

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

QUVIVIQ 25 mg filmovertukne tabletter
QUVIVIQ 50 mg filmovertukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

QUVIVIQ 25 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder daridorexanthydrochlorid, der svarer til 25 mg daridorexant.

QUVIVIQ 50 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertrukken tablet indeholder daridorexanthydrochlorid, der svarer til 50 mg daridorexant.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet).

QUVIVIQ 25 mg filmovertukne tabletter

Lysviolette trekantsbueformede filmovertukne tabletter, som er præget med '25' på den ene side og 'i' på den anden side.

QUVIVIQ 50 mg filmovertukne tabletter

Lysorange trekantsbueformede filmovertukne tabletter, som er præget med '50' på den ene side og 'i' på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

QUVIVIQ er indiceret til behandling af søvnløshed hos voksne patienter, som har haft symptomer i mindst 3 måneder, hvor disse har haft betydelig indvirkning på funktionen i dagtimerne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis til voksne er en tablet på 50 mg en gang pr. nat, indtaget peroralt om aftenen 30 minutter inden sengetid. Baseret på klinisk vurdering kan nogle patienter behandles med 25 mg én gang pr. nat (se pkt. 4.4 og 4.5).

Den maksimale daglige dosis er 50 mg.

Behandlingsvarigheden bør være så kort som mulig. Hensigtsmæssigheden ved fortsat behandling skal vurderes inden for 3 måneder, derefter jævnlige. Kliniske data er tilgængelige for op til 12 måneder med kontinuerlig behandling.

Behandlingen kan stoppes uden nedtitrering.

Manglende dosis

Hvis en patient glemmer at tage QUVIVIQ ved sengetid, må den pågældende dosis ikke tages i løbet af natten.

Nedsat leverfunktion

Dosisjusteringer er ikke påkræves hos patienter med let nedsat leverfunktion. Hos patienter med moderat nedsat leverfunktion er den anbefalede dosis en tablet på 25 mg en gang pr. nat (se pkt. 5.2). Hos patienter med svær nedsat leverfunktion er daridorexant ikke undersøgt og anbefales ikke (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion (herunder svær) kræves ingen dosisjustering (se pkt. 5.2).

Samtidig administration med moderate CYP3A4-hæmmere

Den anbefalede dosis ved administration med moderate CYP3A4-hæmmere er en tablet på 25 mg en gang pr. nat (se pkt. 4.5).

Indtagelse af grapefrugt eller grapefrugtjuice om aftenen skal undgås.

Samtidig administration med CNS-depressiva (centralnervesystem)

I tilfælde af samtidig administration med lægemidler med CNS-depressiva kan dosisjusteringer af QUVIVIQ og/eller de andre lægemidler være påkrævet baseret på klinisk evaluering på grund af potentielt additive virkninger (se pkt. 4.4 og 4.5).

Ældre

Ingen dosisjustering er påkrævet hos ældre patienter (> 65år). Tilgængeligheden af data for patienter over 75 år er begrænset. Der findes ingen tilgængelige data for patienter over 85 år.

Pædiatrisk population

Daridorexants sikkerhed og virkning hos børn er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Oral anvendelse.

QUVIVIQ kan indtages med eller uden mad. Indtagelse af QUVIVIQ hurtigt efter et stort måltid kan imidlertid reducere virkningen af søvnens indtræden (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Narkolepsi.
- Samtidig brug med CYP3A4-hæmmere (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ældre

På grund af den generelle risiko for fald hos ældre skal daridorexant anvendes med forsigtighed hos denne population, selvom kliniske studier ikke viste en stigning i forekomsten af fald i forbindelse med daridorexant sammenlignet med placebo.

QUVIVIQ bør administreres med forsigtighed hos patienter over 75 år, eftersom effekt- og sikkerhedsdata er begrænsede for denne population.

Virkninger af CNS-depressiva

Da daridorexant virker ved at svække vågentilstanden, skal patienter advares mod at udføre potentielt farlige aktiviteter, kørsel eller betjening af tungt maskineri, medmindre de føler sig fuldt opmærksomme, især i de første par dage af behandlingen (se pkt. 4.7).

Der skal udvises forsigtighed ved ordinerings af QUVIVIQ samtidig med lægemidler med CNS-depressiva på grund af de potentielt additive virkninger, og en dosisjustering af enten QUVIVIQ eller de samtidige CNS-depressiva skal overvejes.

Patienter skal advares mod at drikke alkohol under behandling med QUVIVIQ (se pkt. 4.5).

Søvnparalyse, hallucinationer og katapleksilignende symptomer

Søvnparalyse, en manglende evne til at bevæge sig eller tale i op til adskillige minutter under overgang mellem søvn- og vågentilstand og hypnagoge/hypnopompe hallucinationer, herunder levende og forstyrrende sansninger, kan forekomme i forbindelse med daridorexant, hovedsagelig i løbet af de første behandlingsuger (se pkt. 4.8).

Symptomer i lighed med mild kataplexi er indberettet i forbindelse med dobbelte orexinreceptorantagonister.

Læger skal forklare beskaffenheden af disse hændelser til patienter, når de ordinerer QUVIVIQ. Hvis sådanne hændelser forekommer, er det nødvendigt, at patienterne evalueres yderligere, og afhængigt af arten og sværhedsgraden af hændelserne skal seponering af behandlingen overvejes.

Forværring af depression og suicidal forestilling

Hos primært deprimerede patienter, der er behandlet med hypnotika, er der indberettet om forværring af depression og suicidale tanker og handlinger. Som med andre hypnotika skal QUVIVIQ administreres med forsigtighed hos patienter, der udviser symptomer på depression.

Der er indberettet om isolerede tilfælde af suicidal forestilling i fase 3 kliniske studier hos forsøgspersoner med præeksisterende psykiatriske tilstande og/eller stressende livsforhold, i alle behandlingsgrupper, herunder placebo. Der kan forekomme suicidale tendenser hos patienter med depression, og beskyttende foranstaltninger kan være påkrævede.

