

Sammanfattning av riskhanteringsplan för Jinarc (tolvaptan)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Jinarc. Här behandlas åtgärderna som ska vidtas för att säkerställa att Jinarc används så säkert som möjligt. Mer information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner hittar du [här](#).

Sammanfattningen av riskhanteringsplanen bör läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen om Jinarc som finns på [Jinarcs EPAR-sida](#).

Översikt av sjukdomens epidemiologi

Jinarc är ett läkemedel som används till att behandla autosomal dominant polycystisk njursjukdom hos vuxna personer. Det är en ärftlig sjukdom där det bildas vätskefyllda cystor i njurarna, vilket påverkar njurfunktionen och kan leda till njursvikt. Symtom på sjukdomen uppstår vanligtvis hos personer mellan 20 och 50 år och omfattar högt blodtryck och smärta till följd av infektioner i urinvägarna eller njursten. Omkring 45–70 % av patienterna med sjukdomen drabbas av njursvikt vid 65 års ålder.

Globalt sett har fler än 12,5 miljoner människor polycystisk njursjukdom. Sjukdomen orsakas av en defekt i en gen, och i de flesta fall är den autosomal dominant, vilket innebär att en person kan ha sjukdomen även om hon eller han bara har ärvt den defekta genen från en av föräldrarna. Sjukdomen drabbar män och kvinnor i lika stor utsträckning och förekommer inom alla etniska grupper.

Sammanfattning av positiva behandlingsresultat

Jinarc innehåller den aktiva substansen tolvaptan. Tolvaptan blockerar receptorer i njurarna som hormonet vasopressin binder till. Vasopressin reglerar vätske- och natriumhalterna i kroppen och tros vara orsaken till att det bildas vätskefyllda cystor hos personer med autosomal dominant polycystisk njursjukdom.

I en huvudstudie på 1 445 vuxna personer med autosomal dominant polycystisk njursjukdom visades Jinarc vara effektivt på att sakta ner bildandet av cystor. Personerna i studien hade normal eller måttlig njurfunktion, men deras sjukdomstillstånd försämrades snabbt. Jinarc jämfördes med placebo (verkningslös behandling) och huvudeffektmåttet var förändringen av njurstorlek efter tre års behandling (ett sätt att mäta svullnaden orsakad av bildandet av cystor). Patienterna som fick placebo hade en ökad njurstorlek med i snitt 18,8 procent medan patienterna som fick Jinarc hade en ökning på 9,6 %.

Behandlingens verkan var störst under det första året.

Avsaknad av fakta relaterade till positiva behandlingsresultat

Huvudstudien av Jinarc omfattade vuxna patienter med normal eller måttlig nedsättning av njurfunktionen. Det finns begränsad information om Jinarcs verkan hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion.

