ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

QUVIVIQ 25 mg филмирани таблетки
QUVIVIQ 50 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

QUVIVIQ 25 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа даридорексантов хидрохлорид, еквивалентен на 25 mg даридорексант.

QUVIVIQ 50 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа даридорексантов хидрохлорид, еквивалентен на 50 mg даридорексант.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

QUVIVIQ 25 mg филмирани таблетки

Светлолилави филмирани таблетки с форма на дъга и триъгълна форма, с вдлъбнато релефно означение „25“ от едната страна и „i“ от другата страна.

QUVIVIQ 50 mg филмирани таблетки

Светлооранжеви филмирани таблетки с форма на дъга и триъгълна форма, с вдлъбнато релефно означение „50“ от едната страна и „i“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

QUVIVIQ е показан за лечение на възрастни пациенти с инсомния, която се характеризира с наличие на симптоми в продължение на най-малко 3 месеца и значително влияние върху активността през деня.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза при възрастни е една таблетка от 50 mg веднъж на нощ, приета перорално вечерта в рамките на 30 минути преди лягане. Въз основа на клинична преценка някои пациенти може да бъдат лекувани с 25 mg веднъж на нощ (вж. точки 4.4 и 4.5).

Максималната дневна доза е 50 mg.

Продължителността на лечението трябва да е възможно най-малка. Целесъобразността на непрекъснатото лечение трябва да се оцени в рамките на 3 месеца и периодично след това. Има клинични данни за до 12 месеца непрекъснато лечение.

Лечението може да бъде спряно без титриране до по-ниска доза.

Пропусната доза
Ако пациент забрави да приеме QUVIVIQ преди лягане, тази доза не трябва да се приема през нощта.

Чернодробно увреждане
Не се налага корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане. При пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане препоръчителната доза е една таблетка от 25 mg веднъж на нощ (вж. точка 5.2). При пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане даридорексант не е проучван и не се препоръчва (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане
Не се налага корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (включително тежко) (вж. точка 5.2).

Едновременно приложение с умерени инхибитори на CYP3A4
Препоръчителната доза, когато се използва с умерени инхибитори на CYP3A4, е една таблетка от 25 mg веднъж на нощ (вж. точка 4.5).

Консумацията на грейпфрут или сок от грейпфрут вечер трябва да се избягва.

Едновременно приложение с лекарства, потискащи централната нервна система (ЦНС)
В случай на едновременно приложение с лекарствени продукти, потискащи ЦНС, може да се наложи корекция на дозата QUVIVIQ и/или другите лекарствени продукти, въз основа на клинична оценка, поради потенциални адитивни ефекти (вж. точка 4.4 и 4.5).

Старческа възраст
Не се налага корекция на дозата при пациенти в старческа възраст (> 65 години). Има ограничени данни при пациенти на възраст над 75 години. Липсват данни при пациенти на възраст над 85 години.

Педиатрична популация
Безопасността и ефикасността на даридорексант при педиатрични пациенти все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

За перорално приложение.

QUVIVIQ може да се приема със или без храна. Въпреки това приемът на QUVIVIQ скоро след обилно хранене може да намали ефекта върху заспиването (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Нарколепсия.
- Съпътстваща употреба със силни инхибитори на CYP3A4 (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Старческа възраст

Поради риска от падания като цяло в старческа възраст, даридорексант трябва да се използва с повишено внимание в тази популация, въпреки че в клинични проучвания нямаше увеличаване на случаите на падания при даридорексант в сравнение с плацебо.

QUVIVIQ трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти на възраст над 75 години, тъй като данните за ефикасност и безопасност в тази популация са ограничени.

Ефекти на депресант на ЦНС

Тъй като даридорексант действа чрез намаляване на времето на будност, пациентите трябва да внимават, когато извършват потенциално опасни дейности, шофират или работят с машини, освен ако не се чувстват напълно будни, особено през първите няколко дни на лечение (вж. точка 4.7).

Необходимо е повишено внимание при предписване на QUVIVIQ съпътстващо с лекарствени продукти, потискащи ЦНС, поради потенциално адитивни ефекти и трябва да се обмисли корекция на дозата или на QUVIVIQ, или на съпътстващите лекарствени продукти, потискащи ЦНС.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да не употребяват алкохол по време на лечението с QUVIVIQ (вж. точка 4.5).

Сънна парализа, халюцинации и подобни на каталексия симптоми

Сънна парализа – неспособност за движение или говор в продължение на няколко минути при преход от сън към събуждане – и хипнагогични/хипнопомпични халюцинации, включително ярки и смущаващи възприятия, може да възникнат при прием на даридорексант, предимно през първите седмици на лечение (вж. точка 4.8).

Съобщава се за симптоми, подобни на лека каталексия, при двойни антагонисти на орексиновия рецептор.

Предписващите лекари трябва да обяснят на пациентите естеството на тези събития, когато предписват QUVIVIQ. При поява на подобни събития трябва да се направи допълнителна оценка на пациентите и, в зависимост от естеството и тежестта на събитията, да се обмисли преустановяване на лечението.

Влошаване на депресия и суицидна идеация

При първоначално депресирани пациенти, лекувани с хипнотици, се съобщава за влошаване на депресията и суицидни мисли и действия. Както и други хипнотици, QUVIVIQ трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, проявяващи симптоми на депресия.

В клинични проучвания фаза 3 се съобщава за изолирани случаи на суицидна идеация при участници с предварително съществуващи психични състояния и/или стресови състояния във

всички групи на лечение, включително при плацебо. Суицидни тенденции може да присъстват при пациенти с депресия и е възможно да се наложи предприемането на предпазни мерки.

