογλυκόλη
Διοξειδίο τιτανίου (E171)
Οξειδίο σιδήρου, μαύρο (E172)
Οξειδίο σιδήρου, κόκκινο (E172)
Καρναουβικός κηρός

Ultravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη
Προπυλενογλυκόλη
Διοξειδίο τιτανίου (E171)
Οξειδίο σιδήρου, κίτρινο (E172)
Καρναουβικός κηρός

Ultravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Υπρομελλόζη
Προπυλενογλυκόλη
Διοξειδίο τιτανίου (E171)
Οξειδίο σιδήρου, μαύρο (E172)
Οξειδίο σιδήρου, κόκκινο (E172)
Οξειδίο σιδήρου, κίτρινο (E172)
Καρναουβικός κηρός

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασία πολυαμίδης / αλουμινίου / πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE) / PE με ενσωματωμένο αποξηραντικό παράγοντα / blister πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας (HDPE), σφραγισμένο με αλουμίνιο.

Κάθε ταινία blister περιέχει 10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κουτιά των 10 ή των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (1 ή 6 ταινίες blister)

Κουτιά των 60 ή των 140 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (συσκευασίες τιτλοποίησης, 6 ή 14 ταινίες blister).

Uptravi 400 μικρογραμμαρίων, 600 μικρογραμμαρίων, 800 μικρογραμμαρίων,
1.000 μικρογραμμαρίων, 1.200 μικρογραμμαρίων, 1.400 μικρογραμμαρίων και
1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Κουτιά των 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων (6 ταινίες blister).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010
EU/1/15/1083/011

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 12 Μαΐου 2016

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 14 Δεκεμβρίου 2020

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

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

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

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

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

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

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

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

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

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

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

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

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

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

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

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Πριν από την κυκλοφορία του Urtravi σε κάθε Κράτος Μέλος, ο ΚΑΚ πρέπει να συμφωνήσει το περιεχόμενο και τη μορφή του Ελεγχόμενου Συστήματος Πρόσβασης με την Εθνική Αρμόδια Αρχή.

Το Ελεγχόμενο Σύστημα Πρόσβασης έχει ως στόχο τη διευκόλυνση της ταυτοποίησης των συνταγογραφούντων, την προσέγγισή τους σε θέματα ενημέρωσης σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Urtravi, και την παροχή σε αυτούς εργαλείων ελαχιστοποίησης κινδύνου,

ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά τον πιθανό κίνδυνο ιατρικού σφάλματος. Το Ελεγχόμενο Σύστημα Πρόσβασης πρέπει να περιλαμβάνει τρεις βασικές αρχές που θα ενσωματωθούν σε κάθε σύστημα για όλα τα Κράτη Μέλη. Οι αρχές αυτές είναι οι εξής:

- Προσδιορισμός και διατήρηση ενός καταλόγου με όλους τους συνταγογραφούντες του Urtravi,
- Διανομή των οδηγιών σε όλους τους ταυτοποιημένους συνταγογραφούντες προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος, ιδιαίτερα σε ό,τι αφορά τα ιατρικά σφάλματα,
- Παρακολούθηση της παραλαβής του οδηγού από τους συνταγογραφούντες.

Ο ΚΑΚ θα διασφαλίσει ότι, σε κάθε Κράτος Μέλος στο οποίο κυκλοφορεί το Urtravi, όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφούν ή/και να διαθέτουν το Urtravi θα λάβουν έναν Οδηγό Συνταγογράφησης που θα περιέχει τα ακόλουθα:

- Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος για το Urtravi
- Συνοδευτική επιστολή προς επαγγελματίες υγείας,
- Πλαστικοποιημένο οδηγό τιτλοποίησης μεγέθους A4 για επαγγελματίες υγείας,
- Οδηγό τιτλοποίησης για ασθενείς,
- Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για τον Ασθενή.

Η συνοδευτική επιστολή προς επαγγελματίες υγείας πρέπει να διευκρινίζει ότι ο στόχος του εκπαιδευτικού υλικού είναι να μειώσει τον κίνδυνο ιατρικού λάθους λόγω της διαθεσιμότητας πολλαπλών δισκίων και περιεκτικότητας δόσεων, καθώς επίσης και να παρέχει κατάλογο με το περιεχόμενο του Οδηγού Συνταγογράφησης.

Ο στόχος του πλαστικοποιημένου οδηγού τιτλοποίησης μεγέθους A4 για επαγγελματίες υγείας είναι να μειώσει τον κίνδυνο ιατρικού λάθους λόγω της φάσης τιτλοποίησης κατά την έναρξη της θεραπείας με Urtravi, και θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα:

- Έννοια της δοσολογίας και της τιτλοποίησης,
- Μετάβαση στη δόση συντήρησης (φάση τιτλοποίησης),
- Αναμενόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες και διαχείρισή τους κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης,
- Ενθάρρυνση και οδηγίες προς επαγγελματίες υγείας ώστε να επικοινωνούν σωστά με τους ασθενείς κατά την πρώτη επίσκεψη, καθώς και να αναλαμβάνουν την ευθύνη επικοινωνίας με τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της φάσης τιτλοποίησης, διευκολύνοντας την επαφή ανάμεσα στους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς (ανάγκη για επαφή και προγραμματισμό των τηλεφωνικών κλήσεων).

Ο οδηγός τιτλοποίησης για ασθενείς που θα χρησιμοποιείται από τους επαγγελματίες υγείας κατά τις συζητήσεις τους με τους ασθενείς θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα βασικά στοιχεία:

- Έκδοση σε καθομιλουμένη γλώσσα του πλαστικοποιημένου οδηγού τιτλοποίησης μεγέθους A4 για επαγγελματίες υγείας,
- Ημερολόγιο για τη διευκόλυνση της χρήσης του Urtravi, το οποίο θα λειτουργεί ως μέσο υπενθύμισης για τους ασθενείς (π.χ. να επικοινωνούν με τον ιατρό τους), και θα διαθέτει χώρο για την καταγραφή της λήψης των δισκίων,
- Πληροφορίες σχετικά με την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Urtravi σε καθομιλουμένη γλώσσα.