Sammanfattning av säkerhetsfaktorer

Viktiga identifierade risker

Risk	Kända fakta	Möjlighet att förebygga
Svår vätskeförlust (volymförlust och dehydrering)	Vätskeförlust orsakas av tolvaptans (den verksamma substansen i Jinarc) bevisade effekt att hjälpa kroppen att göra sig av med vätska. Svår vätskeförlust som kan leda till njursvikt var vanligare hos patienter som fick 15–60 mg (3,2 %) tolvaptan än hos de som fick placebo (2,4 %). Törst, muntorrhet, lågt blodtryck och yrsel är några av symtomen på svår vätskeförlust.	Patienterna ska övervakas avseende symtom på svår vätskeförlust, och de ska uppmuntras att dricka mycket vatten under behandlingen med Jinarc. Om patienten drabbas av svår vätskeförlust kan läkaren avbryta behandlingen eller minska dosen av Jinarc och uppmana patienten att öka sitt vätskeintag. Jinarc ska användas med försiktighet hos patienter som löper en högre risk att drabbas av vätskebrist (till exempel vid kräkningar eller diarré).
Njurproblem till följd av svår vätskeförlust (dehydrering – relaterad njurinsufficiens)	Det är möjligt att allvarliga händelser som påverkar njurfunktionen kan inträffa som en följd av svårt vätskeförlust hos patienter som behandlas med tolvaptan och inte får i sig tillräckligt med vätska. Kliniska studier visar dock att sannolikheten för allvarliga händelser var ungefär lika stor för patienter som fick tolvaptan (5,0 %) och för patienter som fick placebo (5,7 %).	Patienterna ska uppmanas att dricka mycket vatten för att undvika dehydrering. Om dehydrering eller njurinsufficiens uppstår kan det hända att dosen av Jinarc och/eller andra läkemedel som ökar vätskeförlusten genom urinen (diuretika) måste sänkas eller avbrytas.
Alltför snabba höjningar av natriumhalterna i blodet som leder till allvarliga biverkningar med påverkan på hjärnan (snabb höjning av serumnatrium och neurologiska följsjukdomar)	Jinarc kan höja natriumhalterna i blodet. Om Jinarc används hos patienter med låga natriumhalter (hyponatremi) och natriumhalterna höjs för snabbt, kan svullnad i hjärnan uppstå. Detta kan leda till tryck i hjärnan och demyelinering (när det skyddande skiktet runt nerverna skadas) i vissa delar av hjärnan. Detta skulle teoretiskt sett kunna leda till allvarliga biverkningar som krampanfall, medvetslöshet och död.	Den risken kan undvikas genom att mäta natriumhalterna i blodet innan och under behandlingen samt genom att göra lämpliga justeringar av doseringen. På så sätt kan man förebygga snabba höjningar av natriumhalterna i blodet hos patienter med låga natriumhalter. Jinarc får inte ges till patienter med hypernatremi (förhöjda natriumhalter i blodet).
Förhöjda blodsockernivåer och diabetes (hyperglykemi och diabetes mellitus)	I kliniska prövningar har förhöjda blodsockernivåer visats vara vanliga (hos fler än 1 av 100 patienter) hos patienter som får Jinarc.	Eftersom Jinarc kan höja blodsockernivåerna bör Jinarc användas med försiktighet hos patienter med diabetes, i synnerhet hos patienter med bristfälligt kontrollerad typ 2-diabetes.

Risk	Kända fakta	Möjlighet att förebygga
Förhöjda halter av urinsyra i blodet (hyperurikemi)	Förhöjda halter av urinsyra i blodet är en vanlig biverkning (hos fler än 1 av 100 patienter) av Jinarc. Förhöjda halter av urinsyra i blodet kan leda till smärtsamma och svullna leder (gikt).	Läkare bör mäta halterna av urinsyra i blodet innan behandlingen påbörjas och övervaka halterna under behandlingen.
Förhöjda kaliumhalter (hyperkalemi) som potentiellt kan leda till förändringar av hjärtrytmen hos patienter med hjärtsjukdomar	Vätskeförlusten orsakad av tolvaptan kan leda till förhöjda kaliumhalter i blodet, vilket i sin tur teoretiskt sett kan orsaka rubbningar i hjärtrytmen, i synnerhet hos patienter med vissa typer av hjärtsjukdomar. Förhöjda kaliumhalter var en vanlig biverkning i kliniska prövningar med Samsca (ett	Grundlig övervakning av kaliumhalter i blodet och lämpliga åtgärder vid behov.