Пациенти с психиатрични коморбидности

QUVIVIQ трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с психиатрични коморбидности, тъй като данните за ефикасност и безопасност в тази популация пациенти са ограничени.

Пациенти с нарушена дихателна функция

Даридорексант не увеличава честотата на събития на апнея/хипопнея и не причинява кислородна десатурация при пациенти с лека до умерена (5 до < 30 събития на час сън) или тежка (> 30 събития на час сън) обструктивна сънна апнея (ОСА). Не причинява кислородна десатурация при пациенти с умерена хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ). Даридорексант не е проучван при пациенти с тежка ХОББ ($ФЕО_1$ < 40% от прогнозния).

Необходимо е повишено внимание, когато се предписва QUVIVIQ на пациенти с тежка ХОББ.

Потенциал за злоупотреба и зависимост

Няма доказателства за злоупотреба или симптоми на отнемане, показателни за физическа зависимост, при преустановяване на лечението в клинични проучвания на даридорексант при участници с инсомния.

В проучване на потенциала за злоупотреба на даридорексант (50, 100 и 150 mg), проведено при потребители на лекарство за развлечение без инсомния (n = 72), даридорексант (100 и 150 mg) доведе до подобни оценки за „харесване на лекарство“ като при золпидем (30 mg). Тъй като лицата с анамнеза за злоупотреба или пристрастяване към алкохол или други вещества може да са с увеличен риск от злоупотреба с QUVIVIQ, тези пациенти трябва внимателно да се проследяват.

Чернодробно увреждане

Не се препоръчва употреба при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.2 и 5.2).

Помощни вещества

Натрий
Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Ефект на други лекарствени продукти върху фармакокинетиката на даридорексант

Инхибитори на CYP3A4
При здрави доброволци едновременното приложение на даридорексант 25 mg с умерения инхибитор на CYP3A4 дилтиазем (240 mg веднъж дневно) увеличава параметрите на експозиция на даридорексант AUC и C_{max} съответно 2,4 пъти и 1,4 пъти. При пациенти, приемащи умерени инхибитори на CYP3A4 (напр. еритромицин, ципрофлоксацин, циклоспорин), препоръчителната доза QUVIVIQ е 25 mg.

Не е провеждано клинично проучване със силен инхибитор на CYP3A4. Съпътстващата употреба на QUVIVIQ със силни инхибитори на CYP3A4 (напр. итраконазол, кларитромицин, ритонавир) е противопоказана (вж. точка 4.3).

Консумацията на грейпфрут или сок от грейпфрут вечер трябва да се избягва.

Индуктори на CYP3A4
При здрави участници едновременното приложение с ефавиренц (600 mg веднъж дневно), умерен индуктор на CYP3A4, намалява параметрите на експозиция на даридорексант AUC и C_{max} съответно с 61% и 35%.

Въз основа на тези резултати съпътстващата употреба с умерен или силен индуктор на CYP3A4 значително намалява експозицията на даридорексант, което може да намали ефикасността.

Средства, променящи стомашното pH
Разтворимостта на даридорексант зависи от pH. При здрави участници едновременното приложение с фамотидин (40 mg), инхибитор на секрецията на стомашна киселина, намалява C_{max} на даридорексант с 39%, докато AUC остава непроменена.

Не се налага корекция на дозата, когато QUVIVIQ се използва съпътстващо с лечение, което намалява стомашната киселинност.

Циталопрам
При здрави участници едновременното приложение на 20 mg циталопрам, селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин (SSRI), не оказва клинично значим ефект върху ФК на 50 mg даридорексант.

Ефект на даридорексант върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти

Субстрати на CYP3A4
В клинично проучване, проведено при здрави участници, получаващи даридорексант и мидазолам, чувствителен субстрат на CYP3A4, даридорексант в доза 25 mg не влияе върху ФК на мидазолам, посочвайки липса на индукция или инхибиране на CYP3A4 при тази доза. В клинично проучване, проведено при здрави участници, получаващи 50 mg даридорексант и мидазолам, експозицията (AUC) на мидазолам се повишава с 42%, сочейки слабо инхибиране на CYP3A4. Едновременното приложение на 50 mg QUVIVIQ с чувствителни субстрати на CYP3A4 с тесен терапевтичен индекс (напр. висока доза симвастатин, такролимус) трябва да се извършва с повишено внимание. В същото проучване даридорексант 50 mg, прилаган за 7 дни, не индуцира CYP3A4, следователно контрацептиви могат да се прилагат едновременно с QUVIVIQ.

Субстрати на CYP2C9
В клинично проучване, проведено при здрави участници, получаващи даридорексант и варфарин, чувствителен субстрат на CYP2C9, даридорексант при доза 50 mg не повлия на ФК и ФД на варфарин, сочейки липса на ефект върху CYP2C9. Субстрати на CYP2C9 могат да се прилагат с QUVIVIQ без корекция на дозата.

Субстрати на BCRP или P-gp транспортери
В клинични проучвания, проведени при здрави участници, получаващи 25 mg и 50 mg даридорексант и розувастатин, субстрат на BCRP, даридорексант не влияе върху ФК на розувастатин, посочвайки липса на инхибиране на BCRP. Субстрати на BCRP могат да се прилагат с QUVIVIQ без корекция на дозата.

