

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä lääkkeen haittavaikutuksista. Ks. kohdasta 4.8, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

QUVIVIQ 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
QUVIVIQ 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

QUVIVIQ 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää daridoreksanttihydrokloridia määrän, joka vastaa 25 mg:aa daridoreksanttia.

QUVIVIQ 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää daridoreksanttihydrokloridia määrän, joka vastaa 50 mg:aa daridoreksanttia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti).

QUVIVIQ 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpurppuran värinen kaarevan kolmion muotoinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä ”25” ja toiselle puolelle merkintä ”i”.

QUVIVIQ 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanoranssin värinen kaarevan kolmion muotoinen tabletti, jonka toiselle puolelle on kaiverrettu merkintä ”50” ja toiselle puolelle merkintä ”i”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

QUVIVIQ on tarkoitettu vähintään 3 kuukautta kestäneen ja merkittävästi päiväaikaista toimintakykyä häiritsevän unettomuuden hoitoon aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos aikuisille on yksi 50 mg:n tabletti yöksi. Tabletti otetaan suun kautta illalla 30 minuutin sisällä ennen vuoteeseen menoa. Kliinisen harkinnan perusteella joitakin potilaita voidaan hoitaa annoksella 25 mg kerran yöksi.

Maksimivuorokausiannos on 50 mg.

Hoidon keston on oltava mahdollisimman lyhyt. Hoidon jatkamisen tarkoituksenmukaisuutta on arvioitava uudelleen 3 kuukauden kuluessa ja sen jälkeen määräajoin. Kliinisiä tietoja on saatavilla enintään 12 kuukauden pituisesta jatkuvasta hoidosta.

Hoito voidaan lopettaa ilman annoksen titraamista asteittain pienemmäksi.

Väliin jäänyt annos

Jos potilas unohtaa ottaa QUVIVIQ-valmisteen nukkumaanmeno-aikaan, kyseistä annosta ei pidä ottaa yö-aikaan.

Maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä maksan vajaatoiminta. Suositeltu annos kohtalaisesta maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla on yksi 25 mg:n tabletti kerran per yö (ks. kohta 5.2). Daridoreksanttia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, ja sen käyttöä näille potilaille ei suositella (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (mukaan lukien vaikea munuaisten vajaatoiminta, ks. kohta 5.2).

Samanaikainen anto kohtalaisten CYP3A4:n estäjien kanssa

Suosittu annos kohtalaisten CYP3A4:n estäjien kanssa käytettäessä on yksi 25 mg:n tabletti kerran yössä (ks. kohta 4.5).

Greippihedelmän tai greippimehun nauttimista on vältettävä ilta-aikaan.

Samanaikainen käyttö keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa

Mikäli QUVIVIQ-valmistetta käytetään samanaikaisesti keskushermostoa lamaavien lääkevalmisteiden kanssa, QUVIVIQ-valmisteen ja/tai muiden lääkevalmisteiden annoksen muuttaminen, kliiniseen arviointiin perustuen, voi olla tarpeen mahdollisista additiivisista vaikutuksista johtuen (ks. kohdat 4.4 ja 4.5).

Iäkkäät potilaat

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen iäkkäille potilaille (yli 65-vuotiaille). Käytöstä yli 75-vuotiaille on olemassa vain vähän tietoja. Tietoja ei ole saatavilla käytöstä yli 85-vuotiaille.

Pediatriset potilaat

Daridoreksantin turvallisuutta ja tehoa pediatristen potilaiden hoidossa ei ole vielä varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

QUVIVIQ voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman ruokaa. QUVIVIQ-valmisteen ottaminen pian suuren aterian jälkeen voi kuitenkin vähentää nukahtamiseen kohdistuvaa vaikutusta (ks. kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Narkolepsia
- Samanaikainen käyttö voimakkaiden CYP3A4:n estäjien kanssa (ks. kohta 4.5).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Iäkkäät potilaat

Yleisen kaatumisen riskin vuoksi daridoreksanttia on käytettävä varoen iäkkäille potilaille, vaikka kliinisissä tutkimuksissa ei havaittu kaatumisten lisääntymistä daridoreksanttia käyttävillä lumelääkkeeseen verrattuna.