Ο οδηγός τιτλοποίησης για ασθενείς και το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για τον Ασθενή θα δίνονται στους ασθενείς μετά από την επίδειξη. Οι ασθενείς θα λάβουν έναν πανομοιότυπο οδηγό τιτλοποίησης και Φύλλο Οδηγιών Χρήσης για τον Ασθενή στις συσκευασίες τιτλοποίησης του Urtravi.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ - ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΙΤΛΟΠΟΙΗΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Urtravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 μικρογραμμάρια selexipag

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Συσκευασία τιτλοποίησης
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
140 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε, θρυμματίζετε ή μασάτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης και τον οδηγό τιτλοποίησης πριν από τη χρήση.
Χρήση από το στόμα

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010
EU/1/15/1083/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Upravi 200 μικρογραμμάρια

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Urtravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 200 μικρογραμμαρία selexipag
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 400 μικρογραμμαρία selexipag
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 600 μικρογραμμαρία selexipag
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 800 μικρογραμμαρία selexipag
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.000 μικρογραμμαρία selexipag
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.200 μικρογραμμαρία selexipag
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.400 μικρογραμμαρία selexipag
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 1.600 μικρογραμμαρία selexipag

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
10 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Μην κόβετε, θρυμματίζετε ή μασάτε.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Χρήση από το στόμα

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

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

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

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1083/001
EU/1/15/1083/002
EU/1/15/1083/003
EU/1/15/1083/004
EU/1/15/1083/005
EU/1/15/1083/006
EU/1/15/1083/007
EU/1/15/1083/008
EU/1/15/1083/009
EU/1/15/1083/010
EU/1/15/1083/011

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Upravi 200 μικρογραμμάρια
Upravi 400 μικρογραμμάρια
Upravi 600 μικρογραμμάρια
Upravi 800 μικρογραμμάρια
Upravi 1.000 μικρογραμμάρια
Upravi 1.200 μικρογραμμάρια
Upravi 1.400 μικρογραμμάρια
Upravi 1.600 μικρογραμμάρια

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

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

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

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

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Uptravi 200 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 400 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 600 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 800 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 1.000 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 1.200 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 1.400 μικρογραμμαρίων δισκία
Uptravi 1.600 μικρογραμμαρίων δισκία
selexipag

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Janssen-Cilag Int

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Urtravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Urtravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
selexipag

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

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

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

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

1. Τι είναι το Urtravi και ποια είναι η χρήση του

Το Urtravi είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία selexipag. Δρα στα αιμοφόρα αγγεία με τρόπο παρόμοιο με εκείνον της φυσικής ουσίας προστακυκλίνης, χαλαρώνοντας και διευρύνοντάς τα.

Το Urtravi χρησιμοποιείται για τη μακροχρόνια θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης (ΠΑΥ) σε ενήλικες ασθενείς ανεπαρκώς ελεγχόμενους με άλλα είδη φαρμάκων για την ΠΑΥ, γνωστά ως ανταγωνιστές των υποδοχέων ενδοθηλίνης και αναστολείς της φωσφοδιεστεράσης τύπου 5. Το Urtravi μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο του εάν ο ασθενής δεν είναι επιλέξιμος για αυτά τα φάρμακα.

Η ΠΑΥ ορίζεται ως υψηλή αρτηριακή πίεση στα αιμοφόρα αγγεία που μεταφέρουν αίμα από την καρδιά στους πνεύμονες (πνευμονικές αρτηρίες). Στους ασθενείς με ΠΑΥ, αυτές οι αρτηρίες στενεύουν, συνεπώς η καρδιά πρέπει να λειτουργεί πιο εντατικά για να αντλεί αίμα μέσω των αρτηριών. Αυτό ενδέχεται να προκαλέσει αίσθημα κόπωσης, ζάλη, δύσπνοια ή άλλα συμπτώματα σε ανθρώπους.

Δρώντας με παρόμοιο τρόπο με τη φυσική ουσία προστακυκλίνη, το φάρμακο αυτό διευρύνει τις πνευμονικές αρτηρίες και μειώνει τη σκλήρυνσή τους. Αυτό διευκολύνει την καρδιά στη μεταφορά αίματος μέσω των πνευμονικών αρτηριών. Το Urtravi μειώνει την πίεση στις πνευμονικές αρτηρίες, προσφέρει ανακούφιση από τα συμπτώματα της ΠΑΥ και επιβραδύνει την εξέλιξη της νόσου της ΠΑΥ.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Urtravi

Μην πάρετε το Urtravi

- σε περίπτωση αλλεργίας στο selexiprag ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- εάν αντιμετωπίζετε καρδιακά προβλήματα, όπως:
 - κακή ροή αίματος προς τους καρδιακούς μυς (σοβαρή στεφανιαία νόσος ή ασταθή στηθάγχη), τα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν πόνο στον θώρακα
 - καρδιακή προσβολή εντός των τελευταίων 6 μηνών
 - αδύναμη καρδιά (μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια) που δεν βρίσκεται υπό στενή ιατρική παρακολούθηση
 - εξαιρετικά ακανόνιστους καρδιακούς παλμούς
 - βαλβιδικές παθήσεις (συγγενείς ή επίκτητες) που προκαλούν κακή λειτουργία της καρδιάς (μη σχετιζόμενες με πνευμονική υπέρταση)
- σε περίπτωση εγκεφαλικού τους τελευταίους 3 μήνες, ή οποιοδήποτε άλλου περιστατικού που μειώνει την παροχή του αίματος στον εγκέφαλο (π.χ. παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο)
- εάν παίρνετε γεμφιβροζίλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για να μειώσει τα επίπεδα των λιπαρών [λιπιδίων] στο αίμα)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το νοσηλεύτη που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ πριν πάρετε το Urtravi εάν

- παίρνετε φάρμακα για υψηλή αρτηριακή πίεση
- έχετε χαμηλή αρτηριακή πίεση που σχετίζεται με συμπτώματα όπως ζάλη
- είχατε σημαντική απώλεια αίματος ή απώλεια υγρών πρόσφατα, όπως σοβαρή διάρροια ή έμετο
- αντιμετωπίζετε προβλήματα με τον θυρεοειδή αδένά σας
- αντιμετωπίζετε σοβαρά προβλήματα με τα νεφρά σας ή υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση
- αντιμετωπίζετε ή αντιμετωπίζατε σοβαρά προβλήματα με μη φυσιολογική λειτουργία του ήπατος

Εάν παρατηρήσετε οποιοδήποτε από τα παραπάνω σημεία ή εάν η κατάστασή σας αλλάξει, **ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας.**

Παιδιά και έφηβοι

Μη δώσετε αυτό το φάρμακο σε παιδιά κάτω των 18 ετών, επειδή το Urtravi δεν έχει δοκιμαστεί σε παιδιά.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με το Urtravi σε ασθενείς άνω των 75 ετών. Το Urtravi πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και Urtravi

Ενημερώστε το γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Η λήψη άλλων φαρμάκων ενδέχεται να επηρεάσει τον τρόπο δράσης του Urtravi.