Patienter med psykiatriske komorbiditeter

QUVIVIQ bør administreres med forsigtighed hos patienter med psykiatriske komorbiditeter, eftersom effekt- og sikkerhedsdata er begrænsede for denne population.

Patienter med nedsat åndedrætsfunktion

Daridorexant øgede ikke hyppigheden af apnøiske/hypopnøiske hændelser eller forårsagede iltafmætning hos patienter med mild til moderat (5 til < 30 hændelser pr. times søvn) eller alvorlige ($\geq$

30 hændelser pr. times søvn) obstruktiv søvnapnø (OSA). Ej heller forårsagede daridorexant iltafmætning hos patienter med moderat kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). Daridorexant er ikke undersøgt hos patienter med svær KOL ($FEV_1 < 40$ % af prognose).

Der skal udvises forsigtighed ved ordinerings af QUVIVIQ til patienter med svær KOL.

Risiko for misbrug og afhængighed

Der var ikke evidens på misbrug eller tilbagetrækningssymptomer, der indikerede fysisk afhængighed efter seponering af behandlingen i kliniske studier med daridorexant hos forsøgspersoner med søvnforstyrrelser.

I et studie af misbrugspotentiale af daridorexant (50, 100 og 150 mg), der blev foretaget hos ikke-søvnløse brugere af rusmidler ($n = 72$), viste daridorexant (100 og 150 mg) "medicinlignende" resultater i lighed med zolpidem (30 mg). Da personer med en anamnese med misbrug eller afhængighed af alkohol eller andre midler kan have øget risiko for misbrug af QUVIVIQ, skal disse patienter følges omhyggeligt.

Nedsat leverfunktion

Anvendelse anbefales ikke hos patienter med svær nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2 og 5.2).

Hjælpstoffer

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige 'natriumfrit'.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Virkning af andre lægemidler på daridorexants farmakokinetik

CYP3A4-hæmmere

Hos raske forsøgspersoner øgede administration af daridorexant 25 mg samtidig med den moderate CYP3A4-hæmmer diltiazem (240 mg én gang dagligt) daridorexant-eksponeringsparametrene AUC og C_{max} med henholdsvis 2,4 gange og 1,4 gange. Hos patienter, der tager moderate CYP3A4-hæmmere (f.eks. erythromycin, ciprofloxacin, cyclosporin), er den anbefalede dosis QUVIVIQ 25 mg.

Der blev ikke udført et klinisk forsøg med en stærk CYP3A4-hæmmer. Brug af QUVIVIQ samtidig med stærke hæmmere af CYP3A4 (f.eks. itraconazol, clarithromycin, ritonavir) er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Indtagelse af grapefrugt eller grapefrugtjuice om aftenen skal undgås.

CYP3A4-inducere

Hos raske forsøgspersoner reducerede administration samtidig med efavirenz (600 mg én gang dagligt), en moderat CYP3A4-inducer, daridorexant-eksponeringsparametrene AUC og C_{max} med henholdsvis 61 % og 35 %.

Baseret på disse resultater reducerede anvendelse samtidig med en moderat eller stærk CYP3A4-inducer i væsentlig grad eksponering for daridorexant, hvilket kan reducere effektiviteten.

Gastriske pH-modifikatorer

Opløseligheden af daridorexant er pH-afhængig. Hos raske forsøgspersoner reducerede administration samtidig med famotidin (40 mg), en hæmmer af gastrisk syreudskillelse, daridorexant C_{max} med 39 %, mens AUC forblev uændret.

Der kræves ingen dosisjustering, når QUVIVIQ anvendes samtidig med behandlinger, der reducerer den gastriske surhedsgrad.

Citalopram

Hos raske forsøgspersoner havde samtidig administration af 20 mg citalopram, en selektiv serotonin-genoptagshæmmer (SSRI), ingen klinisk relevant virkning på farmakokinetik i 50 mg daridorexant.

Virkning af daridorexant på andre lægemidlers farmakokinetik

Substrater for CYP3A4

I et klinisk studie, der blev foretaget på raske forsøgspersoner, der modtog daridorexant og midazolam, et følsomt CYP3A4-substrat, påvirkede daridorexant ved en dosis på 25 mg ikke farmakokinetikken i midazolam, hvilket indikerede et fravær af CYP3A4-induktion eller -hæmmer ved denne dosis. I et klinisk studie, der blev foretaget på raske forsøgspersoner, der modtog 50 mg daridorexant og midazolam, steg eksponeringen (AUC) for midazolam med 42 %, hvilket indikerer en mild CYP3A4-hæmning. Samtidig administration af 50 mg QUVIVIQ med følsomme CYP3A4-substrater med et snævert terapeutisk indeks (f.eks. højdosis simvastatin, tacrolimus) bør foregå med forsigtighed. I samme studie inducerede daridorexant 50 mg administreret i 7 dage ikke CYP3A4, og derfor kan præventionsmidler administreres sammen med QUVIVIQ.

Substrater for CYP2C9

I et klinisk studie, der blev foretaget på raske forsøgspersoner, der modtog daridorexant og warfarin, et følsomt CYP2C9-substrat, påvirkede daridorexant i en dosis på 50 mg ikke farmakokinetikken og farmakodynamikken af warfarin, hvilket indikerer manglende effekt på CYP2C9. CYP2C9-substrater kan administreres med QUVIVIQ uden dosisjustering.

Substrater for BCRP- eller P-gp-transportører

I kliniske studier, der blev foretaget på raske forsøgspersoner, der modtog 25 mg og 50 mg daridorexant og rosuvastatin, et BCRP-substrat, påvirkede daridorexant ikke farmakokinetikken i rosuvastatin, hvilket indikerede et fravær af hæmning af BCRP. BCRP-substrater kan administreres med QUVIVIQ uden dosisjustering.