Risk	Kända fakta	Möjlighet att förebygga
(arytmier)	läkemedel som innehåller tolvaptan och som används för behandling av patienter med låga natriumhalter i blodet).	
Förhöjda natriumhalter (hypernatremi)	Vätskeförlusten orsakad av tolvaptan kan leda till förhöjda natriumhalter i blodet (hypernatremi).	Jinarc får inte ges till patienter med förhöjda natriumhalter i blodet. Läkare bör övervaka natriumhalterna i blodet och säkerställa att patienterna har tillgång till och har förmåga att dricka tillräckliga mängder vatten. För patienter som inte kan dricka krävs vätskekontroller med medicinsk övervakning.
Leverskada	I huvudstudien av patienter med autosomal dominant polycystisk njursjukdom framgick det att patienter som fick Jinarc i större utsträckning än patienter som fick placebo hade förhöjda halter av leverenzymmer. Förhöjda halter av dessa enzymer kan vara ett tecken på leverskada. I tre fall konstaterades allvarliga leverskador. Halterna av leverenzymmer normaliserades inom en till fyra månader efter att behandlingen med Jinarc avslutades och kunde inte kopplas till leversvikt (när levern slutar fungera) eller andra permanenta leverskador.	Blodprov som kontrollerar patientens leverfunktion ska utföras innan behandlingen med Jinarc påbörjas, och ska sedan upprepas varje månad i 18 månader och var tredje månad därefter. Om betydande öknings av leverenzymvärdena påträffas enligt de etablerade kriterierna, eller om patienten har symtom som tyder på leverskada (t.ex. trötthet, aptitlöshet, illamående och kräkningar, magsmärtor/smärta under revbenen, klåda, mörk urin, ljus avföring samt gul hy och gula ögon) ska behandlingen med Jinarc avbrytas.
Förhöjda halter av tolvaptan i blodet när Jinarc intas tillsammans med vissa läkemedel (t.ex. ketokonazol, makrolidantibiotika, diltiazem) eller med grapefruktjuice som minskar aktiviteten hos vissa enzymer (CYP3A4) i levern som bryter ned (metaboliserar) tolvaptan	Tolvaptan bryts ned (metaboliseras) av vissa enzymer (CYP3A4) i levern. Vissa läkemedel (CYP3A-hämmare), t.ex. ketokonazol, makrolidantibiotika och diltiazem, blockerar aktiviteten hos dessa enzymer. Om de tas tillsammans med Jinarc kan de öka mängden tolvaptan i blodet, vilket ökar dess effekt.	Dosen av Jinarc ska reduceras för patienter som tar läkemedel som är starka eller måttliga CYP3A-hämmare.
Minskade halter av tolvaptan i blodet när Jinarc intas tillsammans med vissa läkemedel (t.ex. barbiturater och rifampicin) som ökar aktiviteten hos vissa enzymer (CYP3A4) i levern som bryter ned (metaboliserar) tolvaptan.	Tolvaptan bryts ned (metaboliseras) av vissa enzymer (CYP3A4) i levern. Vissa läkemedel (CYP3A-inducerare), t.ex. barbiturater och rifampicin, ökar aktiviteten hos dessa enzymer, och om de tas tillsammans med tolvaptan kan de minska mängden tolvaptan i blodet. Mängden tolvaptan i blodet har reducerats med upp till 85 % efter användning av läkemedlet rifampicin. Medicinering med Jinarc tillsammans med rifampicin eller andra läkemedel som ökar dess nedbrytning skulle kunna leda till att Jinarc inte verkar på rätt sätt.	Försiktighet bör vidtas vid behandling med Jinarc tillsammans med läkemedel som kallas CYP3A-inducerare och som ökar nedbrytningen av tolvaptan.
Förhöjda kaliumhalter i blodet när tolvaptan används tillsammans med	I kliniska prövningar framgick det att antalet patienter med förhöjda kaliumhalter i blodet (hyperkalemi) ökade något när tolvaptan togs tillsammans med andra läkemedel	Noggrann övervakning av kaliumhalterna i blodet och mängden vatten som patienten dricker.

Risk	Kända fakta	Möjlighet att förebygga
andra läkemedel som också höjer kaliumhalterna (hyperkalemi)	(aldosteronantagonister, angiotensinkonverterande enzymhämmare, angiotensin-receptorblockerare) som höjer kaliumhalterna. Denna lilla förhöjning ledde dock inte till ett ökat antal negativa resultat, till exempel arytmier eller hjärtstopp.	
Jinarc kan minska effekten av läkemedel (t.ex. desmopressin) som används till att förhindra eller kontrollera blödningar	Jinarc blockerar effekten av vasopressin, ett hormon som får blodkärlen att frigöra substanser som påverkar blodets koagulation. Vissa läkemedel (t.ex. desmopressin) som används till att behandla blödningsrubbningsverkar på samma sätt som vasopressin i blodkärlen, och deras effekt kan reduceras om patienten även får Jinarc.	Det rekommenderas inte att Jinarc används tillsammans med desmopressin eller liknande läkemedel, vilka kallas vasopressinanaloger.
Användning av diuretika (läkemedel som ökar vätskeförlusten i urinen) tillsammans med Jinarc, vilket leder till svår vätskeförlust och nedsatt njurfunktion (dehydrering och njurinsufficiens)	Både vätskedrivande läkemedel och Jinarc ökar vätskeförlusten via urinen. Om dessa läkemedel används i kombination är det möjligt att för mycket vätska förloras (dehydrering), vilket skulle kunna leda till njurproblem hos vissa patienter. Sannolikheten att detta inträffar är större hos patienter som redan har njurproblem, hos patienter som inte kan dricka tillräckligt mycket vatten och hos patienter som redan lider av vätskeförlust.	Jinarc får inte ges till patienter med nedsatta vätskemängder i kroppen (volymförlust). Patienterna ska uppmanas att dricka stora mängder vatten under behandlingen med Jinarc. Om patienterna uppvisar symtom på dehydrering eller försämrad njurfunktion måste lämpliga åtgärder vidtas. Detta kan omfatta att behandlingen med Jinarc och/eller diuretika avbryts.
Svår allergisk reaktion (anafylaxi)	Ett fall av svår allergisk reaktion påträffades under perioden efter märkningen med ett potentiellt orsakssamband till Samsca (ett annat läkemedel som innehåller tolvaptan). Inga fall av svåra allergiska reaktioner identifierades under de kliniska prövningarna med Samsca eller Jinarc.	Om en allvarlig allergisk reaktion inträffar under behandlingen med Jinarc ska behandlingen avbrytas omedelbart och lämplig vård ges. Patienter med känd eller misstänkt överkänslighet mot tolvaptan eller mot någon av hjälpämnen ska inte ges Jinarc.