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα:

- Γεμφιβροζίλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση του επιπέδου λίπους [λιπιδίων] στο αίμα)
- Κλοπιδογρέλη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αναστολή των θρόμβων αίματος στη στεφανιαία νόσο)

- Δεφερασιρόξη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αφαίρεση του σιδήρου από την κυκλοφορία του αίματος)
- Τεριφλουνομίδη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας διαλείπουσας πολλαπλής σκλήρυνσης)
- Καρβαμαζεπίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων μορφών επιληψίας, νευρικού πόνου ή για να βοηθήσει στον έλεγχο των σοβαρών διαταραχών της διάθεσης όταν ορισμένα άλλα φάρμακα δεν έχουν αποτέλεσμα)
- Φαινυτοΐνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας)
- Βαλπροϊκό οξύ (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της επιληψίας)
- Προβενεσίδη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας)
- Φλουκοναζόλη, ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη (αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία λοιμώξεων)

Κόπση και θηλασμός

Το Urtravi δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού. Εάν είστε γυναίκα που μπορεί να τεκνοποιήσει, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Urtravi. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Urtravi ενδέχεται να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως πονοκεφάλους και χαμηλή αρτηριακή πίεση (βλ. παράγραφο 4), οι οποίες ίσως επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγήσετε. Τα συμπτώματα της πάθησής σας μπορεί επίσης να σας καταστήσουν λιγότερο ικανούς να οδηγήσετε.

3. Πώς να πάρετε το Urtravi

Το Urtravi πρέπει να συνταγογραφείται μόνο από γιατρό που έχει εμπειρία στη θεραπεία της ΠΑΥ. Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες ή οποιοσδήποτε απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε παρενέργειες, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να αλλάξετε τη δόση Urtravi που λαμβάνετε.

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να παίρνετε Urtravi μόνο μία φορά την ημέρα.

Εάν έχετε κακή όραση ή αντιμετωπίζετε οποιοδήποτε είδος τύφλωσης, ζητήστε βοήθεια από άλλους για τη λήψη του Urtravi κατά την περίοδο τιτλοποίησης (διαδικασία βαθμιαίας αύξησης της δόσης σας).

Εύρεση της σωστής δόσης για σας

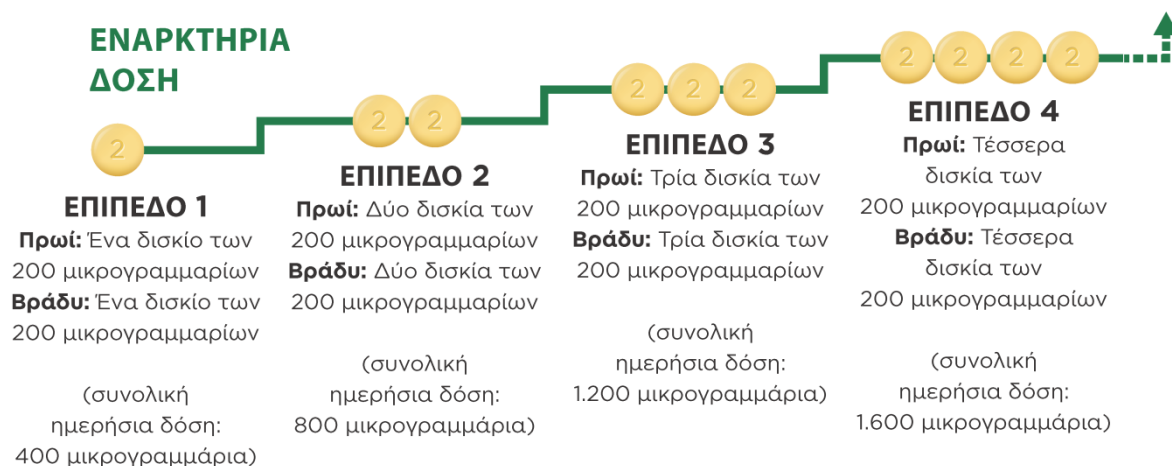
Κατά την έναρξη της θεραπείας, θα λάβετε τη χαμηλότερη δόση. Αυτή είναι ένα δισκίο 200 μικρογραμμαρίων **το πρωί και άλλο ένα δισκίο 200 μικρογραμμαρίων το βράδυ, με διαφορά περίπου 12 ωρών**. Συνιστάται η θεραπεία να ξεκινά το βράδυ. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τη σταδιακή αύξηση της δόσης. Αυτό ονομάζεται τιτλοποίηση. Επιτρέπει στο σώμα σας να προσαρμοστεί στο νέο φάρμακο. Ο στόχος της τιτλοποίησης είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση. Αυτή θα είναι η υψηλότερη δόση που μπορείτε να ανεχθείτε, η οποία ενδέχεται να φτάσει τη μέγιστη δόση των 1.600 μικρογραμμαρίων το πρωί και το βράδυ.

Η πρώτη συσκευασία δισκίων που θα παραλάβετε θα περιέχει τα ελαφρώς κίτρινα δισκία των 200 μικρογραμμαρίων.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τα βήματα αύξησης της δόσης σας, συνήθως κάθε εβδομάδα, ωστόσο το διάστημα μεταξύ αυξήσεων μπορεί να είναι και μεγαλύτερο.

Με κάθε βήμα, θα προσθέσετε ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων στην πρωινή δόση και άλλο ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων στη βραδινή δόση. **Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης συνιστάται να γίνεται το βράδυ.** Το παρακάτω διάγραμμα απεικονίζει τον αριθμό δισκίων που θα πάρετε **κάθε πρωί** και **κάθε βράδυ** για τα πρώτα 4 βήματα.