I et klinisk studie, der blev foretaget på raske forsøgspersoner, der modtog 50 mg daridorexant og dabigatran etexilat, et følsomt P-gp-substrat, steg dabigatran AUC og $C_{\max}$ med henholdsvis 42 % og 29 %, hvilket indikerer en mild P-gp-hæmning. Samtidig administration af QUVIVIQ med P-gp-substrater med et snævert behandlingsindeksindeks (f.eks. digoxin) bør foregå med forsigtighed.

Alkohol

Hos raske forsøgspersoner førte samtidig indtagelse af alkohol til forlængelse af absorptionen af daridorexant ($T_{\max}$ blev forøget med 1,25 timer). Eksponering for daridorexant ($C_{\max}$ og AUC) og $t_{1/2}$ forblev uforandret.

Citalopram

Hos raske forsøgspersoner blev farmakokinetikken af citalopram ved *steady-state* ikke påvirket af samtidig administration af 50 mg daridorexant.

Farmakokinetiske interaktioner

Alkohol

Administration af 50 mg daridorexant samtidig med alkohol førte til additive virkninger på psykomotorisk ydeevne.

Citalopram

Der blev ikke observeret nogen relevant interaktion på psykomotorisk ydeevne ved administration af 50 mg daridorexant samtidig med 20 mg citalopram hos raske forsøgspersoner ved *steady state*.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af daridorexant til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

QUVIVIQ bør ikke derfor anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med daridorexant.

Amning

Tilgængelige data fra et laktationsstudie med 10 raske ammende kvinder, der fik 50 mg daridorexant, indikerer, at forekomsten af daridorexant i modermælk er lav, idet en brøkdel af moderens dosis daridorexant udskilles i modermælk på 0,02 %.

En risiko for overdreven somnolens hos det ammede barn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med QUVIVIQ skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der foreligger ingen data vedrørende virkningen af eksponering for daridorexant på human fertilitet. Dyreforsøg viser ingen påvirkning af hanlig eller hunlig fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Hypnotika har en stor indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebo- og aktivt kontrolleret overkrydsningsstudie evaluerede virkningerne af administration af daridorexant før sengetid på køreevnen næste morgen ved hjælp af en kørselssimulator, 9 timer efter dosering hos raske forsøgspersoner uden søvnforstyrrelser fra 50 til 79 år. Testningen blev foretaget efter 1 nat (initial dosering) og efter 4 fortløbende nætters behandling med daridorexant 50 mg. Zopiclon 7,5 mg blev anvendt som en aktiv komparator.

Om morgenen efter administration af den første dosis hæmmede daridorexant evnen til at føre motorkøretøj i en simuleret situation, som blev målt ud fra standardafvigelse af lateral position (SDLP). Der blev ikke registreret nogen påvirkning af evnen til at føre motorkøretøj efter 4 fortløbende nætters administration. Zopiclon hæmmede markant den simulerede evne til at føre motorkøretøj på begge tidspunkter.

Patienter skal advares mod at udføre potentielt farlige aktiviteter, kørsel eller betjening af tungt maskineri, medmindre de føler sig fuldt opmærksomme, særligt inden for de første par dage af behandlingen (se pkt. 4.4). For at minimere denne risiko anbefales en periode på ca. 9 timer mellem indtagelse af QUVIVIQ og kørsel eller betjening af maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofil

De hyppigst indberettede bivirkninger var hovedpine og somnolens.

De fleste af bivirkningerne var milde til moderate i intensitet. Der blev ikke observeret evidens for et dosisforhold for hyppigheden eller sværhedsgraden af bivirkningerne. Bivirkningsprofilen for ældre forsøgspersoner var i overensstemmelse med bivirkningsprofilen for yngre forsøgspersoner.

Tabuleret liste over bivirkninger

Tabel 1 viser de bivirkninger, der forekom i studie 1 og studie 2 eller i erfaring efter markedsføring.

Hyppigheden af bivirkninger defineres med følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opstillet efter aftagende sværhedsgrad.

Sikkerheden ved daridorexant blev evalueret i tre placebokontrollerede fase 3 kliniske studier. I alt 1847 forsøgspersoner (herunder ca. 40 % ældre forsøgspersoner [≥ 65 år]) modtog daridorexant 50 mg (N = 308); 25 mg (N = 618) eller 10 mg (N = 306) eller placebo (N = 615). I alt 576 forsøgspersoner blev behandlet med daridorexant i mindst 6 måneder og 331 i mindst 12 måneder.

Tabel 1: Bivirkninger

Systemorganklasse	Bivirkning	Hyppighed
Immunsystemet	Overfølsomhed (herunder udslæt, nældefeber)	Ikke almindelig
Psykiske forstyrrelser	Hallucination	Ikke almindelig
	Unormale drømme, mareridt	Ikke almindelig
	Søvngænger	Ikke almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
	Somnolens	Almindelig
	Svimmelhed	Almindelig
	Søvnparalyse	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Almindelig
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Træthed	Almindelig

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Somnolens

Somnolens blev indberettet med 3 % og 2 % af de raske forsøgspersoner, der blev behandlet med henholdsvis daridorexant 25 mg og 50 mg, i sammenligning med 2 % af forsøgspersonerne på placebo.

Søvnparalyse og hallucinationer

Søvnparalyse blev indberettet med 0,5 % og 0,3 % af de raske forsøgspersoner, der modtog henholdsvis daridorexant 25 mg og 50 mg, i sammenligning med ingen indberetninger for placebo. Hypnagoge/hypnopompe hallucinationer blev indberettet med 0,6 % af de forsøgspersoner, der modtog daridorexant 25 mg i sammenligning med ingen tilfælde med daridorexant 50 mg eller placebo. Søvnparalyse og hallucinationer forekommer hovedsageligt inden for de første uger med behandling.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

I kliniske farmakologistudier fik raske forsøgspersoner administreret enkeltdoser på op til 200 mg daridorexant (4 gange den anbefalede dosis). Ved supratherapeutiske doser blev der observeret bivirkninger som somnolens, muskelsvækkelse, opmærksomhedsforstyrrelse, træthed, hovedpine og forstoppelse.