Viktiga potentiella risker

Risk	Kända fakta
Urinretention hos patienter med flödeshinder i urinvägarna (t.ex. hos patienter med prostataförstoring eller andra sjukdomar i urinvägarna) (akut urinretention)	Ökad miktionsfrekvens vid flödeshinder i urinvägarna, t.ex. hos patienter med prostataförstoring eller andra sjukdomar i urinvägarna kan potentiellt orsaka ett återflöde av vätska i urinblåsan. Om detta pågår under en längre tid kan återflödet gå från blåsan till de övre urinvägarna. I kliniska prövningar har det dock konstaterats att antalet patienter med oförmåga att urinera var ungefär lika stort bland patienter som fick tolvaptan och bland de som fick placebo. Därför är detta för närvarande en potentiell risk.
Ökad risk för blodkoagulation och stroke hos patienter med hjärtsjukdomar (hyperkoagulabilitet, stroke)	Tolvaptan blockerar hormonet vasopressins verkan, vilket i sin tur skulle kunna leda till små ökningar av mängden vasopressin i kroppen. Eftersom vasopressin även verkar på de celler i kroppen som hjälper till vid koagulation (trombocyter), skulle detta kunna leda till bildandet av proppar i blodkärlen (trombos) och stroke. I kliniska prövningar med grupper som behandlades med tolvaptan konstaterades ingen generell ökning av biverkningar (t.ex. hjärtinfarkt) till följd av bildandet av proppar, så för närvarande är detta en potentiell risk.
Allergiska	Generellt sett var antalet rapporterade fall av allergiska hudreaktioner lågt,