В клинично проучване, проведено при здрави участници, получаващи даридорексант 50 mg и дабигатран етексилат, чувствителен субстрат на P-gp, AUC и C_{max} на дабигатран се повишават съответно с 42% и 29%, сочейки слабо инхибиране на P-gp . Едновременното приложение на QUVIVIQ със субстрати на P-gp с тесен терапевтичен индекс (напр. дигоксин) трябва да се извършва с повишено внимание.

Алкохол
При здрави участници едновременният прием с алкохол доведе до удължена абсорбция на даридорексант (t_{max} се увеличи с 1,25 ч.). Експозицията на даридорексант (C_{max} и AUC) и $t_{½}$ останаха непроменени.

Циталопрам
При здрави участници ФК на циталопрам в стационарно състояние не се влияе от едновременното приложение на 50 mg даридорексант.

Фармакодинамични взаимодействия

Алкохол
Едновременното приложение на 50 mg даридорексант с алкохол доведе до адитивни ефекти върху психомоторната функция.

Циталопрам
Не е наблюдавано съответно въздействие върху психомоторната функция при едновременно приложение на 50 mg даридорексант и 20 mg циталопрам при здрави участници в стационарно състояние.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на даридорексант при бременни жени. Проучванията при животни не показват вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Следователно QUVIVIQ трябва да се използва по време на бременност само ако клиничното състояние на бременната жена изисква лечение с даридорексант.

Кърмене

Наличните данни от проучване по отношение на лактацията при 10 здрави кърмачки, получаващи 50 mg даридорексант, сочат, че наличието на даридорексант в кърмата е ниско, като фракцията от дозата даридорексант на майката, която се екскретира в кърмата, е 0,02%.

Не може да се изключи рискът от прекомерна сомнолентност при кърмачето. Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с QUVIVIQ, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на експозиция на даридорексант върху фертилитета при хората. Проучванията при животни не показват влияние върху мъжкия или женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Хипнотиците оказват голямо влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

В едно рандомизирано, двойносляпо, контролирано с плацебо и активна контрола, кръстосано проучване се сравняваха ефектите на нощно приложение на даридорексант на следващата сутрин върху способността за шофиране, с използване на симулатор на шофиране, 9 часа след

доза при здрави участници на възраст от 50 до 79 години без инсомния. Изследването се проведе след 1 нощ (първоначална доза) и след 4 поредни нощи на лечение с даридорексант 50 mg. Като активен компаратор се използваше зопиклон 7,5 mg.

На сутринта след приложението на първата доза даридорексант наруши симулираната способност за шофиране, измерена чрез стандартното отклонение на латералната позиция (Standard Deviation of the Lateral Position, SDLP). Нямаше ефект върху способността за шофиране след 4 поредни нощи на приложение. Зопиклон значително наруши симулираната способност за шофиране и в двете времеви точки.

Пациентите трябва да внимават, когато се ангажират с потенциално опасни дейности, шофират или работят с машини, освен ако не се чувстват напълно бдителни, особено през първите няколко дни на лечение (вж. точка 4.4). С цел свеждане на риска до минимум се препоръчва период от приблизително 9 часа между приема на QUVIVIQ и шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции са главоболие и сомнолентност.

Преобладаващата част от нежеланите реакции са леки до умерени по интензивност. Не са наблюдавани доказателства за връзка с дозата по отношение на честотата или тежестта на нежеланите реакции. Профилът на нежеланите реакции при участници в старческа възраст съответства на този при по-млади участници.

Табличен списък на нежеланите реакции

В Таблица 1 са показани нежеланите реакции, които възникнаха в проучване 1 и проучване 2 или при постмаркетинговия опит.

Честотата на нежеланите реакции се определя с помощта на следната конвенция: много чести (≥1/10); чести (≥1/100 до <1/10); нечести (≥1/1 000 до <1/100); редки (≥1/10 000 до <1/1 000); много редки (< 1/10 000); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред на сериозност.

Безопасността на даридорексант е оценена в три плацебо контролирани фаза 3 клинични проучвания. Общо 1 847 участници (включително приблизително 40% участници в старческа възраст [≥ 65 години]) получаваха даридорексант 50 mg (N = 308); 25 mg (N = 618); или 10 mg (N = 306), или плацебо (N = 615). Общо 576 участници бяха лекувани с даридорексант в продължение на поне 6 месеца и 331 – в продължение на поне 12 месеца.

Таблица 1: Нежелани реакции

Системо-органен клас	**Нежелана реакция**	**Честота**
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност (включително обрив, уртикария)	Нечести
Психиатрични нарушения	Халюцинации	Нечести
	Патологични сънища, кошмари	Нечести
	Сомнамбулизъм	Нечести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Чести
	Сомнолентност	Чести
	Замаяност	Чести
	Сънна парализа	Нечести
Стомашно-чревни нарушения	Гадене	Чести

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Изтощение	Чести

Описание на избрани нежелани реакции

Сомнолентност
За сомнолентност се съобщава при 3% и 2% от участниците, лекувани съответно с 25 mg и 50 mg, в сравнение с 2% при участниците на плацебо.

Сънна парализа и халюцинации
За сънна парализа се съобщава при 0,5% и 0,3% от пациентите, получаващи съответно 25 mg и 50 mg, в сравнение с липсата на съобщения при плацебо. За хипнагогични и хипнопомпни халюцинации се съобщава при 0,6% от участниците, получаващи даридорексант 25 mg, в сравнение с липсата на случаи при даридорексант 50 mg или плацебо. Сънна парализа и халюцинации възникват предимно през първите седмици на лечение.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

В клинични фармакологични проучвания на здрави участници се приложиха единични дози до 200 mg даридорексант (4 пъти препоръчителната доза). При супратерапевтични дози се наблюдаваха нежелани реакции на сомнолентност, мускулна слабост, нарушение на вниманието, изтощение, главоболие и констипация.