Der var ingen specifik antidot mod en overdosis af daridorexant. I tilfælde af en overdosis skal der gives generel symptomatisk og supporterende medicinsk pleje, og patienterne skal monitoreres omhyggeligt. Det er ikke sandsynligt, at dialyse er effektiv, da daridorexant er yderst proteinbundet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoleptika, Orexinreceptorantagonister, ATC-kode: N05CJ03

Virkningsmekanisme

Daridorexant er en dobbelt orexinreceptorantagonist, der virker på både orexin 1- og orexin 2-receptorer og er ækvipotent på begge. Orexinneuropeptiderne (orexin A og orexin B) virker på orexinreceptorer for at fremme vågentilstanden. Daridorexant antagoniserer aktiveringen af orexinreceptorer med orexinneuropeptiderne og reducerer følgelig vågendriften og lader søvnen komme uden at ændre forholdet mellem søvnstadiene (efter vurdering med elektroencefalografisk registrering hos rotter eller polysomnografi hos patienter med søvnforstyrrelser).

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkningen af daridorexant blev evalueret i to randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede, fase 3 multicenterstudier med parallelgrupper, studie 1 og studie 2, som var identiske i design.

I alt 1854 forsøgspersoner med søvnforstyrrelser (utilfredshed med søvnkvantitet eller -kvalitet i mindst 3 måneder med klinisk signifikante gener eller svækket dagtidfunktion) blev randomiseret til at modtage daridorexant eller placebo en gang dagligt om aftenen i 3 måneder. Studie 1 randomiserede 930 forsøgspersoner til daridorexant 50 mg (N = 310), 25 mg (N = 310) eller placebo (N = 310). Studie 2 randomiserede 924 forsøgspersoner til daridorexant 25 mg (N = 309), 10 mg (N = 307) eller placebo (N = 308). Ved baseline var andelen af forsøgspersoner med Severity Index (ISI) score mellem 8–14, 15–21 og 22–28 henholdsvis 12 %, 58 % og 30 %.

Efter den 3-måneders behandlingsperiode omfattede begge bekræftelsesstudier en 7 dages udkøringsperiode for placebo, hvorefter forsøgspersonerne kunne træde ind i et 9-måneders dobbeltblindet, placebokontrolleret forlængelsesstudie (studie 3). I alt 576 forsøgspersoner blev behandlet med daridorexant i mindst 6 måneder med kumulativ behandling, herunder blev 331 behandlet i mindst 12 måneder.

I studie 1 havde forsøgspersonerne en gennemsnitsalder på 55,4 år (interval 18 til 88 år), hvor 39,1 % af forsøgspersonerne ≥ 65 år, herunder 5,8 % ≥ 75 år. De fleste var kvinder (67,1 %).

I studie 2 havde forsøgspersonerne en gennemsnitsalder på 56,7 år (interval 19 til 85 år), hvor 39,3 % af forsøgspersonerne ≥ 65 år, herunder 6,1 % ≥ 75 år. De fleste var kvinder (69,0 %).

De primære effektivitetsendepunkter for begge studier var ændringen fra baseline til måned 1 og måned 3 i latens til vedvarende søvn (LPS) og vågen efter indtræden af søvn (WASO), målt objektivt med polysomnografi i et søvnlaboratorie. LPS er en måling af søvnintroduktion og WASO er en måling af søvnopretholdelse.

Sekundære endepunkter, der var inkluderet i det statistiske testningshierarki med type 1 fejlkontrol, var patientrapporteret samlet søvntid (sTST) evalueret hver morgen hjemme med et spørgeskema i en søvndagbog (SDQ) og patientrapporteret dagtidfunktion vurderet med døsighedsdomæne i spørgeskemaet for dagtidssymptomer og indvirkning af søvnforstyrrelser (*Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire* IDSIQ) hver aften hjemme. Den samlede IDSIQ-score, scorer for opmærksomhed/kognition og humørområde blev også evalueret for at fuldføre vurderingen af dagtidfunktion.

Virkning af daridorexant på søvn og dagtidfunktion

Effektiviteten af daridorexant øgedes i de to studier med øgede doser for objektive (LPS, WASO) og subjektive (sTST) søvnvariabler såvel som for dagtidfunktion ved vurdering med IDSIQ-scorer både efter måned 1 og måned 3.

I studie 1 viste 50 mg dosen statistisk signifikante ($p < 0,001$) forbedringer i sammenligning med placebo på alle primære og sekundære endepunkter. For 25 mg dosen blev statistisk signifikans konsekvent opnået for WASO og sTST i begge studier og for LPS i studie 1. 10 mg dosen var ikke effektiv.

Virkningen af daridorexant var den samme i alle undergrupper baseret på alder, køn, race og område.