QUVIVIQ-valmistetta on annettava varoen yli 75-vuotiaille, koska tehoa ja turvallisuutta koskevia tietoja tästä potilasjoukosta on vain vähän saatavilla.

Keskushermostoa lamaavat vaikutukset

Koska daridoreksantti vaikuttaa lyhentämällä hereilläoloaikaa, potilasta on kehotettava välttämään mahdollisesti vaaraa aiheuttavia toimintoja, autolla ajamista ja koneiden käyttämistä, ellei hän tunne oloaan täysin valppaaksi, etenkin ensimmäisten hoitopäivien aikana (ks. kohta 4.7).

Varovaisuutta on noudatettava määrättäessä QUVIVIQ-valmistetta käytettäväksi samanaikaisesti keskushermostoa lamaavien lääkevalmisteiden kanssa mahdollisista additiivisista vaikutuksista johtuen. Joko QUVIVIQ-valmisteen tai muiden samanaikaisesti käytettävien keskushermostoa lamaavien lääkkeiden annoksen muuttamista on tällöin harkittava.

Potilasta on kehotettava olemaan varovainen alkoholin juomisen kanssa QUVIVIQ-hoidon aikana (ks. kohta 4.5).

Unihalvaus, hallusinaatiot ja katapleksian kaltaiset oireet

Unihalvauksia, eli kyvyttömyyttä liikkua tai puhua jopa useiden minuuttien ajan uni-valve -siirtymien aikana, sekä hypnagogisia/hypnopompisia hallusinaatioita, mukaan lukien voimakkaat ja häiritsevät aistihavainnot, voi ilmetä daridoreksanttihoitoon aikana, pääasiassa ensimmäisten hoitoviikkojen aikana (ks. kohta 4.8).

Lievän katapleksian kaltaisia oireita on raportoitu molempiin oreksiinireseptoreihin vaikuttavien antagonistien käytön yhteydessä.

QUVIVIQ-valmistetta määräävän lääkärin on selitettävä näiden tapahtumien luonne potilaalle lääkettä määrätessään. Jos näitä tapahtumia ilmenee, potilas on arvioitava ja tapahtumien luonteesta sekä vaikeusasteesta riippuen hoidon keskeyttäminen on harkittava.

Masennuksen ja itsetuhoisten ajatusten paheneminen

Masentuneiden potilaiden, joita on hoidettu hypnooteilla, masennuksen ja itsetuhoisten ajatusten ja itsetuhoisen toiminnan on raportoitu pahentuneen. Kuten muitakin hypnootteja käytettäessä, QUVIVIQ-valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla esiintyy masennuksen oireita.

Yksittäisistä itsetuhoisten ajattelun tapauksista on raportoitu vaiheen 3 kliinisissä tutkimuksissa tutkittavilla, joilla on ollut taustalla olevia psykiatrisia sairauksia ja/tai kuormittavia elämäntilanteita, kaikissa hoitoryhmissä, myös lumelääkettä saaneilla. Masennusta sairastavilla potilailla voi esiintyä taipumusta itsetuhoisuuteen. Tällöin voidaan tarvita suojaamistoimenpiteitä.

Potilaat, joilla on samanaikaisia psykiatrisia sairauksia

QUVIVIQ-valmistetta on annettava varoen potilaille, joilla on samanaikaisia psykiatrisia sairauksia, koska tehoa ja turvallisuutta koskevia tietoja tästä potilasjoukosta on vain vähän saatavilla.

Potilaat, joiden hengitystoiminta on heikentynyt

Daridoreksidanti ei lisännyt apnea-/hypopneatapahtumien esiintymistiheyttä eikä aiheuttanut happidesaturaatiota potilailla, joilla oli lievä tai keskivaikea obstruktiivinen uniapnea (OSA), eikä se aiheuttanut happidesaturaatiota potilailla, joilla oli keskivaikea keuhkoastma (COPD). Daridoreksanttia ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea-asteinen obstruktiivinen uniapnea (apnea-hypopnea -indeksi ≥ 30 tapahtumaa per tunti) tai vaikea-asteinen keuhkoastma (FEV₁ < 40 % ennustetusta).

Varovaisuutta on noudatettava määrätessä QUVIVIQ-valmistetta potilaille, joilla on vaikea-asteinen obstruktiivinen uniapnea tai vaikea-asteinen keuhkoastma.