Няма специфичен антидот за предозиране на даридорексант. В случай на предозиране трябва да се осигурят общи симптоматични и поддържащи медицински грижи и пациентите трябва да се наблюдават внимателно. Малко вероятно е диализата да е ефективна, тъй като даридорексант се свързва в голяма степен с протеини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психолептици, антагонист на рецептора на орексин; АТС код: N05CJ03

Механизъм на действие

Даридорексант е двоен антагонист на орексиновия рецептор, действащ върху рецепторите на орексин 1 и орексин 2, и е еквипотентен и за двата. Орексиновите невропептиди (орексин А и орексин Б) действат върху орексиновите рецептори, за да стимулират будуването. Даридорексант антагонизира активирането на орексиновите рецептори от орексиновите невропептиди и впоследствие намалява будуването, позволявайки настъпването на сън, без да променя пропорцията на фазите на съня (както са оценени чрез електроенцефалографски запис при гризачи или полисомнография при пациенти с инсомния).

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на даридорексант е оценена в две многоцентрови, рандомизирани, двойнослепи, плацебо-контролирани, с паралелни групи, проучвания фаза 3 – проучване 1 и проучване 2, които са с идентичен дизайн.

Общо 1 854 участници с нарушение инсомния (неудовлетворение от количеството или качеството на съня в продължение на поне 3 месеца, с клинично значим дистрес или нарушаване на активността през деня) са рандомизирани да получават даридорексант или плацебо веднъж дневно, вечер, в продължение на 3 месеца. В проучване 1 са рандомизирани 930 участници на даридорексант 50 mg (N = 310), 25 mg (N = 310) или плацебо (N = 310). В проучване 2 са рандомизирани 924 участници на даридорексант 25 mg (N = 309), 10 mg (N = 307) или плацебо (N = 308). На изходно ниво делът на участниците с оценка на индекс на тежест на инсомния (Insomnia Severity Index, ISI) между 8–14, 15–21 и 22–28 беше съответно 12%, 58% и 30%.

В края на 3-месечния период на лечение и двете потвърдителни проучвани включваха 7-дневен период на изчистване на плацебо, след който участниците можеха да се включат в 9-месечно двойносляпо, плацебо-контролирано разширено проучване (проучване 3). Общо 576 участници бяха лекувани с даридорексант в продължение на поне 6 месеца кумулативно лечение, включително 331, лекувани в продължение на поне 12 месеца.

В проучване 1 участниците бяха на средна възраст 55,4 години (диапазон от 18 до 88 години), 39,1% от участниците бяха на възраст ≥ 65 години, включително 5,8% на възраст ≥ 75 години. По-голямата част бяха жени (67,1%).

В проучване 2 участниците бяха на средна възраст 56,7 години (диапазон от 19 до 85 години), 39,3% от участниците бяха на възраст ≥ 65 години, включително 6,1% на възраст ≥ 75 години. Болшинството бяха жени (69,0%).

Първичните крайни точки за ефикасност и на двете проучвания бяха промяната от изходно ниво до месец 1 и месец 3 на латентността на постоянния сън (Latency to Persistent Sleep, LPS) и събуждането след заспиване (Wake After Sleep Onset, WASO), измерени обективно чрез полисомнография в сънна лаборатория. LPS е мярка за индукция на сън, а WASO е мярка за поддържане на сън.

Вторичните крайни точки, включени в статистическата йерархия на изследване с контрола грешка тип 1, бяха съобщеното от пациента общо време на сън (sTST), оценявано всяка сутрин у дома с помощта на въпросник-дневник на съня (Sleep Diary Questionnaire ,SDQ), и съобщеното от пациента функциониране през деня, оценено с помощта на домейна за сънливост на въпросника за симптоми през деня и въздействия на инсомния (Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire ,IDSIQ) всяка вечер у дома. Общата оценка на IDSIQ, оценките на домейните бдителност/когнитивна функция и настроение също се оценяваха, за да приключи оценката на активността през деня.

Ефект на даридорексант върху съня и активността през деня
В двете проучвания ефикасността на даридорексант се увеличаваше с увеличаване на дозата по отношение на обективните (LPS, WASO) и субективните (sTST) променливи на съня, както и по отношение на оценките на IDSIQ, към месец 1 и месец 3.

В проучване 1 дозата 50 mg показа статистически значими ($p < 0,001$) подобрения на всички първични и вторични крайни точки в сравнение с плацебо. За дозата 25 mg статистическа значимост беше постигната за WASO и sTST в двете проучвания и за LPS в проучване 1. Дозата 10 mg не беше ефективна.

Ефикасността на даридорексант беше сходна в подгрупите въз основа на възраст, пол, раса и регион.