Tabel 2: Virkning for søvnvariabler og dagtidfunktion – studie 1

		50 mg N = 310	25 mg N = 310	Placebo N = 310
WASO (vågen efter indtræden af søvn, min.): søvnopretholdelse, vurderet objektivt med PSG				
Baseline	Middel (SD)	95 (38)	98 (39)	103 (41)
Måned 1	Middel (SD)	65 (35)	77 (42)	92 (42)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	-29 [-33, -25]	-18 [-22, -15]	-6 [-10, -2]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	-23 [-28, -18]	-12 [-17, -7]	
Måned 3	Middel (SD)	65 (39)	73 (40)	87 (43)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	-29 [-33, -25]	-23 [-27, -19]	-11 [-15, -7]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	-18 [-24, -13]	-12 [-17, -6]	
LPS (latens til vedvarende søvn, min.): indtræden af søvn, vurderet objektivt med PSG				
Baseline	Middel (SD)	64 (37)	67 (39)	67 (40)
Måned 1	Middel (SD)	34 (27)	38 (32)	46 (36)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	-31 [-35, -28]	-28 [-32, -25]	-20 [-23, -17]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	-11 [-16, -7]	-8 [-13, -4]	
Måned 3	Middel (SD)	30 (23)	36 (34)	43 (34)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	-35 [-38, -31]	-31 [-34, -27]	-23 [-26, -20]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	-12 [-16, -7]	-8 [-12, -3]	
sTST (subjektiv samlet søvntid, min.): patientrapporteret				
Baseline	Middel (SD)	313 (58)	310 (60)	316 (53)
Måned 1	Middel (SD)	358 (74)	345 (66)	338 (65)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	44 [38, 49]	34 [29, 40]	22 [16, 27]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	22 [14, 30]	13 [5, 20]	
Måned 3	Middel (SD)	372 (79)	358 (72)	354 (73)

	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	58 [51, 64]	48 [41, 54]	38 [31, 44]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	20 [11, 29]	10 [1, 19]	
IDSIQ-domænescore for døsigthed (dagtidssymptomer): patientrapporteret				
Baseline	Gennemsnit (SD)	22,5 (7,2)	22,1 (6,9)	22,3 (6,9)
Måned 1	Gennemsnit (SD)	18,6 (7,8)	19,4 (7,1)	20,3 (6,9)
	Ændring fra baseline LSM (95% CL)	-3,8 [-4,3, -3,2]	-2,8 [-3,3, -2,2]	-2,0 [-2,6, -1,5]
	Forskel fra placebo LSM (95% CL)	-1,8 [-2,5, -1,0]	-0,8 [-1,5, 0,0]	
Måned 3	Gennemsnit (SD)	16,5 (8,1)	17,3 (7,6)	18,5 (7,8)
	Ændring fra baseline LSM (95% CL)	-5,7 [-6,4, -5,0]	-4,8 [-5,5, -4,1]	-3,8 [-4,5, -3,1]
	Forskel fra placebo LSM (95% CL)	-1,9 [-2,9, -0,9]	-1,0 [-2,0, 0,0]	

CL = konfidensgrænser (*confidence limits*); IDSQ = spørgeskema for dagtidssymptomer og indvirkning af søvnforstyrrelser (*Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire*); LSM = mindste kvadraters gennemsnit (*least squares mean*); PSG = polysomnografi (*polysomnography*); SD = standardafvigelse (*standard deviation*).

Tabel 3: Virkning for søvnvariabler og dagtidssymptomer – studie 2

		25 mg N = 309	Placebo N = 308
WASO (vågen efter indtræden af søvn, min.): søvnopretholdelse, vurderet objektivt med PSG			
Baseline	Middel (SD)	106 (49)	108 (49)
Måned 1	Middel (SD)	80 (44)	93 (50)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	-24 [-28, -20]	-13 [-17, -8]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	-12 [-18, -6]	
Måned 3	Middel (SD)	80 (49)	91 (47)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	-24 [-29, -19]	-14 [-19, -9]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	-10 [-17, -4]	
LPS (latens til vedvarende søvn, min.): indtræden af søvn, vurderet objektivt med PSG			
Baseline	Middel (SD)	69 (41)	72 (46)
Måned 1	Middel (SD)	42 (39)	50 (40)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	-26 [-31, -22]	-20 [-24, -16]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	-6 [-12, -1]	
Måned 3	Middel (SD)	39 (37)	49 (46)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	-29 [-33, -24]	-20 [-24, -15]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	-9 [-15, -3]	
sTST (subjektiv samlet søvntid, min.): patientrapporteret			
Baseline	Middel (SD)	308 (53)	308 (52)
Måned 1	Middel (SD)	353 (67)	336 (63)
	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	44 [38, 49]	28 [22, 33]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	16 [8, 24]	
Måned 3	Middel (SD)	365 (70)	347 (65)

	Ændring fra baseline LSM (95 % CL)	56 [50, 63]	37 [31, 43]
	Forskel i forhold til placebo LSM (95 % CL)	19 [10, 28]	
IDSIQ-domænescore for døsigthed (dagtidssymptomer): patientrapporteret			
Baseline	Gennemsnit (SD)	22,2 (6,2)	22,6 (5,8)
Måned 1	Gennemsnit (SD)	18,7 (6,5)	19,8 (6,3)
	Forskel fra baseline LSM (95 % CL)	-3,5 [-4,1, -2,9]	-2,8 [-3,3, -2,2]
	Forskel fra placebo LSM (95 % CL)	-0,8 [-1,6, 0,1]	
Måned 3	Gennemsnit (SD)	17,0 (7,0)	18,4 (6,6)
	Forskel fra baseline LSM (95 % CL)	-5,3 [-6,0, -4,6]	-4,0 [-4,7, -3,3]
	Forskel fra placebo LSM (95 % CL)	-1,3 [-2,2, -0,3]	

CL = konfidensgrænser (*confidence limits*); IDSQ = spørgeskema for dagtidssymptomer og indvirkning af søvnforstyrrelser (*Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire*); LSM = mindste kvadraters gennemsnit (*least squares mean*); PSG = polysomnografi (*polysomnography*); SD = standardafvigelse (*standard deviation*).

Tilbagevendende søvnløshed

Risikoen for tilbagevendende søvnløshed blev vurderet under udkøringsperioden for placebo efter 3 måneders behandling med daridorexant i studie 1 og studie 2, hvor ændringen fra baseline til udkøringsperioden i LPS, WASO og sTST blev undersøgt. Gennemsnitsværdierne ved udkøring blev forbedret ved den anbefalede dosis på 50 mg for alle tre endepunkter i sammenligning med baseline (-15, -3 og 43 min. for henholdsvis LPS, WASO og sTST), hvilket viste, at der ikke blev observeret tegn på tilbagevendende søvnløshed efter behandlingsophør.