Väärinkäytön ja riippuvuuden mahdollisuus

Daridoreksantin kliinisissä tutkimuksissa unettomuudesta kärsivillä tutkittavilla ei havaittu merkkejä väärinkäytöstä eikä fyysiseen riippuvuuteen viittaavista vieroitusoireista hoidon lopettamisen yhteydessä.

Daridoreksantin (50, 100 ja 150 mg) väärinkäytön vaaratekijöitä selvittäneessä tutkimuksessa huumeiden käyttäjillä, joilla ei ollut unettomuushäiriötä (n = 72), daridoreksantti (100 ja 150 mg) sai aikaan samanlaisia ”lääkkeestä pitämisen” arvioita kuin tsolpideemi (30 mg). Koska henkilöillä, joilla on aiempaa alkoholin tai muiden aineiden väärinkäyttöä tai riippuvuutta, voi olla suurempi QUVIVIQ-valmisteen väärinkäytön riski, näitä potilaita on seurattava huolellisesti.

Maksan vajaatoiminta

Valmisteen käyttöä ei suositella potilaille, joilla on vaikea-asteinen maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Apuaineet

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Muiden lääkevalmisteiden vaikutus daridoreksantin farmakokinetiikkaan

CYP3A4:n estäjät

Terveillä tutkittavilla daridoreksantin 25 mg:n annoksen samanaikainen käyttö kohtalaisen CYP3A4:n estäjä diltiatseemin (240 mg kerran vuorokaudessa) kanssa nosti daridoreksantin altistusparametreja, AUC-arvoa 2,4-kertaiseksi ja huippupitoisuutta 1,4-kertaiseksi. Kohtalaisia CYP3A4:n estäjiä (esim. erytromysiini, siprofloksasiini, siklosporiini) käyttävien potilaiden suositeltu QUVIVIQ-annos on 25 mg.

Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty voimakkaan CYP3A4:n kanssa. QUVIVIQ-valmisteen samanaikainen käyttö voimakkaiden CYP3A4:n estäjien (esim. itrakonatsoli, klaritromysiini, ritonaviiri) kanssa on vasta-aiheista (ks. kohta 4.3).

Greippihedelmän ja greippimehun nauttimista on vältettävä ilta-aikaan.

CYP3A4:n induktorit

Terveillä tutkittavilla samanaikainen anto efavirensin (600 mg kerran vuorokaudessa) kanssa, joka on kohtalainen CYP3A4:n induktori, pienensi daridoreksantin altistusta, AUC-arvoa 61 % ja huippupitoisuutta 35 %.

Näiden tulosten perusteella samanaikainen käyttö kohtalaisen tai voimakkaan CYP3A4:n induktorin kanssa vähentää merkittävästi daridoreksanttialtistusta, mikä voi heikentää tehoa.

Mahan pH-arvoa muuttavat lääkevalmisteet

Daridoreksantin liukoisuus on pH-arvosta riippuvaista. Terveillä tutkittavilla samanaikainen anto famotidiinin (40 mg, mahahapon erityksen estäjä) kanssa pienensi daridoreksantin huippupitoisuutta 39 %:lla. AUC-arvo pysyi muuttumattomana.

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen käytettäessä QUVIVIQ-valmistetta samanaikaisesti mahan happamuutta vähentävien hoitojen kanssa.

Sitalopraami

Terveillä tutkittavilla 20 mg:n sitalopraamin (selektiivinen serotoniinin takaisinoton estäjä, SSRI-lääke) samanaikaisella annolla ei ollut mitään kliinisesti merkittävää vaikutusta daridoreksantin 50 mg:n annoksen farmakokinetiikkaan.

Daridoreksantin vaikutus muiden lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaan

CYP3A4:n substraatit

Kliinisessä tutkimuksessa terveillä tutkittavilla, jotka saivat daridoreksanttia ja midatsolaamia (sensitiivinen CYP3A4:n substraatti), daridoreksantti ei vaikuttanut 25 mg:n annoksella midatsolaamin farmakokinetiikkaan. Tämä viittaa CYP3A4:n induktion tai eston puuttumiseen. QUVIVIQ-valmistetta voidaan antaa CYP3A4:n substraattien (esim. simvastatiini, tikagrelori) kanssa ilman annoksen muuttamista.