Risk	Kända fakta
hudreaktioner	och skillnaden mellan patienter som fick tolvaptan och de som fick placebo var liten.
Ökat ögontryck eller ögonsjukdom där nerven i ögat (synnerven) skadas och påverkar synen (ökat ögontryck eller grön starr)	En klinisk prövning visade att behandling med tolvaptan kan leda till små öknings av mängden av hormonet vasopressin i blodet. Hormonet kan aktivera vissa proteiner i ögat, vilket i sin tur kan orsaka att trycket i ögat ökar (ökat intraokulärt tryck). Ökat intraokulärt tryck kan orsaka skador på en nerv i ögat (synnerven), vilket kan leda till en ögonsjukdom som påverkar synen. Teoretiskt sett kan tolvaptan ge upphov till detta, men i kliniska studier har det inte bevisats att det skulle vara fallet med tolvaptan.
Ökad risk för stroke när Jinarc ges tillsammans med warfarin och trombocythämmande läkemedel	I kliniska prövningar på sambandet mellan Samsca och hjärtsvikt påvisades en liten ökning av antalet strokefall hos patienter som fick tolvaptan tillsammans med både warfarin och trombocythämmande läkemedel (läkemedel som förhindrar blodkoagulation). Ingen ökning av antalet strokefall påvisades hos patienter som fick tolvaptan tillsammans med bara warfarin eller bara trombocythämmande läkemedel. Särskilda studier har inte heller visat en betydande interaktion mellan warfarin och tolvaptan. För närvarande antas det att den ringa ökningen av antalet rapporterade strokefall när tolvaptan, warfarin och trombocythämmande läkemedel tas tillsammans kan vara en tillfällighet snarare än en verklig risk. Risken kommer dock undersökas vidare.
Användning av Jinarc tillsammans med läkemedel av typen angiotensinkonverterande enzymhämmare (t.ex. ramipril, fosinopril, lisinopril, enalapril, benazepril) som leder till dehydrering	Jinarc och läkemedel av typen angiotensinkonverterande enzymhämmare (t.ex. ramipril, fosinopril, lisinopril, enalapril, benazepril) orsakar vätskeförlust. Om dessa läkemedel används i kombination är det möjligt att för mycket vätska förloras (dehydrering), vilket hos vissa patienter skulle kunna leda till reducerade vätskenivåer i kroppen och nedsatt njurfunktion. Det är en större sannolikhet att detta inträffar hos patienter som redan har njurproblem, hos patienter som inte kan dricka tillräckligt mycket vatten och hos patienter som redan lider av vätskeförlust.
Användning av Jinarc tillsammans med läkemedel av typen angiotensin-receptorblockerare (t.ex. valsartan, candesartan, losartan) som leder till dehydrering	Jinarc och läkemedel av typen angiotensin-receptorblockerare (t.ex. ramipril, fosinopril, lisinopril, enalapril, benazepril) orsakar vätskeförlust. Om dessa läkemedel används i kombination är det möjligt att för mycket vätska förloras (dehydrering), vilket hos vissa patienter skulle kunna leda till reducerade vätskenivåer i kroppen och nedsatt njurfunktion. Det är en större sannolikhet att detta inträffar hos patienter som redan har njurproblem, hos patienter som inte kan dricka tillräckligt mycket vatten och hos patienter som redan lider av vätskeförlust.
Rubbningar av hjärtrytmen på grund av förändringar av elektrolyter (natrium, kalium, magnesium, kalcium) hos patienter med hjärtsvikt (arytmi)	Vätskeförlusten orsakad av tolvaptan kan leda till förhöjda kaliumhalter i blodet, vilket i sin tur teoretiskt sett kan leda till rubbningar av hjärtrytmen, i synnerhet hos patienter som sedan tidigare lider av en hjärtsjukdom. Förhöjda kaliumhalter var en vanlig biverkning i kliniska studier på Samsca. De förhöjda kaliumhalterna påträffades i större utsträckning hos patienter som fick Samsca än hos patienter som placebo. Det fanns dock inga rapporter om förändringar av hjärtrytmen.
Minskad blodtillförsel till hjärtat efter avbruten behandling med Jinarc hos patienter med försämrad hjärtsvikt (ischemiska hjärtsjukdomar)	Användning av tolvaptan kan leda till små öknings av mängden av hormonet vasopressin som cirkulerar inuti kroppen och som verkar på trombocyterna (celler som hjälper blodet att koagulera), vilket kan orsaka blodproppar. Ett teoretiskt bekymmer är att när behandlingen med tolvaptan avbryts, kan den inledande minskningen av vasopressinhalterna leda till att blodet koagulerar mer. Detta kan potentiellt få till följd att blodtillförseln till hjärtmuskeln minskar hos patienter med försämrad hjärtsvikt. I kliniska prövningar konstaterades att biverkningarna kopplade till minskad blodtillförsel till hjärtmuskeln efter avslutad behandling med Samsca hittades hos mindre än 0,3 % av patienterna. De flesta av patienterna med minskad blodtillförsel till hjärtat hade hjärtsvikt sedan tidigare.
Andnöd hos patienter med hjärtsvikt (dyspné)	I kliniska prövningar konstaterades ett något större antal fall av andnöd hos patienter med hjärtsvikt som behandlades med tolvaptan än som fick placebo. Andnöd är en av de vanligaste symtomen på hjärtsvikt, och därför är inte betydelsen av den ringa ökningen som observerades hos patienter