Κάθε δοσολογικό επίπεδο διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα

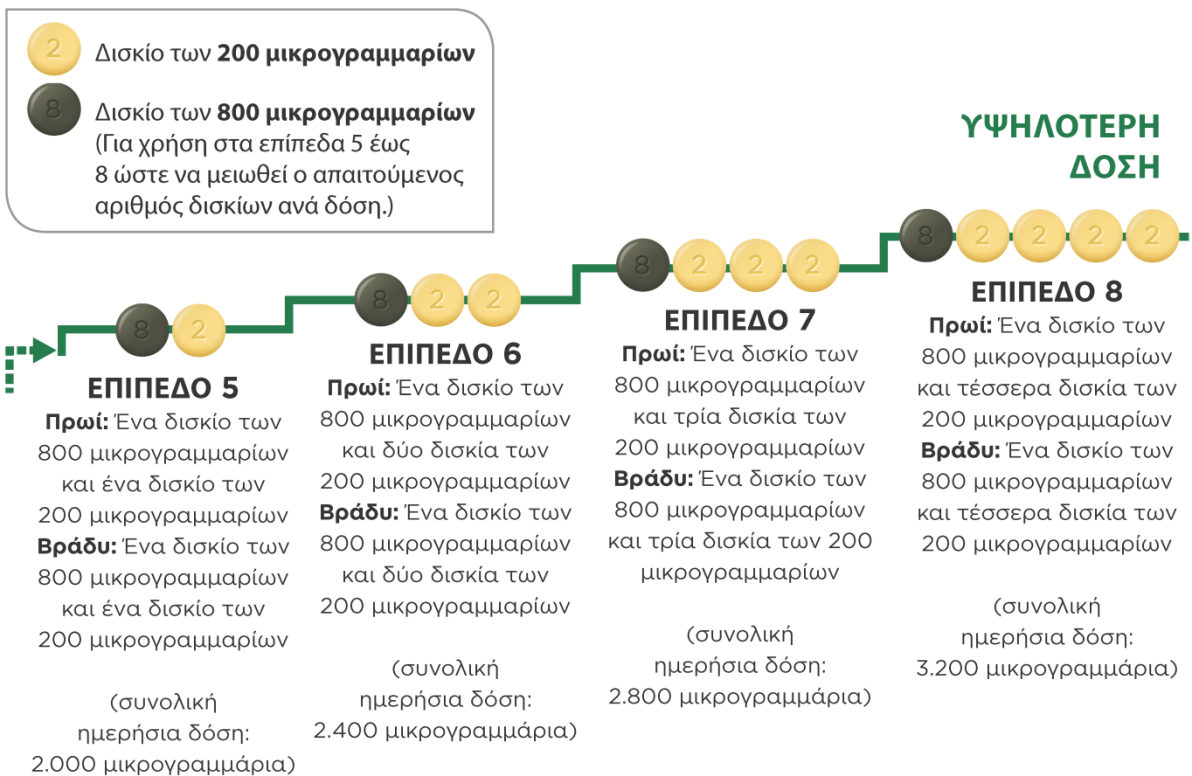


Εάν ο γιατρός σας σας ενημερώσει να αυξήσετε τη δόση σας περαιτέρω, θα προσθέσετε ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων στην πρωινή σας δόση και ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων στη βραδινή σας δόση για κάθε νέο βήμα. Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης συνιστάται να γίνεται το βράδυ.

Εάν ο γιατρός σας ενημερώσει να αυξήσετε τη δόση σας περαιτέρω και να μεταβείτε στο βήμα 5, αυτό επιτυγχάνεται παίρνοντας ένα πράσινο δισκίο των 800 μικρογραμμαρίων και ένα ελαφρώς κίτρινο δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων το πρωί, καθώς και ένα δισκίο των 800 μικρογραμμαρίων και ένα δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων το βράδυ.

Η μέγιστη δόση του Upravanί είναι 1.600 μικρογραμμάρια το πρωί και 1.600 μικρογραμμάρια το βράδυ. Ωστόσο, δεν θα φτάσουν όλοι οι ασθενείς σε αυτή τη δόση, καθώς κάθε ασθενής απαιτεί διαφορετική δόση.

Το διάγραμμα παρακάτω απεικονίζει τον αριθμό δισκίων που πρέπει να λαμβάνονται **κάθε πρωί** και **κάθε βράδυ** σε κάθε βήμα, ξεκινώντας από το βήμα 5.



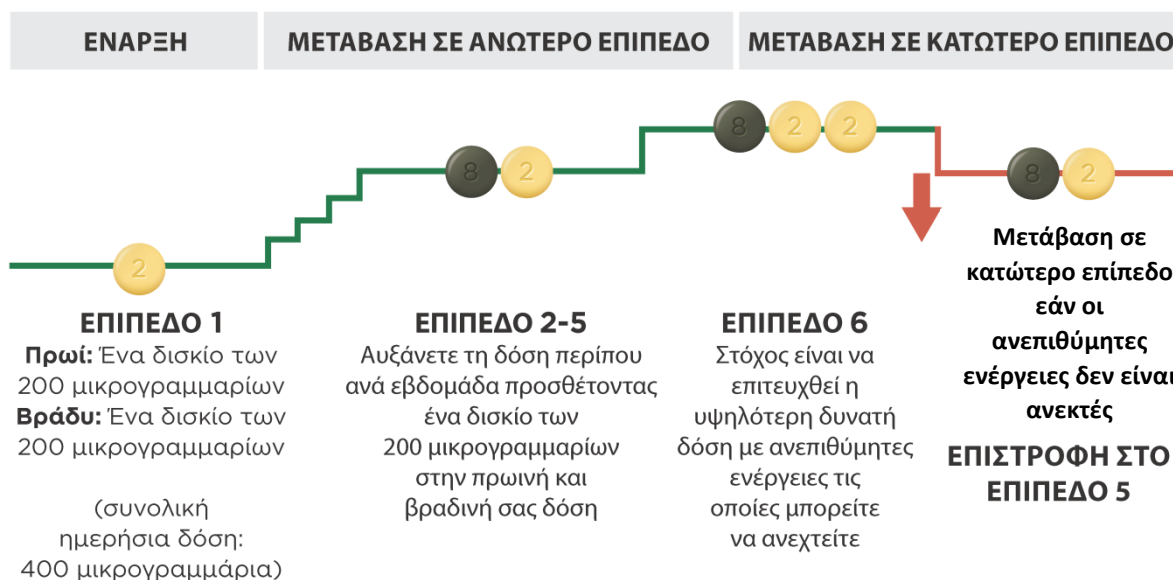
Θα λάβετε τη συσκευασία τιτλοποίησης, η οποία περιέχει έναν οδηγό τιτλοποίησης και το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης. Ο οδηγός τιτλοποίησης παρέχει πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία τιτλοποίησης και σας επιτρέπει να καταγράφετε τον αριθμό των δισκίων που παίρνετε κάθε μέρα.

Μην ξεχνάτε να καταγράφετε τον αριθμό δισκίων που παίρνετε κάθε μέρα στο προσωπικό σας ημερολόγιο τιτλοποίησης. Τα βήματα τιτλοποίησης συνήθως διαρκούν 1 εβδομάδα. Εάν ο γιατρός σας συμβουλέψει να παρατείνετε κάθε βήμα τιτλοποίησης για παραπάνω από 1 εβδομάδα, υπάρχουν επιπλέον σελίδες στο ημερολόγιο που σας επιτρέπουν να παρακολουθείτε κάτι τέτοιο. **Μην ξεχνάτε να επικοινωνείτε τακτικά με το γιατρό ή το νοσηλεύτή που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ κατά την τιτλοποίηση.**

Μείωση σε χαμηλότερη δόση λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών

Κατά την τιτλοποίηση, ενδεχομένως να παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετο), πόνο στη γνάθο, μυαλγία, πόνο στα πόδια, αρθραλγία ή ερύθημα του προσώπου (βλ. παράγραφο 4). Εάν σας είναι δύσκολο να ανεχθείτε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, απευθυνθείτε στον γιατρό σας σχετικά με το πώς να τις αντιμετωπίσετε ή να τις θεραπεύσετε. Υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες που βοηθούν στην ανακούφιση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Για παράδειγμα παυσίπονα όπως η παρακεταμόλη μπορεί να βοηθήσουν στην αντιμετώπιση του πόνου και της κεφαλαλγίας.

Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν μπορούν να θεραπευτούν ή δεν βελτιώνονται σταδιακά με τη δόση που λαμβάνετε, ο γιατρός σας θα προσαρμόσει τη δόση σας μειώνοντας τον αριθμό των ελαφρώς κίτρινων δισκίων των 200 μικρογραμμαρίων που παίρνετε κατά ένα το πρωί και κατά ένα το βράδυ. Το παρακάτω διάγραμμα απεικονίζει τη μετάβαση σε χαμηλότερη δόση. Αυτό θα το κάνετε μόνο εφόσον σας έχει ενημερώσει σχετικά ο γιατρός σας.



Εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειές σας είναι αντιμετωπίσιμες μετά τη μείωση της δόσης σας, ο γιατρός σας ίσως αποφασίσει ότι θα παραμείνετε σε αυτή τη δόση. Παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο Δόση συντήρησης παρακάτω για περισσότερες πληροφορίες.

Δόση συντήρησης

Η υψηλότερη δόση που θα ανεχθείτε κατά την τιτλοποίηση θα γίνει η δόση συντήρησής σας. Η δόση συντήρησής σας είναι η δόση που πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε σε τακτική βάση.

Ο γιατρός σας θα συνταγογραφήσει ένα δισκίο κατάλληλης περιεκτικότητας για τη δόση συντήρησής σας. **Αυτό σας επιτρέπει να παίρνετε ένα δισκίο το πρωί και ένα το βράδυ, αντί για πολλά δισκία κάθε φορά.**

Για μια πλήρη περιγραφή των δισκίων Urtravi, συμπεριλαμβανομένων των χρωμάτων και ενδείξεων, παρακαλώ ανατρέξτε στην παράγραφο 6 αυτού του φύλλου οδηγιών.

Με την πάροδο του χρόνου, ο γιατρός σας ενδεχομένως να προσαρμόσει τη δόση συντήρησής σας όπως απαιτείται.

Εάν σε οποιαδήποτε στιγμή μακροχρόνιας λήψης της ίδιας δόσης παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν μπορείτε να ανεχθείτε ή ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν επίπτωση στις φυσιολογικές καθημερινές σας δραστηριότητες, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας, καθώς ίσως χρειαστεί να μειώσετε τη δόση σας. Ο γιατρός σας μπορεί τότε να σας συνταγογραφήσει ένα δισκίο χαμηλότερης περιεκτικότητας. Παρακαλώ μην ξεχνάτε να απορρίπτετε τα αχρησιμοποίητα δισκία (βλ. παράγραφο 5).

Να παίρνετε το Urtravi μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ, σε διάστημα περίπου 12 ωρών μεταξύ των δόσεων.

Να παίρνετε τα δισκία με φαγητό, καθώς έτσι ενδέχεται να είναι πιο ανεκτό το φάρμακο. Η επικάλυψη του δισκίου παρέχει προστασία. Να καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μην διαχωρίζετε, συνθλίβετε ή μασάτε τα δισκία.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Urtravi από την κανονική

Εάν έχετε πάρει περισσότερα δισκία από τη δόση που σας έχουν συστήσει, συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Urtravi

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Urtravi, πάρτε μία δόση μόλις το θυμηθείτε και μετά συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία σας στις προκαθορισμένες ώρες. Εάν έχει σχεδόν φτάσει η ώρα για την επόμενη δόση (εντός 6 ωρών πριν από την ώρα που συνήθως την παίρνετε), μην πάρετε την παραλειπόμενη δόση και συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακό σας την προκαθορισμένη ώρα. **Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.**

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Urtravi

Η ξαφνική διακοπή της θεραπείας με Urtravi ίσως να οδηγήσει σε επιδείνωση των συμπτωμάτων σας. Μην σταματήσετε να παίρνετε το Urtravi εκτός εάν σας συμβουλέψει σχετικά ο γιατρός σας. Ο γιατρός σας ενδεχομένως να σας συμβουλέψει να μειώσετε τη δόση σταδιακά πριν σταματήσετε τελείως.

Εάν για οποιονδήποτε λόγο σταματήσετε να παίρνετε το Urtravi για περισσότερες από 3 συνεχόμενες ημέρες (εάν παραλείψατε 3 πρωινές και 3 βραδινές δόσεις, ή 6 συνεχόμενες δόσεις ή περισσότερες), **επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, καθώς ίσως χρειαστεί να προσαρμοστεί η δόση σας ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.** Ο γιατρός σας ενδεχομένως να αποφασίσει να ξεκινήσει πάλι τη θεραπεία σας από χαμηλότερη δόση, με σταδιακή αύξηση στην προηγούμενη δόση συντήρησής σας.

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

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Μπορεί να παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες όχι μόνο κατά την περίοδο τιτλοποίησης όταν αυξάνεται η δόση σας, αλλά και αργότερα, έπειτα από μακροχρόνια λήψη της ίδιας δόσης.

Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες: κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), αδιαθεσία (έμετο), πόνο στη γνάθο, μυαλγία, πόνο στα πόδια, αρθραλγία ή ερύθημα του προσώπου, τις οποίες δεν μπορείτε να ανεχθείτε ή δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν, θα πρέπει να επικοινωνήσετε με τον γιατρό σας, καθώς η δόση που παίρνετε ίσως να είναι πολύ υψηλή για εσάς και ενδεχομένως να πρέπει να μειωθεί.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Κεφαλαλγία
- Εξάψεις (ερύθημα του προσώπου)
- Ναυτία και έμετος (αίσθημα αδιαθεσίας)
- Διάρροια
- Πόνος στη γνάθο, μυαλγία, αρθραλγία, πόνος στα πόδια
- Ρινοφαρυγγίτιδα (μπουκωμένη μύτη)

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων)
- Υπερθυρεοειδισμός (υπερδραστηριότητα του θυρεοειδούς αδένου)
- Μειωμένη όρεξη
- Απώλεια βάρους
- Υπόταση (χαμηλή αρτηριακή πίεση)
- Στομαχικό άλγος
- Πόνος
- Αλλαγές σε κάποια αποτελέσματα αιματολογικών εξετάσεων, συμπεριλαμβανομένων των εξετάσεων που καταμετρούν τον αριθμό αιμοσφαιρίων και τη λειτουργία του θυρεοειδούς

- Εξανθήματα, συμπεριλαμβανομένης της κνίδωσης, μπορεί να προκαλέσουν αίσθημα καύσου ή τιμπήματος και ερυθρότητα του δέρματος

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να προσβάλλουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Αυξημένη καρδιακή συχνότητα

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

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

5. Πώς να φυλάσσετε το Urtravi

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

Να μη χρησιμοποιείτε το Urtravi μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη κυψέλη μετά την «EXP». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Urtravi

Η δραστική ουσία είναι το selexipag.