Sikkerhed midt om natten

Daridorexants virkning på sikkerheden midt om natten blev evalueret i et randomiseret, placebokontrolleret studie med 18 raske voksne (< 65 år) og 18 raske ældre (≥ 65 år) forsøgspersoner. Postural stabilitet målt ved vurdering af kroppens svaj ved hjælp af et body swaymeter ca. 5 minutter efter opvågning blev vurderet efter en planlagt opvågning 4 timer efter administration af 25 eller 50 mg daridorexant. Evnen til at vågne som reaktion på en lydstimulering og kognitiv funktion (hukommelse) blev også evalueret.

I undergruppen af raske voksne (< 65 år) resulterede natdosering af daridorexant 25 mg og 50 mg i øget kropssvaj, med forskelle i mindste kvadraters gennemsnit (95 % CI) på henholdsvis 64,8 mm (16,0, 113,7) og 97,3 mm (48,4, 146,1), sammenlignet med placebo.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med daridorexant i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population om søvnløshed (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Daridorexant absorberes hurtigt efter peroral administration og når topplasmakoncentrationer indenfor 1-2 timer. Ved en oral dosis af på 100 mg har daridorexant en absolut biotilgængelighed på 62 %.

Plasmaeksposering for daridorexant er dosisproportionel mellem 25 og 50 mg.

Virkning af fødevarer

Hos raske forsøgspersoner påvirkede fødevarer ikke den samlede eksponering. $t_{\max}$ for 50 mg daridorexant blev forsinket med 1,3 time og $C_{\max}$ reduceret med 16 % efter administration af et måltid med et højt fedt- og kalorieindhold.

Fordeling

Daridorexant har en fordelingsvolumen på 31 l. Daridorexant er i stor udstrækning bundet (99,7 %) til plasmaproteiner, mest til albumin og i et mindre omfang til α -syreglykoprotein. Forholdet mellem blod og plasma er 0,64.

Biotransformation

Daridorexant gennemgår en omfattende metabolisme og metaboliseres primært af CYP3A4 (89 %). Andre CYP-enzymers rolle er ikke af klinisk relevans og bidrager individuelt til mindre end 3 % af den metaboliske clearance. Ingen af de større humane metabolitter (M1, M3 og M10) bidrager til den farmakologiske virkning af lægemidlet.

Daridorexant hæmmer adskillige CYP-enzymers *in vitro*. Den stærkeste hæmning blev set på CYP3A4 med et K_i på 4,6–4,8 μM (se pkt. 4.5). Hæmning af CYP2C8, CYP2C9 og CYP2C19 var mindre udtalt, med IC_{50} -værdier i området fra 8,2–19 μM . Daridorexant inducerer ekspresion af CYP3A4 mRNA i humane hepatocytter med en EC_{50} på 2,3 μM og, i mindre omfang, CYP2C9 og CYP2B6. Opregulering af alle CYP-enzymers medieres via aktivering af PXR-receptoren med en EC_{50} på 3 μM . Daridorexant inducerer ikke CYP1A2.

Daridorexant hæmmer også adskillige transportører *in vitro* og havde den stærkeste hæmmende virkning på BCRP med en IC_{50} på 3,0 μM (se pkt. 4.5). Hæmning af andre transportproteiner, herunder OATP, OAT3, OCT1, MATE-2K, MATE1 og P-gp/MDR1 var mindre udtalt med IC_{50} -værdier i området fra 8,4–71 μM .

Elimination

Den primære udskillelsesvej er via fæces (ca. 57 %) efterfulgt af urin (ca. 28 %). Der blev kun fundet spor af modersubstansen i urin og fæces.

Den terminale halveringstid for daridorexant er ca. 8 timer.

Den farmakokinetiske profil for daridorexant efter administration af flere doser viste farmakokinetiske parametre, der svarede til dem, der blev observeret efter administration af enkeltdosis. Der blev ikke observeret akkumulation.

Farmakokinetik i særlige populationer

Der blev ikke registreret klinisk signifikante forskelle i farmakokinetikken for daridorexant baseret på alder, køn, race eller kropsstørrelse. Der er begrænsede farmakokinetiske data for patienter over 75 år.

Nedsat leverfunktion

Efter administration af en enkeltdosis på 25 mg daridorexant havde forsøgspersoner med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh-score 5-6) en lignende eksponering for ubundet daridorexant i sammenligning med raske forsøgspersoner. Hos forsøgspersoner med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-score 7-9) var eksponeringen for ubundet daridorexant (AUC) og halveringstiden øget med henholdsvis 1,6 og 2,1 gange i sammenligning med raske forsøgspersoner.

Baseret på disse resultater anbefales en dosisjustering hos patienter med moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Hos patienter med svær nedsat leverfunktion (Child-Pugh-score ≥ 10) er daridorexant ikke undersøgt og anbefales ikke.

Nedsat nyrefunktion

Efter administration af en enkeltdosis på 25 mg var de farmakokinetiske parametre for daridorexant de samme hos forsøgspersoner med svær nedsat nyrefunktion i sammenligning med raske forsøgspersoner.

Baseret på disse resultater kan daridorexant administreres til patienter med alle grader af nedsat nyrefunktion uden behov for dosisjustering.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. Daridorexant viste heller ikke tegn, der tydede på misbrugspotentiale eller fysisk afhængighed.

Der blev ikke observeret bivirkninger i toksicitetsstudier efter gentagne doser hos rotter og hunde ved eksponeringer, der er henholdsvis 72 og 14 gange den humane eksponering ved den anbefalede maksimumsdosis på 50 mg/dag.