In vitro -tutkimusten perusteella (ks. kohta 5.2) daridoreksantti on CYP3A4:n estäjä ja induktori. Kliinisten tietojen puuttuessa 50 mg:n annoksen osalta, samanaikainen anto CYP3A4:n substraattien, mukaan lukien ehkäisytablettien, kanssa on toteutettava varoen. Turvallisuutta ja tehoa on valvottava tarkasti käytettäessä lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeuttinen indeksi ja joiden käyttöä ei voida välttää.

CYP2C9:n substraatit

In vitro -tutkimusten perusteella (ks. kohta 5.2) daridoreksantti on CYP2C9:n induktori. Kliinisten tietojen puuttuessa, samanaikainen anto CYP2C9:n substraattien kanssa on toteutettava varoen. Tehoa on valvottava tarkasti käytettäessä lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeuttinen indeksi.

BCRP- tai P-gp-kuljettajaproteiinien substraatit

Kliinisessä tutkimuksessa terveillä tutkittavilla, jotka saivat daridoreksanttia 25 mg ja rosuvastatiinia (BCRP:n substraatti), daridoreksantti ei vaikuttanut rosuvastatiinin farmakokinetiikkaan. Tämä viittaa BCRP:n eston puuttumiseen. Kliinisten tietojen puuttuessa 50 mg:n annoksen osalta, QUVIVIQ-valmisteen samanaikainen anto BCRP:n substraattien (esim. rosuvastatiini, imatinibi) kanssa on toteutettava varoen.

In vitro -tutkimusten perusteella (ks. kohta 5.2) daridoreksantti on useiden kuljettajaproteiinien estäjä, mukaan lukien P-gp, voimakkaimmin BCRP:n estäjä. Kliinisten tietojen puuttuessa, QUVIVIQ-valmisteen samanaikainen anto P-gp:n substraattien (esim. digoksiini, dabigatraani) kanssa on toteutettava varoen ja tarkassa valvonnassa käytettäessä lääkevalmisteita, joilla on kapea terapeuttinen indeksi (esim. digoksiini).

Alkoholi

Terveillä tutkittavilla samanaikainen alkoholin nauttiminen johti daridoreksantin imeytymisen pidentymiseen (t_{\max} pidentyi 1,25 tunnilla). Daridoreksanttialtistus (huippupitoisuus ja AUC-arvo) ja puoliintumisaika ($t_{1/2}$) pysyivät muuttumattomina.

Sitalopraami

Terveillä tutkittavilla samanaikainen daridoreksantin 50 mg:n annoksen anto ei vaikuttanut sitalopraamin farmakokinetiikkaan vakaassa tilassa.

Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

Alkoholi

Daridoreksantin 50 mg:n annoksen samanaikainen anto alkoholin kanssa johti additiivisiin vaikutuksiin psykomotorisessa suoriutumisessa.

Sitalopraami

Mitään oleellista psykomotoriseen suoriutumiseen kohdistuvaa yhteisvaikutusta ei havaittu, kun 50 mg daridoreksantia annettiin samanaikaisesti sitalopraamin (20 mg, vakaassa tilassa) kanssa terveille tutkittaville.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja daridoreksantin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

QUVIVIQ-valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellyttää daridoreksanttihoitoa.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö/erittyvätkö daridoreksantti tai sen metaboliitit ihmisen rintamaitoon. Olemassa olevat tiedot koe-eläimistä ovat osoittaneet daridoreksantin ja sen metaboliittien erittyvän rintamaitoon (ks. kohta 5.3).

Imeväiseen kohdistuvaa liiallisen uneliaisuuden riskiä ei voida poissulkea. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko QUVIVIQ-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja daridoreksantin ihmisen hedelmällisyyteen kohdistuvasta vaikutuksesta. Eläinkokeissa ei ole havaittu koiraiden tai naaraiden hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Hypnooteilla on merkittävä vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

Satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääke- ja aktiivikontrolloidussa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa arvioitiin daridoreksantin ilta-aikaan tapahtuneen annon vaikutuksia 9 tuntia myöhemmin, seuraavan aamun ajokykyyn ajosimulaattorin avulla terveillä 50–79-vuotiailla tutkittavilla, joilla ei ollut unettomuushäiriötä. Testaus tehtiin 1 yön (alkuannostus) ja 4 peräkkäisen yön daridoreksantin 50 mg:n annoksella toteutetun hoidon jälkeen. Tsopiklonin 7,5 mg:n annosta käytettiin aktiivisena vertailuvalmisteena.