Τα Urtravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 200 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Urtravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 400 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Urtravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 600 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Urtravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 800 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Urtravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 1.000 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Urtravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 1.200 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Urtravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 1.400 μικρογραμμάρια selexipag

Τα Urtravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν 1.600 μικρογραμμάρια selexipag

Τα άλλα συστατικά είναι:

Πυρήνας του δισκίου

Μαννιτόλη (E421)

Άμυλο αραβοσίτου

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη χαμηλής υποκατάστασης

Υδροξυπροπυλοκυτταρίνη

Στεατικό μαγνήσιο

Υμένιο επικάλυψης
Υπρομελλόζη
Προπυλενογλυκόλη
Διοξειδίο τιτανίου (E171)
Οξείδια σιδήρου (E172)
Καρναουβικός κηρός

Τα Upravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Τα Upravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κόκκινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Τα Upravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κόκκινο και μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172).

Τα Upravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κίτρινο και μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172).

Τα Upravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κόκκινο και κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Τα Upravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν μαύρο και κόκκινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Τα Upravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Τα Upravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία περιέχουν μαύρο, κόκκινο και κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του Upravi και περιεχόμενα της συσκευασίας

Upravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, ελαφρώς κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «2» στη μία πλευρά.

Upravi 400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, κόκκινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «4» στη μία πλευρά.

Upravi 600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, ελαφρώς μωβ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «6» στη μία πλευρά.

Upravi 800 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, πράσινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «8» στη μία πλευρά.

Upravi 1.000 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, πορτοκαλί, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «10» στη μία πλευρά.

Upravi 1.200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, σκούρα μωβ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «12» στη μία πλευρά.

Upravi 1.400 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, σκούρα κίτρινα, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «14» στη μία πλευρά.

Upravi 1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: Στρογγυλά, καφέ, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία, με χαραγμένη την ένδειξη «16» στη μία πλευρά.

Τα Upravi 200 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε συσκευασίες blister 10, ή 60 και των 60 ή των 140 δισκίων (συσκευασίες τιτλοποίησης).

Τα Upravi 400 μικρογραμμαρίων, 600 μικρογραμμαρίων, 800 μικρογραμμαρίων, 1.000 μικρογραμμαρίων, 1.200 μικρογραμμαρίων, 1.400 μικρογραμμαρίων και

1.600 μικρογραμμαρίων επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία διατίθενται σε συσκευασίες blister 60 επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Παρασκευαστής

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Βέλγιο

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България“ ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955
jancil@its.jnj.com

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353 1 800 709 122

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις:

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Σελίδα 1

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Uprtravi
selexiprag

Οδηγός Τιτλοποίησης

Έναρξη θεραπείας με Uprtravi

Παρακαλώ διαβάστε το συνοδευτικό φύλλο οδηγιών για τον ασθενή πριν ξεκινήσετε θεραπεία.
Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε παρενέργειες, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να αλλάξετε τη δόση Uprtravi που λαμβάνετε. Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε άλλα φάρμακα, καθώς ο γιατρός σας μπορεί να σας συστήσει να παίρνετε Uprtravi μόνο μία φορά την ημέρα.

Σελίδα 2**Περιεχόμενα**

Πώς πρέπει να πάρετε το Uprtravi;	4
Πώς πρέπει να αυξήσετε τη δόση σας;	6
Ποια είναι τα βήματα;	8
Πότε πρέπει να μειώσετε τη δόση σας;	10
Μετάβαση σε χαμηλότερη δόση	12

Σελίδα 3

Πότε θα μεταβείτε στη δόση συντήρησης	14
Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Uprtravi	16
Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Uprtravi	17
Ημερολόγιο τιτλοποίησης	18

Σελίδα 4**Πώς πρέπει να πάρετε το Uprtravi;**

Το Uprtravi είναι ένα φάρμακο που λαμβάνεται κάθε πρωί και κάθε βράδυ για τη θεραπεία της πνευμονικής αρτηριακής υπέρτασης, γνωστής και ως ΠΑΥ.

Η δόση έναρξης του Uprtravi είναι 200 μικρογραμμάρια **μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ**.

Η πρώτη λήψη του Uprtravi θα πρέπει να γίνεται το βράδυ.

Πρέπει να παίρνετε κάθε δόση με ένα ποτήρι νερό, κατά προτίμηση κατά τη διάρκεια ενός γεύματος.

Σελίδα 5**Υπάρχουν 2 φάσεις θεραπείας με το Uprtravi:****Τιτλοποίηση**

Στις πρώτες εβδομάδες, θα συνεργαστείτε με το γιατρό σας για να βρείτε τη σωστή δόση Uprtravi για εσάς. Ο γιατρός σας ενδεχομένως να σας αυξήσει την αρχική δόση σε υψηλότερες δόσεις Uprtravi. Ο γιατρός σας ενδεχομένως να σας μειώσει τη δόση. Αυτή η διαδικασία ονομάζεται τιτλοποίηση. Επιτρέπει στο σώμα σας να προσαρμοστεί σταδιακά στο φάρμακο.

Συντήρηση

Μόλις ο γιατρός σας βρει τη σωστή δόση για εσάς, αυτή θα είναι και η δόση που θα παίρνετε σε τακτική βάση. Αυτή ονομάζεται δόση συντήρησης.

Σελίδα 6**Πώς πρέπει να αυξήσετε τη δόση σας;**

Θα ξεκινήσετε με 200 μικρογραμμάρια πρωί και βράδυ και θα μεταβείτε στην υψηλότερη δόση αφού μιλήσετε με το γιατρό ή το νοσηλευτή σας.

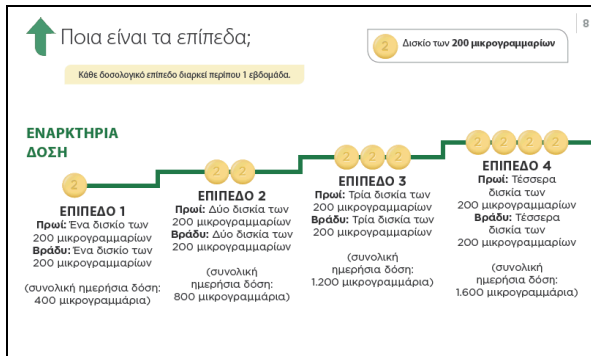
Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης θα πρέπει να γίνεται το βράδυ. Κάθε βήμα διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα. Μπορεί να περάσουν αρκετές εβδομάδες μέχρι να βρεθεί η σωστή δόση για εσάς.