Таблица 2: Ефикасност по отношение на променливите на съня и активността през деня – проучване 1

		50 mg N = 310	**25 mg N = 310**	**Плацебо N = 310**
WASO (събуждане след заспиване, мин.): поддържане на сън, оценено обективно от PSG				
Изходно ниво	Средно (SD)	95 (38)	98 (39)	103 (41)
Месец 1	Средно (SD)	65 (35)	77 (42)	92 (42)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-29 [-33, -25]	-18 [-22, -15]	-6 [-10, -2]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-23 [-28, -18]	-12 [-17, -7]	
Месец 3	Средно (SD)	65 (39)	73 (40)	87 (43)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-29 [-33, -25]	-23 [-27, -19]	-11 [-15, -7]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-18 [-24, -13]	-12 [-17, -6]	
LPS (латентност на постоянния сън, мин.): заспиване, оценено обективно от PSG				
Изходно ниво	Средно (SD)	64 (37)	67 (39)	67 (40)
Месец 1	Средно (SD)	34 (27)	38 (32)	46 (36)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-31 [-35, -28]	-28 [-32, -25]	-20 [-23, -17]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-11 [-16, -7]	-8 [-13, -4]	
Месец 3	Средно (SD)	30 (23)	36 (34)	43 (34)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-35 [-38, -31]	-31 [-34, -27]	-23 [-26, -20]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-12 [-16, -7]	-8 [-12, -3]	
sTST (субективно общо време на сън, мин.): съобщено от пациента				
Изходно ниво	Средно (SD)	313 (58)	310 (60)	316 (53)
Месец 1	Средно (SD)	358 (74)	345 (66)	338 (65)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	44 [38, 49]	34 [29, 40]	22 [16, 27]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	22 [14, 30]	13 [5, 20]	
Месец 3	Средно (SD)	372 (79)	358 (72)	354 (73)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	58 [51, 64]	48 [41, 54]	38 [31, 44]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	20 [11, 29]	10 [1, 19]	
IDSIQ оценка на домейна сънливост (функциониране през деня): съобщено от пациента				
Изходно ниво	Средно (SD)	22,5 (7,2)	22,1 (6,9)	22,3 (6,9)
Месец 1	Средно (SD)	18,6 (7,8)	19,4 (7,1)	20,3 (6,9)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-3,8 [-4,3, -3,2]	-2,8 [-3,3, -2,2]	-2,0 [-2,6, -1,5]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-1,8 [-2,5, -1,0]	-0,8 [-1,5, 0,0]	
Месец 3	Средно (SD)	16,5 (8,1)	17,3 (7,6)	18,5 (7,8)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-5,7 [-6,4, -5,0]	-4,8 [-5,5, -4,1]	-3,8 [-4,5, -3,1]
	Разлика спрямо плацебоо LSM (95% CL)	-1,9 [-2,9, -0,9]	-1,0 [-2,0, 0,0]	

CL = доверителни граници; IDSIQ = Въпросник за симптомите през деня и въздействията на инсомния; LSM = най-малки средни квадрати; PSG = полисомнография; SD = стандартно отклонение.

Таблица 3: Ефикасност по отношение на променливите на съня и активността през деня – проучване 2

		25 mg N = 309	**Плацебо N = 308**
WASO (събуждане след заспиване, мин.): поддържане на сън, оценено обективно от PSG			
Изходно ниво	Средно (SD)	106 (49)	108 (49)
Месец 1	Средно (SD)	80 (44)	93 (50)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-24 [-28, -20]	-13 [-17, -8]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-12 [-18, -6]	
Месец 3	Средно (SD)	80 (49)	91 (47)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-24 [-29, -19]	-14 [-19, -9]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-10 [-17, -4]	
LPS (латентност на постоянния сън, мин.): заспиване, оценено обективно от PSG			
Изходно ниво	Средно (SD)	69 (41)	72 (46)
Месец 1	Средно (SD)	42 (39)	50 (40)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-26 [-31, -22]	-20 [-24, -16]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-6 [-12, -1]	
Месец 3	Средно (SD)	39 (37)	49 (46)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-29 [-33, -24]	-20 [-24, -15]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-9 [-15, -3]	
sTST (субективно общо време на сън, мин.): съобщено от пациента			
Изходно ниво	Средно (SD)	308 (53)	308 (52)
Месец 1	Средно (SD)	353 (67)	336 (63)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	44 [38, 49]	28 [22, 33]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	16 [8, 24]	
Месец 3	Средно (SD)	365 (70)	347 (65)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	56 [50, 63]	37 [31, 43]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	19 [10, 28]	
IDSIQ оценка на домейна сънливост (функциониране през деня): съобщено от пациента			
Изходно ниво	Средно (SD)	22,2 (6,2)	22,6 (5,8)
Месец 1	Средно (SD)	18,7 (6,5)	19,8 (6,3)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-3,5 [-4,1, -2,9]	-2,8 [-3,3, -2,2]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-0,8 [-1,6, 0,1]	
Месец 3	Средно (SD)	17,0 (7,0)	18,4 (6,6)
	Промяна от изходно ниво LSM (95% CL)	-5,3 [-6,0, -4,6]	-4,0 [-4,7, -3,3]
	Разлика спрямо плацебо LSM (95% CL)	-1,3 [-2,2, -0,3]	

CL = доверителни граници; IDSIQ = Въпросник за симптомите през деня и въздействията на инсомния; LSM = най-малки средни квадрати; PSG = полисомнография; SD = стандартно отклонение.

Ребаунд на инсомния

Потенциалът за ребаунд на инсомния е оценен по време на периода за изчистване на плацебо след 3 месеца на лечение с даридорексант в проучване 1 и проучване 2, разглеждайки промяната от изходно ниво спрямо периода на изчистване в LPS, WASO и sTST. При препоръчителната доза 50 mg, за всичките три крайни точки, средните стойности на изчистване бяха подобрени в сравнение с изходното ниво (съответно -15, -3 и 43 мин. за LPS, WASO и sTST), което сочи, че не се наблюдава признак за ребаунд на инсомния след преустановяване на лечението.