Ensimmäisen annoksen jälkeisenä aamuna daridoreksanti vaikutti simuloituun ajokykyyn Standard Deviation of the Lateral Position (SDLP) -mittarilla mitattuna. Neljän peräkkäisen antoyön jälkeen ei havaittu ajokykyyn kohdistuvia vaikutuksia. Tsopikloni heikensi merkittävästi simuloitua ajokykyä molempien ajankohtien kohdalla.

Potilasta on kehoitettava välttämään mahdollisesti vaaraa aiheuttavia toimintoja, autolla ajamista ja raskaiden koneiden käyttöä, etenkin ensimmäisten hoitovuorokausien aikana, ellei hän tunne oloaan täysin valppaaksi (ks. kohta 4.4). Tämän riskin minimoimiseksi suositellaan noin 9 tunnin aikaväliä QUVIVIQ-valmisteen ottamisen ja autolla ajamisen tai koneiden käyttämisen välillä.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia olivat päänsärky ja uneliaisuus.

Suurin osa haittavaikutuksista oli voimakkuudeltaan lieviä tai keskivaikeita. Haittavaikutusten esiintymistiheyden tai vaikeusasteen ja annoksen välillä ei havaittu olevan yhteyttä. Haittavaikutusprofiili oli samanlainen iäkkäillä ja nuoremmilla tutkittavilla.

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Taulukossa 1 on esitetty haittavaikutukset, joita on ilmennyt tutkimuksessa 1 ja tutkimuksessa 2.

Haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavaa luokitusta käyttäen: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin esiintyvyyden luokassa vähenevän vakavuuden järjestyksessä.

Daridoreksantin turvallisuutta arvioitiin kolmessa lumelääkekontrolloidussa vaiheen 3 kliinisessä tutkimuksessa. Yhteensä 1 847 tutkittavaa (joista noin 40 % oli iäkkäitä [≥ 65 -vuotiaita]) sai daridoreksanttia 50 mg (N = 308), 25 mg (N = 618), 10 mg (N = 306) tai lumelääkettä (N = 615). Yhteensä 576 tutkittavaa sai daridoreksanttihoitoa vähintään 6 kuukauden ajan ja 331 vähintään 12 kuukauden ajan.

Taulukko 1: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutus	Esiintymistiheys
Psyykkiset häiriöt	Hallusinaatio	Melko harvinainen
Hermosto	Päänsärky	Yleinen
	Uneliaisuus	Yleinen
	Heitehuimaus	Yleinen
	Unihalvaus	Melko harvinainen
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Yleinen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsymys/uupumus	Yleinen

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Uneliaisuus

Uneliaisuutta raportoitiin 3 %:lla daridoreksantin 25 mg:n annoksella hoidetuista tutkittavista ja 2 %:lla 50 mg:n annoksella hoidetuista. Lumelääkettä saaneista sitä raportoitiin 2 %:lla.

Unihalvaus ja hallusinaatiot

Unihalvausta raportoitiin 0,5 %:lla daridoreksantin 25 mg:n annosta saaneista tutkittavista ja 0,3 %:lla 50 mg:n annosta saaneista. Siitä ei raportoitu lumelääkettä saaneilla. Hypnagogisia ja hypnopompisia

hallusinaatioita raportoitiin 0,6 %:lla daridoreksantin 25 mg:n annosta saaneista tutkittavista. Daridoreksantin 50 mg:n annosta tai lumelääkettä saaneilla ei raportoitu yhtään hallusinaatiotapausta. Unihalvausta ja hallusinaatioita ilmenee pääasiassa ensimmäisen hoitoviikon aikana.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä farmakologisissa tutkimuksissa terveet tutkittavat saivat enintään 200 mg:n suuria daridoreksantin kerta-annoksia (4 kertaa suositeltu annos). Supraterapeuttisilla annoksilla havaittiin haittavaikutuksina uneliaisuutta, lihasheikkoutta, tarkkaavuuden häiriöitä, väsymystä/uupumusta, päänsärkyä ja ummetusta.