Risk	Kända fakta
	med hjärtsvikt som behandlades med tolvaptan klar. Det anses dock vara en viktig potentiell risk hos dessa patienter.
Blödningar i buken eller tarmarna hos patienter med skrumplever (levercirros)	Förekomsten av biverkningar relaterade till gastrointestinala (bukens och tarmarnas) blödningar hos patienter med skrumplever (levercirros) var vanligare hos patienter som behandlades med tolvaptan än hos patienter som fick placebo. Samlade data från alla patienter i kliniska prövningar visade dock färre biverkningar relaterade till gastrointestinala blödningar hos patienter som behandlades med tolvaptan än hos patienter som fick placebo.
Hudtumörer/hudcancer (hudneoplasmer/basalcellscancer)	I kliniska prövningar konstaterades det att hudcancer (framförallt en typ kallad basalcellscancer) var vanligare hos patienter med autosomal dominant polycystisk njursjukdom som behandlades med Jinarc än hos patienter som fick placebo. Ett orsakssamband har dock inte konstaterats.
Risk för missbildning hos det ofödda barnet	När väldigt höga doser av tolvaptan (15 gånger högre än den rekommenderade dagliga dosen för människor) gavs till kaniner, påvisades ett ökat antal av vissa missbildningar hos avkomman. Kvinnor med möjlighet att bli gravida ska använda adekvata preventivmetoder under behandlingen med Jinarc. Jinarc får inte ges till patienter som är gravida.

Saknad information

Risk	Kända fakta
Begränsad information om effekten på barn	Barn under 18 år har inte behandlats med Jinarc och användning av läkemedlet hos barn rekommenderas inte.
Begränsad information om effekten hos gravida kvinnor	Kunskapen om effekterna hos gravida kvinnor är inte tillräcklig för att dra några slutsatser. Jinarc får inte ges till patienter som är gravida. Kvinnor med möjlighet att bli gravida måste använda säkra preventivmetoder under behandlingen med Jinarc.
Inga uppgifter om effekten på kvinnor som ammar och på spädbarn som ammas när deras mamma fick Jinarc	Den potentiella risken för spädbarn som ammas är inte känd. I studier på djur överfördes tolvaptan till bröstmjölken. Jinarc får inte ges till kvinnor som ammar.
Användning utanför godkänt bruk (off label-användning)	Jinarc får endast användas till behandling av autosomal dominant polycystisk njursjukdom hos vuxna personer. Information om hur väl Jinarc fungerar under andra förhållanden eller vilka biverkningar som kan finnas är inte tillgänglig.
Användning hos patienter med nedsatt leverfunktion	Kunskapen om effekten hos patienter med nedsatt leverfunktion är begränsad.
Användning av Jinarc hos patienter med autosomal dominant polycystisk njursjukdom som inte är i stadium 1 till 3	Det finns endast begränsade kliniska data om positiva resultat med Jinarc hos patienter med ett allvarigare sjukdomstillstånd (stadium 4). Det finns inte heller några kliniska data om patienter med svår njurinsufficiens eller patienter som inte kan producera urin. Behandling med Jinarc ska avbrytas om njursjukdomen når stadium 5.
Användning på patienter som är äldre än 50 år	Det finns ingen information om Jinarcs säkerhet och effektivitet hos patienter som är äldre än 50 år.
Långtidsanvändning av Jinarc i klinisk praxis	Långtidsdata för Jinarcs säkerhet och effektivitet finns för närvarande inte.

Sammanfattning av åtgärder för riskminimering efter säkerhetsfaktorer

Alla läkemedel har en produktresumé som förser läkare, farmaceuter och vårdpersonal med information om hur läkemedlet ska användas. Produktresumén innehåller även en sammanfattning av riskerna och hur de ska minimeras. Information för patienterna finns på lekmannaspråk i bipacksedeln. Åtgärderna i dessa dokument kallas "rutiner gällande åtgärder för riskminimering".

Produktresumén och bipacksedeln är en del av läkemedlets produktinformation. Produktinformationen om Jinarc finns på [Jinarc's EPAR-sida](#).

Detta läkemedel har särskilda villkor och restriktioner för säker och effektiv användning (ytterligare åtgärder för riskminimering). Mer information om dessa omständigheter och de viktigaste delarna av utbildningsmaterial hittas i bilaga 2 i produktinformationen som finns publicerad på [Jinarc's EPAR-sida](#). Hur de tillämpas i olika länder beror dock på överenskommelser mellan innehavaren av godkännandet för försäljning och de nationella myndigheterna.