Σελίδα 7

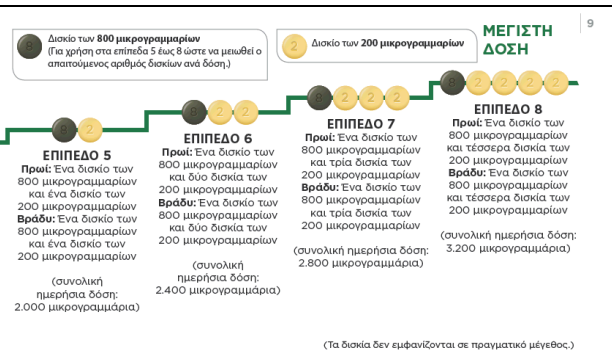
Κάθε ασθενής με ΠΑΥ είναι διαφορετικός. **Δεν θα φτάσουν όλοι στην ίδια δόση συντήρησης.** Κάποιοι ασθενείς μπορεί να παίρνουν 200 μικρογραμμάρια πρωί και βράδυ ως δόση συντήρησης, ενώ άλλοι θα φτάσουν στη μέγιστη δόση των 1.600 μικρογραμμάρια πρωί και βράδυ. Άλλοι θα φτάσουν σε μια ενδιάμεση δόση συντήρησης. Το σημαντικό είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση για τη θεραπεία σας.

Ο στόχος είναι να φτάσετε στην πιο κατάλληλη δόση για τη θεραπεία σας.
Αυτή θα είναι η δόση συντήρησής σας.

Σελίδα 8



Σελίδα 9



Σελίδα 10

↓ Πότε πρέπει να μειώσετε τη δόση σας;

Όπως ισχύει με όλα τα φάρμακα, ενδέχεται να παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες με το Urtrani καθώς μεταβαίνετε σε υψηλότερες δόσεις.

Απευθυνθείτε στο γιατρό ή το νοσηλευτή σας εάν παρατηρήσετε ανεπιθύμητες ενέργειες. Υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες που βοηθούν στην ανακούφισή τους.

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να προσβάλλουν περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) που ίσως παρατηρήσετε όταν παίρνετε το Urtrani είναι:

- Κεφαλαλγία • Διάρροια • Ναυτία • Έμετος • Πόνος στη γνάθο • Μυαλγία • Πόνος στα πόδια • Αρθραλγία
- Ερύθημα προσώπου

Για πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

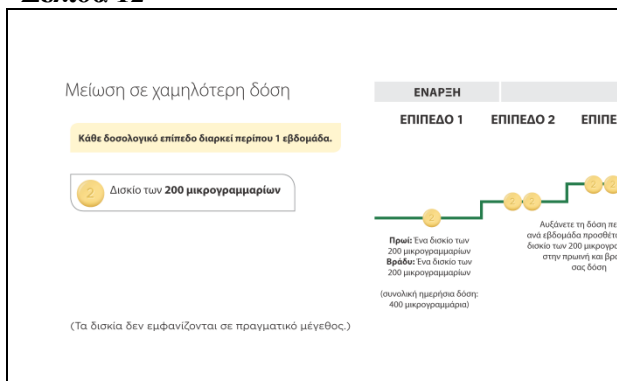
Σελίδα 11

Εάν δεν μπορείτε να ανεχθείτε τις ανεπιθύμητες ενέργειες ακόμη και αφού ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας καταβάλει προσπάθειες να τις θεραπεύσει, ίσως σας συστήσει να μεταβείτε σε χαμηλότερη δόση.

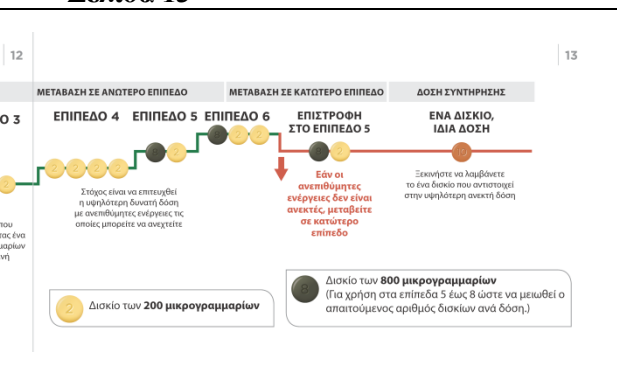
Εάν ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας συμβουλέψει να μεταβείτε σε χαμηλότερη δόση, πρέπει να πάρετε ένα δισκίο 200 μικρογραμμαρίων λιγότερο το πρωί και ένα λιγότερο το βράδυ.

Θα μειώσετε τη δόση μόνο αφού μιλήσετε με το γιατρό ή το νοσηλευτή που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ. Η διαδικασία μείωσης θα σας βοηθήσει να βρείτε τη σωστή δόση για εσάς, γνωστή και ως δόση συντήρησης.

Σελίδα 12



Σελίδα 13



Σελίδα 14

Πότε θα μεταβείτε στη δόση συντήρησης

Η υψηλότερη δόση που θα ανεχθείτε κατά την τιτλοποίηση θα γίνει η **δόση συντήρησής σας**. Η δόση συντήρησής σας είναι η δόση που πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε σε τακτική βάση. Ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας μπορεί να σας συνταγογραφήσει **ένα δισκίο ισοδύναμης περιεκτικότητας** για τη δόση συντήρησής σας.

Αυτό σας επιτρέπει να παίρνετε μόνο ένα δισκίο το πρωί και ένα το βράδυ, αντί για πολλά δισκία σε κάθε δόση.

Σελίδα 15

Για παράδειγμα, εάν η υψηλότερη ανεκτή δόση κατά την τιτλοποίηση ήταν 1.200 μικρογραμμάρια μία φορά το πρωί και μία φορά το βράδυ:



Με την πάροδο του χρόνου, ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας ενδεχομένως να προσαρμόσει τη δόση συντήρησής σας, όπως απαιτείται.

Σελίδα 16

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Urtravi

Εάν παραλείψετε μία δόση, πάρτε τη δόση μόλις το θυμηθείτε και μετά συνεχίστε να παίρνετε τα δισκία σας στις προκαθορισμένες ώρες. Εάν είναι εντός 6 ωρών από την ώρα που συνήθως παίρνετε την επόμενη δόση σας, μην πάρετε την παραλειπόμενη δόση και συνεχίστε να παίρνετε το φάρμακό σας την προκαθορισμένη ώρα.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Σελίδα 17

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Urtravi

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Urtravi εκτός εάν σας συμβουλέψει σχετικά ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας. Εάν για οποιονδήποτε λόγο σταματήσετε να παίρνετε το Urtravi για περισσότερες από 3 συνεχόμενες ημέρες (εάν παραλείψατε 6 συνεχόμενες δόσεις), **επικοινωνήστε αμέσως με το γιατρό ή το νοσηλευτή που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ** καθώς ίσως χρειαστεί να προσαρμοστεί η δόση σας ώστε να αποφευχθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειες.

Ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας ενδεχομένως να αποφασίσει τη συνέχιση της θεραπείας σας από χαμηλότερη δόση, με σταδιακή αύξηση στην προηγούμενη δόση συντήρησής σας.