Hos hunde under positiv stimulering med leg blev der observeret episoder med pludselig muskelsvaghed, reminiscenser af katapleksi som overdrevne farmakologiske virkninger af daridorexant fra uge 7 og frem, og disse forekom ikke efter behandlingsophør. Der blev fastsat et generelt ikke-observeret effektniveau ved eksponeringer, der er 45 gange (kvinder) og 78 gange (mænd) den humane eksponering ved 50 mg/dag for den frie fraktion.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletterne

Mannitol (E421)
Mikrokrystallinsk cellulose (E460)
Povidon
Natriumcroscarmellose
Siliciumdioxid
Magnesiumstearat

Filmovertræk

Hypromellose (E464)
Mikrokrystallinsk cellulose (E460)
Glycerol
Talkum (E553)
Titaniumdioxid (E171)
Jernoxid, gul (E172, 50 mg tabletter)
Jernoxid, rød (E172, 25 mg og 50 mg tabletter)
Jernoxid, sort (E172, 25 mg og 50 mg tabletter)

6.2 Uforligneligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Polyvinylchlorid (PVC) belagt med polyvinylidenchlorid (PVdC) og lamineret med PVC-filmblister forseglet med et aluminiumsfolieblister pakket i en kartonæske.

Pakningsstørrelser indeholder 10, 20 eller 30 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 29. april 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

QUVIVIQ 25 mg filmovertrukne tabletter
daridorexant

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 25 mg daridorexant (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

10 filmovertrukne tabletter
20 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

QUVIVIQ 25 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

QUVIVIQ 25 mg tabletter
daridorexant

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Idorsia

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

QUVIVIQ 50 mg filmovertukne tabletter
daridorexant

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 50 mg daridorexant (som hydrochlorid)

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmovertrukket tablet

10 filmovertukne tabletter
20 filmovertukne tabletter
30 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

QUVIVIQ 50 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

QUVIVIQ 50 mg tabletter
daridorexant

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Idorsia

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

QUVIVIQ 25 mg filmoovertrukne tabletter

QUVIVIQ 50 mg filmoovertrukne tabletter

daridorexant

▼ Denne lægemiddel er underlagt yderligere overvågning. Dette vil muliggøre hurtig identifikation af nye sikkerhedsoplysninger. Du kan hjælpe ved at indberette eventuelle bivirkninger, du kan få. Se slutningen af afsnit 4 for, hvordan du rapporterer bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se pkt. 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage QUVIVIQ
3. Sådan skal du tage QUVIVIQ
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

QUVIVIQ indeholder det aktive stof daridorexant, som tilhører den lægemiddelklasse, der kaldes "orexinreceptorantagonister".

QUVIVIQ er til behandling af søvnløshed hos voksne.

Sådan virker QUVIVIQ

Orexin, et stof, der produceres af hjernen og holder dig vågen. Ved at blokere virkningen af orexin, gør QUVIVIQ dig i stand til at falde hurtigere i søvn, sove i længere tid og forbedrer din evne til at fungere normalt i løbet af dagen.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage QUVIVIQ

Brug ikke QUVIVIQ

- hvis du er allergisk over for daridorexant eller et af de øvrige indholdsstoffer i daridorexant (angivet i pkt. 6).
- hvis du har narkolepsi, en tilstand der gør, at du når som helst pludselig og uventet falder i søvn.
- hvis du tager medicin, som kan øge niveauet af QUVIVIQ i blodet, som f.eks.:
 - oral medicin til behandling af svampeinfektioner, såsom ketoconazole, posaconazole, voriconazole og itraconazol
 - visse lægemidler til behandling af bakteriel infektion, såsom antibiotika clarithromycin, josamycin, telithromycin og troleandomycin
 - visse lægemidler til behandling af hiv-infektion, såsom ritonavir, elvitegravir, indinavir, saquinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir og boceprevir.
 - visse lægemidler til behandling af cancer, såsom ceritinib, idelasilib, ribociclib og tucatinib.

Spørg din læge, om den medicin, som du tager, forhindrer, at du kan tage QUVIVIQ.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager QUVIVIQ.

- Hvis du har en depression eller på noget tidspunkt har haft selvmordstanker.
- Hvis du har en psykisk sygdom.
- Hvis du i øjeblikket tager medicin, som påvirker din hjerne, som f.eks. behandlinger for angst eller depression.
- Hvis du jævnligt har taget stoffer (undtagen som medicin), eller du har været afhængig af lægemidler eller alkohol.
- Hvis du har leverproblemer: Afhængig af styrken kan QUVIVIQ muligvis ikke anbefales, eller det kan være nødvendigt med en lavere dosis.
- Hvis du har åndedrætsproblemer (som f.eks. svær kronisk obstruktiv lungesygdom)
- Hvis du tidligere har haft tendens til at falde og du er over 65 år (fordi der generelt er en højere risiko for at falde hos patienter > 65 år).

Din læge ønsker måske at overvåge, hvordan medicinen påvirker dig.

Fortæl det til lægen, hvis du får nogen af følgende bivirkninger, mens du tager QUVIVIQ:

- Søvnparalyse: En midlertidig manglende evne til at bevæge dig eller tale i op til adskillige minutter, når du er ved at vågne eller er ved at falde i søvn.
- Hallucinationer: Du ser eller hører levende eller forstyrrende ting, der ikke er virkelige, når du er ved at vågne eller er ved at falde i søvn.

Kontakt omgående din læge, hvis du har en depression, og du oplever en forværring eller får tanker om selvskaade.

Børn og unge

Dette lægemiddel er ikke beregnet til børn og unge under 18 år, da QUVIVIQ ikke er testet på denne aldersgruppe.