Безопасност в средата на нощта

Ефектът на даридорексант върху безопасността в средата на нощта е оценен в рандомизирано, плацебо-контролирано изпитване при 18 здрави възрастни (< 65 години) и 18 здрави участници в старческа възраст (≥ 65 години). Постуралната стабилност, измерена чрез оценка на люлеенето на тялото с помощта на измервател на люлеенето на тялото приблизително 5 минути след събуждане, е оценена след планирано събуждане 4 часа след приложението на 25 или 50 mg даридорексант. Способността за събуждане в отговор на звуков стимул и когнитивната функция (памет) също са оценени.

В подгрупата здрави възрастни (< 65 години) нощните дози даридорексант 25 mg и 50 mg водят до повишено люлеене на тялото, с разлика в средните стойности по метода на най-малките квадрати (95% CI) съответно 64,8 mm (16,0, 113,7) и 97,3 mm (48,4, 146,1), в сравнение с плацебо.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с даридорексант в една или повече подгрупи на педиатричната популация при инсомния (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Даридорексант се абсорбира бързо след перорално приложение и достига пикови плазмени концентрации в рамките на 1 – 2 часа. При перорална доза 100 mg даридорексант има абсолютна бионаличност 62%.

Плазмената експозиция на даридорексант е дозопропорционална между 25 и 50 mg.

Ефект на храната
При здрави участници храната не влияе на общата експозиция. Удължаването на t_{max} при 50 mg даридорексант е с 1,3 часа и C_{max} намалява с 16% след приложение на храна с високо съдържание на мазнини или калории.

Разпределение

Даридорексант е с обем на разпределение 31 l. Даридорексант се свързва в голяма степен (99,7%) с плазмените протеини, главно с албумин и в по-малка степен с α-кисел гликопротеин. Съотношението кръв/плазма е 0,64.

Биотрансформация

Даридорексант преминава през екстензивен метаболизъм и се метаболизира предимно от CYP3A4 (89%). Другите CYP ензими нямат клинично значение и допринасят индивидуално за

по-малко от 3% от метаболитния клирънс. Нито един от основните метаболити при човека (M1, M3 и M10) не допринася за фармакологичния ефект на лекарствения продукт.

Даридорексант инхибира редица CYP ензими *in vitro*. Най-силното инхибиране се наблюдава при CYP3A4 с K_i 4,6 – 4,8 μM (вж. точка 4.5). Инхибирането на CYP2C8, CYP2C9 и CYP2C19 е по-слабо изразено, със стойности на IC_{50} в диапазона 8,2–19 μM. Даридорексант индуцира експресия на CYP3A4 мРНК в човешки хепатоцити с EC_{50} 2,3 μM и, в по-малка степен, на CYP2C9 и CYP2B6. Възходящата регулация на всички ензими на CYP се медиира чрез активиране на рецептора на PXR с EC_{50} 3 μM. Даридорексант не индуцира CYP1A2.

Даридорексант инхибира различни транспортери *in vitro* и има най-силен инхибиторен ефект върху BCRP с IC_{50} 3,0 μM (вж. точка 4.5). Инхибирането на други транспортери, включително OATP, OAT3, OCT1, MATE-2K, MATE1 и P-gp/MDR1 е по-слабо изразено, със стойности на IC_{50}, вариращи в диапазона 8,4–71 μM.

Елиминиране

Основният път на екскреция е чрез фекалиите (приблизително 57%), а след това с урината (приблизително 28%). Само следи от основното съединение се откриват в урината и фекалиите.

Терминалният полуживот на даридорексант е приблизително 8 часа.

ФК профилът на даридорексант след многократно приложение на доза показва ФК параметри, сходни с тези, наблюдавани след приложение на единична доза. Не е наблюдавано кумулиране.

Фармакокинетика в специални популации

Не са открити клинично значими разлики във ФК на даридорексант въз основа на възраст, пол, раса или телесни размери. Има ограничени ФК данни при пациенти на възраст над 75 години.

Чернодробно увреждане
След приложение на еднократна доза 25 mg даридорексант участниците с лека степен на чернодробно увреждане (скор по Child-Pugh 5 – 6) имаха сходна експозиция на несвързан даридорексант в сравнение със здравите участници. При участниците с умерена степен на чернодробно увреждане (скор по Child-Pugh 7 – 9) експозицията на несвързан даридорексант (AUC) и полуживотът се увеличиха съответно 1,6 пъти и 2,1 пъти в сравнение със здравите участници.

Въз основа на тези резултати се препоръчва корекция на дозата при пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане (вж. точка 4.2).

При пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (скор по Child-Pugh ≥ 10) даридорексант не е проучван и не се препоръчва.

Бъбречно увреждане
След приложение на еднократна доза 25 mg даридорексант ФК параметрите на даридорексант бяха сходни при участниците с тежка степен на бъбречно увреждане в сравнение със здравите участници.

Въз основа на тези резултати даридорексант може да се прилага на пациенти с всяка степен на увреждане на бъбречната функция без нужда от корекция на дозата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност

за развитието. Даридорексант освен това не показва признаци, показателни за потенциална злоупотреба или физическа зависимост.

Не са наблюдавани нежелани реакции в проучвания за токсичност при многократно прилагане при плъхове и кучета при експозиции, които са съответно 72 пъти и 14 пъти над експозицията при хора при максималната препоръчителна доза от 50 mg/ден.