Σελίδα 18

Ημερολόγιο τιτλοποίησης

Παρακαλώ διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι σελίδες του ημερολογίου που ακολουθούν θα σας βοηθήσουν να παρακολουθείτε τον αριθμό των δισκίων που πρέπει να λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ κατά την τιτλοποίηση.

Χρησιμοποιήστε τις για να καταγράψετε τον αριθμό των δισκίων που παίρνετε το πρωί και το βράδυ.

Κάθε βήμα διαρκεί περίπου 1 εβδομάδα, εκτός και αν σας συμβουλέψει διαφορετικά ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας. Εάν τα βήματα τιτλοποίησης διαρκέσουν πάνω από 1 εβδομάδα, υπάρχουν επιπλέον σελίδες στο ημερολόγιο για να παρακολουθήσετε κάτι τέτοιο.



Χρησιμοποιήστε τις σελίδες 20 έως 27 για να παρακολουθήσετε τις πρώτες εβδομάδες θεραπείας, όταν χρησιμοποιείτε δισκία των 200 μικρογραμμαρίων μόνο (επίπεδα 1–4).



Εάν σας έχουν συνταγογραφηθεί δισκία 200 και 800 μικρογραμμαρίων, χρησιμοποιήστε τις σελίδες 30 έως 37 (επίπεδα 5–8).

Σελίδα 19

Μην ξεχνάτε να επικοινωνείτε τακτικά με το γιατρό ή το νοσηλευτή που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ.

Καταγράψτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσηλευτή σας:

Τηλέφωνο ιατρείου και e-mail γιατρού:

Τηλέφωνο φαρμακοποιού:

Σημειώσεις:

Σελίδα 20

ΕΒΔΟΜΑΔΑ 1 Καταγράψτε κάθε ημέρα τον αριθμό των δισκίων που λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	☀️	200 μικρογραμμαρία	0	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	🌙	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#

Η πρώτη λήψη του Upraval θα πρέπει να γίνεται το βράδυ

Σελίδα 21

ΕΒΔΟΜΑΔΑ # Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	☀️	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	🌙	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#

Η πρώτη λήψη της υψηλότερης δόσης θα πρέπει να γίνεται το βράδυ

Σελίδα 22

ΕΒΔΟΜΑΔΑ # Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	☀️	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	🌙	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#

Σελίδα 23

ΕΒΔΟΜΑΔΑ # Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζητήσα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	☀️	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
Βράδυ	🌙	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο ιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμαρίων

Σελίδα 24

ΕΒΔΟΜΑΔΑ Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. | 24

Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτησα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο ιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμαρίων

Σελίδα 25

ΕΒΔΟΜΑΔΑ Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. | 25

Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτησα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο ιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμαρίων

Σελίδα 26

ΕΒΔΟΜΑΔΑ Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. | 26

Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτησα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#

Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο ιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμαρίων

Σελίδα 27

ΕΒΔΟΜΑΔΑ Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. | 27

Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτησα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____


Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#


Μεταβείτε απευθείας στη σελίδα 28 αν ο ιατρός σας συνταγογράφησε δισκία των 800 μικρογραμμαρίων

Σελίδα 28

Χρησιμοποιήστε τις παρακάτω σελίδες του ημερολογίου εάν ο γιατρός ή ο νοσηλευτής σας έχει συνταγογραφήσει και δισκία 800 μικρογραμμαρίων εκτός από τα δισκία 200 μικρογραμμαρίων.

Στις σελίδες ημερολογίου, σημειώστε ότι πήρατε **ένα** δισκίο 800 μικρογραμμαρίων κάθε μέρα πρωί και βράδυ μαζί με τον συνταγογραφούμενο αριθμό δισκίων των 200 μικρογραμμαρίων.

 Δισκίο των 200 μικρογραμμαρίων

 Δισκίο των 800 μικρογραμμαρίων
(Για χρήση στα επίπεδα 5 έως 8 ώστε να μεμβεί ο οποιοδήποτε αριθμός δισκίων ανά δόση.)

Σελίδα 29

Μην ξεχνάτε να επικοινωνείτε τακτικά με το γιατρό ή το νοσηλευτή που σας παρακολουθεί για την ΠΑΥ.

Καταγράψτε τις οδηγίες του γιατρού ή του νοσηλευτή σας:

Τηλέφωνο ιατρείου και e-mail γιατρού:

Τηλέφωνο φαρμακοποιού:

Σημειώσεις:

Σελίδα 30

ΕΒΔΟΜΑΔΑ Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. | 30

Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτησα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμαρία	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμαρία	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 31

ΕΒΔΟΜΑΔΑ Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. | 31

Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτησα με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις HH/MM/EE

Ημερομηνία: _____

Πρωί	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμαρία	1	1	1	1	1	1	1
Βράδυ	200 μικρογραμμαρία	#	#	#	#	#	#	#
	800 μικρογραμμαρία	1	1	1	1	1	1	1

Σελίδα 32

ΕΒΔΟΜΑΔΑ #	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτηση με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις <u>HH/MM/EE</u>	32
Ημερομηνία:		
Πρωί ☀️ 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	
Βράδυ 🌙 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	

Σελίδα 33

ΕΒΔΟΜΑΔΑ #	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτηση με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις <u>HH/MM/EE</u>	33
Ημερομηνία:		
Πρωί ☀️ 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	
Βράδυ 🌙 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	

Σελίδα 34

ΕΒΔΟΜΑΔΑ #	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτηση με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις <u>HH/MM/EE</u>	34
Ημερομηνία:		
Πρωί ☀️ 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	
Βράδυ 🌙 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	

Σελίδα 35

ΕΒΔΟΜΑΔΑ #	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτηση με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις <u>HH/MM/EE</u>	35
Ημερομηνία:		
Πρωί ☀️ 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	
Βράδυ 🌙 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	

Σελίδα 36

ΕΒΔΟΜΑΔΑ #	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτηση με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις <u>HH/MM/EE</u>	36
Ημερομηνία:		
Πρωί ☀️ 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	
Βράδυ 🌙 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	

Σελίδα 37

ΕΒΔΟΜΑΔΑ #	Καταγράψτε τον αριθμό εβδομάδας της θεραπείας πάνω αριστερά. Καταγράψτε καθημερινά στα παρακάτω κουτιά πόσα δισκία λαμβάνετε το πρωί και το βράδυ. Συζήτηση με τον ιατρό ή το νοσηλευτή μου στις <u>HH/MM/EE</u>	37
Ημερομηνία:		
Πρωί ☀️ 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	
Βράδυ 🌙 200 μικρογραμμάρια ● 800 μικρογραμμάρια	# # # # # # # # 1 1 1 1 1 1 1 1	

Σελίδα 38

Σημειώσεις

Σελίδα 39

Σελίδα 40