Brug af andre lægemidler sammen med QUVIVIQ

Fortæl altid lægen eller på apoteket, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

- Visse antibiotika (erythromycin, ciprofloxacin, clarithromycin, rifampicin), immunundertrykkende midler (cyclosporin), svampedræbende midler (itraconazol), cancerbehandling (ceritinib), eller hiv-behandling (ritonavir, efavirenz) kan øge eller reducere niveauet af QUVIVIQ i blodet. Nogle af disse lægemidler kan være kontraindicerede med QUVIVIQ (se afsnittet 'Brug ikke QUVIVIQ'). Din læge vil rådgive dig om dette.
- Visse lægemidler, der virker i hjernen (f.eks. diazepam, alprazolam), kan interagere med QUVIVIQ. Din læge vil rådgive dig om dette.
- Visse lægemidler til behandling af blodkoagulationsforstyrrelser, såsom dabigatran, kan interagere med QUVIVIQ, hvilket kræver en vis forsigtighed. Din læge vil rådgive dig om dette.
- Visse lægemidler til behandling af hjertesvigt, såsom digoxin, kan interagere med QUVIVIQ, hvilket vil kræve en vis forsigtighed. Din læge vil rådgive dig om dette.

Brug af QUVIVIQ sammen med mad, drikke og alkohol

Indtagelse af alkohol sammen med QUVIVIQ kan øge risikoen for nedsat balanceevne eller koordination.

Undgå grapefrugt eller grapefrugtjuice om aftenen, da det kan øge niveauet af QUVIVIQ i blodet.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det vides ikke, om QUVIVIQ kan skade dit ufødte barn.

En lille mængde QUVIVIQ passerer ind i modermælken. Tal med lægen om den bedste måde at ernære dit barn på under behandling med QUVIVIQ.

Det vides ikke, om QUVIVIQ påvirker frugtbarheden hos mennesker.

Trafik og arbejdssikkerhed

Der anbefales et tidsrum på ca. 9 timer mellem indtagelse af QUVIVIQ og inden der føres motorkøretøjer eller betjenes maskiner. Vær forsigtig med at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner om morgenen, efter du har taget QUVIVIQ. Undlad at udføre potentielt farlige aktiviteter, hvis du ikke er sikker på, at du er helt opmærksom, særligt i løbet af de første dage med behandling.

QUVIVIQ indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol natrium (23 mg) pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage QUVIVIQ

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Så meget QUVIVIQ, skal du tage

Din læge vil rådgive dig med hensyn til dosisstørrelsen af QUVIVIQ.

Den anbefalede dosis er én 50 mg tablet med QUVIVIQ pr. nat.

Hvis du har leverproblemer eller tager visse andre lægemidler, kan din læge ordinere en lavere dosis på én 25 mg tablet QUVIVIQ pr. nat.

Behandlingsvarigheden skal være så kort som muligt. Relevansen af fortsat behandling vil evalueres af din læge inden for 3 måneder og derefter jævnligt.

- Tag QUVIVIQ 1 gang pr. nat gennem munden en halv time før du går i seng om aftenen.
- Du kan tage QUVIVIQ med eller uden mad. Det kan imidlertid være længere om at virke, hvis du tager det umiddelbart efter et stort måltid.

Hvis du har taget for meget QUVIVIQ

Hvis du har taget for meget QUVIVIQ, kan du opleve overdreven døsighed og muskelsvaghed. Kontakt omgående din læge.

Hvis du har glemt at tage QUVIVIQ

Hvis du glemmer at tage QUVIVIQ ved sengetid, skal du ikke tage den senere i løbet af natten, da du kan komme til at føle dig døsigt om morgenen. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis du holder op med at tage QUVIVIQ

Behandlingen med QUVIVIQ kan stoppes uden det er nødvendigt at nedsætte dosis gradvist og uden skadelige virkninger.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Følgende bivirkninger kan forekomme med dette lægemiddel:

Almindelige (kan forekomme hos 1 ud af 10 personer):

- Hovedpine
- Overdreven døsighed
- Svimmelhed
- Træthed
- Kvalme

Ikke almindelige (kan forekomme hos 1 ud af 100 personer):

- midlertidig manglende evne til at bevæge sig eller tale (søvnparalyse) i op til adskillige minutter under indsovning eller opvågning (se pkt. 2).
- at se eller høre levende eller forstyrrende ting, der ikke er virkelige (hallucinationer; se pkt. 2).
- allergiske reaktioner (herunder udslæt, nældefeber)
- unormale drømme, mareridt
- søvngænger

Tal med din læge, hvis du oplever nogen af disse ting.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på beholderen og blisterkortet efter "EXP". Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

QUVIVIQ indeholder

Aktivt stof/aktive stoffer: daridorexant.

QUVIVIQ 25 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder daridorexanthydrochlorid, der svarer til 25 mg daridorexant.

QUVIVIQ 50 mg filmovertrukne tabletter

Hver tablet indeholder daridorexanthydrochlorid, der svarer til 50 mg daridorexant.

Øvrige indholdsstoffer:

Tabletkerner: mannitol (E421), mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), povidon, natriumcroscarmellose (se pkt. 2, "QUVIVIQ indeholder natrium"), siliciumdioxid, magnesiumstearat.

Filmovertræk: Hypromellose (E464), mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), glycerol, talkum (E553), titaniumdioxid (E171), jernoxid rød (E172), jernoxid sort (E172), jernoxid gul (E172; kun 50 mg tabletter).

Udseende og pakningsstørrelser

Filmovertrukken tablet (tablet)

QUVIVIQ 25 mg filmovertrukne tabletter

Lysviolet, trekantet tablet med 25 på den ene side og 'i' (Idorsia-logo) på den anden side.

QUVIVIQ 50 mg filmovertrukne tabletter

Lysorange, trekantet tablet med 50 på den ene side og 'i' (Idorsia-logo) på den anden side.

QUVIVIQ leveres i blisterpakninger med 10, 20 eller 30 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <https://www.ema.europa.eu>.