При кучета при положително стимулиране по време на игра са наблюдавани епизоди на внезапна мускулна слабост, напомнящи каталепсия, като засилени фармакологични ефекти на даридорексант от седмица 7 нататък и не се появяваха след прекратяване на лечението. Общо ниво без наблюдавани ефекти е установено при експозиции, които са 45 пъти (жени) и 78 пъти (мъже) над експозицията при хора при 50 mg/ден за свободната фракция.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Манитол (E421)
Микрокристална целулоза (E460)
Повидон
Кроскармелоза натрий
Силициев диоксид
Магнезиев стеарат

Филмово покритие

Хипромелоза (E464)
Микрокристална целулоза (E460)
Глицерол
Талк (E553)
Титанов диоксид (E171)
Железен оксид жълт (E172; 50 mg таблетки)
Железен оксид червен (E172; 25 mg и 50 mg таблетки)
Железен оксид черен (E172; 25 mg и 50 mg таблетки)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер от поливинилхлорид (PVC), покрит с поливинилиден хлорид (PVdC) и ламиниран с PVC слой, запечатан с алуминиево фолио, в картонени опаковки.

Опаковка от 10, 20 или 30 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1638/001
EU/1/22/1638/002
EU/1/22/1638/003
EU/1/22/1638/004
EU/1/22/1638/005
EU/1/22/1638/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 29 април 2022 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата https://www.ema.europa.eu.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

PharmaKorell GmbH
Georges-Koehler-Str. 2
79539 Lörrach
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:
- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

QUVIVIQ 25 mg филмирани таблетки
даридорексант

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 25 mg даридорексант (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

10 филмирани таблетки
20 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1638/001
EU/1/22/1638/005
EU/1/22/1638/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

QUVIVIQ 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

QUVIVIQ 25 mg таблетки
даридорексант

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Idorsia

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

QUVIVIQ 50 mg филмирани таблетки
даридорексант

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 50 mg даридорексант (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

10 филмирани таблетки
20 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/22/1638/003
EU/1/22/1638/006
EU/1/22/1638/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

QUVIVIQ 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

QUVIVIQ 50 mg таблетки
даридорексант

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Idorsia

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

QUVIVIQ 25 mg филмирани таблетки
QUVIVIQ 50 mg филмирани таблетки
даридорексант (daridorexant)

▼Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.
- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява QUVIVIQ и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете QUVIVIQ
3. Как да приемате QUVIVIQ
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате QUVIVIQ
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява QUVIVIQ и за какво се използва

QUVIVIQ съдържа активното вещество даридорексант, което принадлежи към класа на лекарства, наречени „антагонисти на орексинови рецептори“.

QUVIVIQ е за лечение на безсъние при възрастни.

Как действа QUVIVIQ
Орексин е вещество, произвеждано от мозъка, което Ви държи будни. Като блокира действието на орексин, QUVIVIQ Ви позволява да заспите по-бързо и да спите повече, и подобрява Вашата способност за нормална активност през деня.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете QUVIVIQ

Не приемайте QUVIVIQ
- ако сте алергични към даридорексант или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате нарколепсия, състояние, при което внезапно и неочаквано заспивате по всяко време.
- ако приемате лекарства, които може да повишат нивото на QUVIVIQ в кръвта, като:
  - лекарства за лечение на гъбични инфекции, които се приемат през устата, като кетоконазол, позаконазол, вориконазол, итраконазол.
  - определени лекарства за лечение на бактериални инфекции като антибиотиците кларитромицин, йозамицин, телитромицин, тролеандомицин.

- определени лекарства за лечение на инфекция с ХИВ като ритонавир, елвитегравир, индинавир, саквинавир, телапревир, данопревир, лопинавир, нелфинавир, боцепревир.
- определени лекарства за лечение на рак като церитиниб, иделализиб, рибоциклиб, тукатиниб.

Попитайте Вашия лекар дали лекарството, което приемате, пречи на приема на QUVIVIQ.

Предупреждения и предпазни мерки
Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете QUVIVIQ, ако:

- имате депресия или имате или някога сте имали мисли за самоубийство
- имате психиатрично разстройство
- понастоящем приемате лекарствени продукти, които влияят на мозъка, като лечение за тревожност или депресия
- редовно сте приемали наркотични вещества (освен като лекарства) или сте пристрастени към наркотици или алкохол
- имате чернодробни проблеми: в зависимост от тяхната тежест QUVIVIQ може да не се препоръчва или може да е необходима по-ниска доза.
- имате проблеми с дишането (като тежка хронична обструктивна белодробна болест)
- имали сте случаи на падания и сте на възраст над 65 години (тъй като обикновено има по-голям риск от падания при пациенти > 65 години).

Вашият лекар може да иска да проследи как Ви влияе лекарството.

Кажете на Вашия лекар, ако получите някоя от следните нежелани реакции, докато приемате QUVIVIQ:

- сънна парализа: временна неспособност да се движите или говорите в продължение на няколко минути при събуждане или заспиване
- халюцинации: виждане или чуване на ярки или смущаващи неща, които не са реални, при събуждане или заспиване

Ако имате депресия и изпитвате влошаване или имате мисли за самонараняване, обадете се веднага на Вашия лекар.

Деца и юноши
Това лекарство не е за деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като QUVIVIQ не е изследван в тази възрастова група.

Други лекарства и QUVIVIQ
Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, защото:

- определени антибиотици (еритромицин, ципрофлоксацин, кларитромицин, рифампицин), имуносупресори (циклоспорин), противогъбични средства (итраконазол), лекарства за лечение на рак (церитиниб) или лекарства за лечение на ХИВ инфекция (ритонавир, ефавиренц) може да повишат или понижат нивото на QUVIVIQ в кръвта. Някои от тези лекарства може да са противопоказани за употреба с QUVIVIQ (вижте точка „Не приемайте QUVIVIQ“). В този случай Вашият лекар ще Ви даде съвет.
- определени лекарства, които действат на мозъка (напр. диазепам, алпразолам), може да взаимодействат с QUVIVIQ. В този случай Вашият лекар ще Ви даде съвет.
- определени лекарства за лечение на нарушения на кръвосъсирването, като дабигатран, може да взаимодействат с QUVIVIQ, поради което ще е необходимо да се предприемат някои предпазни мерки. В този случай Вашият лекар ще Ви даде съвет.