Dessa ytterligare åtgärder för riskminimering omfattar följande risker:

Säkerhetsfaktor: Skada på levern (leverskada)

Åtgärd för riskminimering: Utbildningsprogram
Syfte och framställning: Säkerställa att läkare och patienter känner till riskerna för leverskador vid användning av Jinarc, ge vägledning om riskhantering samt belysa vikten av graviditetsförebyggande åtgärder innan och under behandling med Jinarc.
Beskrivning: <ul style="list-style-type: none">• All sjukvårdspersonal och alla patienter som använder Jinarc ska förse med utbildningsmaterialet som innehåller information om risken för leverskada och betydelsen av graviditetsförebyggande åtgärder.• Patienter ska också få ett patientkort med information om:<ul style="list-style-type: none">– tidiga symtom på leverskada– förfarande om sådana symtom uppstår

Planerad utvecklingsplan efter godkännande

Lista över studier i utvecklingsplanen (efter godkännande)

Studie/aktivitet (inklusive studienummer)	Syften	Säkerhetsfaktorer/ frågor gällande verkan som behandlats	Status	Planerat datum för presentation av tillfälliga och slutliga resultat
In vitro-studie för att undersöka tolvaptanmetaboliterna, DM-4103:s och DM-4107:s potential att hämma transportören P-gp	Syftet med studien är att avgöra hur stor sannolikheten är att metaboliterna hämmar P-gp-transportören	Andra läkemedel transporteras av P-gp, och insättande av tolvaptan kan förändra dessa läkemedels elimineringsprofil	Pågående	Slutrapport: Aug 2016

Studie/aktivitet (inklusive studienummer)	Syftet	Säkerhetsfaktorer/ frågor gällande verkan som behandlats	Status	Planerat datum för presentation av tillfälliga och slutliga resultat
<p>Studie 156-14-216:</p> <p>En studie på friska individer med syfte av avgöra huruvida en måttligt hämmande effekt av det läkemedelsmetaboliserande enzymet CYP3A ökar koncentrationen av tolvaptan</p>	<p>Syftet med studien är att bestämma effekten av det måttligt CYP3A-hämmande läkemedlet fluconazol med doser om 400 mg och 200 mg på koncentrationen av tolvaptan hos friska individer</p>	<p>Koncentrationen av tolvaptan ökar fyrfaldigt med starka CYP3A-hämmare. Effekten av måttliga hämmare är okänd, och därför är inte heller lämpliga doseringsminskningar av tolvaptan tillsammans med dessa substanser kända</p>	<p>Planerad</p>	<p>Slutrapport: Aug 2016</p>
<p>Studie 156-12-299:</p> <p>Säkerhetsstudie efter det att produkten godkännts – Jinarc</p>	<p>Syftet med studien är att utvärdera Jinarcs säkerhet på lång sikt när läkemedlet används vid behandling av autosomal dominant polycystisk njursjukdom hos patienter i det verkliga livet</p>	<p>Leverskada samt andra identifierade och potentiella risker, däribland grön starr och hudtumörer. Sjuklighet och dödlighet relaterade till autosomal dominant polycystisk njursjukdom</p>	<p>Planerad</p>	<p>Slutrapport: Fjärde kvartalet 2022</p>
<p>Studie 156-08-271:</p> <p>Multicenterprövning, öppen prövning, uppföljningsstudie (uppföljning av studieresultat 156-04-251)</p>	<p>Syftet med studien är att utvärdera orala Jinarc-tabletters säkerhet och verkan vid behandling av patienter med autosomal dominant polycystisk njursjukdom</p>	<p>Jinarcs säkerhet och verkan på lång sikt</p>	<p>Pågående</p>	<p>Slutrapport: 30 juni 2016</p>

Studie/aktivitet (inklusive studienummer)	Syftet	Säkerhetsfaktorer/ frågor gällande verkan som behandlats	Status	Planerat datum för presentation av tillfälliga och slutliga resultat
Protokoll 156-13-210: Fas 3b-, multicenter-, utsättnings-, gruppstudie och randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind, parallell studie	Syftet med studien är att jämföra Jinarcs säkerhet och verkan hos individer som lider av en kronisk njursjukdom mellan stadium 2 och tidigt stadium 4 till följd av autosomal dominant polycystisk njursjukdom	Säkerhet och verkan hos individer som lider av en kronisk njursjukdom till följd av autosomal dominant polycystisk njursjukdom	Pågående	Slutrapport: 15 feb 2018

Studier som beror på godkännandet för försäljning

Studierna 156-12-299, 156-08-271 och 156-13-210 beror på godkännandet för försäljning av Jinarc.

Sammanfattning av ändringar av riskhanteringsplanen över tid

Ej relevant.

Sammanfattningen uppdaterades senast 04/2015.