- определени лекарства за лечение на сърдечно увреждане, като дигоксин, може да взаимодействат с QUVIVIQ, при което ще е необходимо да се предприемат някои предпазни мерки. В този случай Вашият лекар ще Ви даде съвет.

QUVIVIQ с храна, напитки и алкохол
Употребата на алкохол заедно с QUVIVIQ може да увеличи риска от нарушения в равновесието и координацията.

Избягвайте консумацията на грейпфрут или сок от грейпфрут вечер, тъй като те може да повишат нивото на QUVIVIQ в кръвта Ви.

Бременност, кърмене и фертилитет
Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Не е известно дали QUVIVIQ може да увреди неродения Ви бебе.

Малко количество QUVIVIQ преминава в кърмата. Говорете с Вашия лекар кой е най-добрият начин за хранене на Вашето бебе по време на лечение с QUVIVIQ.

Не е известно дали QUVIVIQ засяга фертилитета при хората.

Шофиране и работа с машини
Препоръчва се период от приблизително 9 часа между приема на QUVIVIQ и шофиране или работа с машини. Бъдете внимателни при шофиране или работа с машини на сутринта след приема на QUVIVIQ. Не се ангажирайте с потенциално опасни дейности, ако не сте сигурни, че сте напълно бдителни, особено скоро след събуждане през първите няколко дни на лечение.

QUVIVIQ съдържа натрий
Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате QUVIVIQ

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Колко QUVIVIQ да приемате
Вашият лекар ще Ви посъветва за дозата на QUVIVIQ, която да приемате.

Препоръчителната доза е една 50 mg таблетка QUVIVIQ на нощ.

Ако имате чернодробни проблеми или приемате определени други лекарства, Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска доза – една 25-mg таблетка QUVIVIQ на нощ.

Продължителността на лечение трябва да е възможно най-кратка. Целесъобразността на непрекъснатото лечение ще се оцени в рамките на 3 месеца от Вашия лекар и периодично след това.

- Приемайте QUVIVIQ веднъж на нощ, през устата, половин час преди лягане вечер.
- Можете да приемате QUVIVIQ със или без храна, макар че за действието му може да е необходимо повече време, ако го приемете със или веднага след обилно хранене.

Ако сте приели повече от необходимата доза QUVIVIQ
Ако приемете повече от необходимата доза QUVIVIQ, възможно е да изпитате прекомерна сънливост и мускулна слабост. Свържете се веднага с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да приемете QUVIVIQ
Ако забравите да приемете QUVIVIQ преди лягане, не трябва да го приемате по-късно през нощта, защото в противен случай може да се чувствате замаяни сутринта. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на QUVIVIQ
Лечението с QUVIVIQ може да бъде спряно без необходимост от постепенно намаляване на дозата и без вредни ефекти.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Следните нежелани реакции може да се появят при това лекарство:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)
- главоболие
- прекомерна сънливост
- замаяност
- умора
- чувство на неразположение (гадене)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)
- временна неспособност за движение или говор (сънна парализа) в продължение на до няколко минути, при заспиване или събуждане (вижте точка 2).
- виждане или чуване на ярки или смущаващи неща, които не са реални (халюцинации, вижте точка 2)
- алергични реакции (включително обрив, уртикария)
- анормални сънища, кошмари
- ходене насън

Моля, говорете с Вашия лекар, ако някое от горните се случи с Вас.

Съобщаване на нежелани реакции
Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате QUVIVIQ

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:/EXP“.
Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа QUVIVIQ
Активно вещество: даридорексант.

QUVIVIQ 25 mg филмирани таблетки
Всяка таблетка съдържа даридорексантов хидрохлорид, еквивалентен на 25 mg даридорексант.

QUVIVIQ 50 mg филмирани таблетки
Всяка таблетка съдържа даридорексантов хидрохлорид, еквивалентен на 50 mg даридорексант.

Други съставки:
Ядро на таблетката: манитол (E421), микрокристална целулоза (E460), повидон, кроскармелоза натрий (вижте точка 2 „QUVIVIQ съдържа натрий“), силициев диоксид, магнезиев стеарат

Филмово покритие: хипромелоза (E464), микрокристална целулоза (E460), глицерол, талк (E553), титанов диоксид (E171), червен железен оксид (E172), черен железен оксид (E172), жълт железен оксид (E172; само 50 mg таблетки).

Как изглежда QUVIVIQ и какво съдържа опаковката
Филмирана таблетка (таблетка)

QUVIVIQ 25 mg филмирани таблетки
Светлолилава, триъгълна таблетка с означение „25“ от едната страна и „i“ (логото на Idorsia) от другата страна.

QUVIVIQ 50 mg филмирани таблетки
Светлооранжева, триъгълна таблетка с означение „50“ от едната страна и „i“ (логото на Idorsia) от другата страна.

QUVIVIQ се предлага в блистери по 10, 20 или 30 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба
Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Германия

Производител
Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Германия

PharmaKorell GmbH
Georges-Koehler-Str. 2
79539 Lörrach
Германия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата https://www.ema.europa.eu.