Daridoreksantin yliannostukseen ei ole olemassa erityistä vastalääkettä. Yliannostuksen sattuessa on annettava yleistä oireenmukaista tukihoitoa ja potilasta on seurattava huolellisesti. Dialyysi ei todennäköisesti ole tehokas, koska daridoreksanti sitoutuu voimakkaasti proteiineihin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ei vielä määritelty, ATC-koodi: ei vielä määritelty

Vaikutusmekanismi

Daridoreksanti on molempien oreksiinireseptorien antagonistina, joka vaikuttaa yhtä voimakkaasti sekä oreksiinireseptoriin 1 että oreksiinireseptoriin 2. Oreksiiniuropeptidit (oreksiini A ja oreksiini B) vaikuttavat oreksiinireseptoreihin valvetilan edistämiseksi. Daridoreksanti toimii oreksiiniuropeptidien aikaansaaman oreksiinireseptorien aktivaation vastavaikuttajana ja vähentää siten painetta pysyä valveilla, mahdollistaa nukahtamisen, muuttamatta univaiheiden suhteellista osuutta (arvioituna jyrksijöille tehtyjen elektroencefalografiarekisteröintien ja unettomuudesta kärsiville potilaille tehtyjen laajojen unitutkimusten perusteella).

Kliininen teho ja turvallisuus

Daridoreksantin tehoa arvioitiin kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa, rinnakkaisryhmissä toteutetussa vaiheen 3 monikeskustutkimuksessa, tutkimuksessa 1 ja tutkimuksessa 2, joiden tutkimusasetelma oli täsmälleen samanlainen.

Yhteensä 1 854 unettomuudesta kärsivää tutkittavaa (tyytymättömiä unen määrään tai laatuun vähintään 3 kuukauden ajan, sekä kliinisesti merkittävää kuormittuneisuutta tai vajausta päiväaikaisessa toimintakyvyssä) satunnaistettiin saamaan daridoreksanttia tai lumelääkettä kerran vuorokaudessa, ilta-aikaan, 3 kuukauden ajan. Tutkimuksessa 1 satunnaistettiin 930 tutkittavaa saamaan daridoreksanttia 50 mg (N = 310) tai 25 mg (N = 310), tai lumelääkettä (N = 310). Tutkimuksessa 2 satunnaistettiin 924 tutkittavaa saamaan daridoreksanttia 25 mg (N = 309) tai 10 mg (N = 307), tai lumelääkettä (N = 308). Lähtötasolla niiden tutkittavien, joiden unettomuuden vaikeusastetta kuvaavan Insomnia Severity Index (ISI) -mittarin pistemäärä oli 8–14, osuus oli 12 %, pistemäärän 15–21 osuus 58 % ja pistemäärän 22–28 osuus oli 30 %.

3 kuukauden pituisen hoitjakson päättyessä molemmissa konfirmatorisissa tutkimuksissa oli 7 vuorokauden pituinen lääkityksen lopetusjakso (lumelääkkeellä), jonka jälkeen tutkittavilla oli

mahdollisuus aloittaa 9 kuukauden pituinen kaksoissokkoutettu, lumelääkekontrolloitu jatkotutkimus (tutkimus 3). Yhteensä 576 tutkittavaa sai daridoreksanttihoitoa kumulatiivisesti vähintään 6 kuukauden ajan. 331 tutkittavaa hoidettiin vähintään 12 kuukauden ajan.

Tutkimuksessa 1 tutkittavien keskimääräinen ikä oli 55,4 vuotta (18–88 vuotta). Tutkittavista 39,1 % oli ≥ 65 -vuotiaita ja 5,8 % oli ≥ 75 -vuotiaita. Suurin osa tutkittavista oli naisia (67,1 %).

Tutkimuksessa 2 tutkittavien keskimääräinen ikä oli 56,7 vuotta (19–85 vuotta). Tutkittavista 39,3 % oli ≥ 65 -vuotiaita ja 6,1 % oli ≥ 75 -vuotiaita. Suurin osa tutkittavista oli naisia (69,0 %).

Ensisijaisina tehon päätetapahtumina molemmissa tutkimuksissa olivat muutos lähtötasosta kuukauden 1 ja kuukauden 3 kohdalla nukahtamisviiveessä (Latency to Persistent Sleep, LPS) ja yöaikaisen valveen määrässä (Wake After Sleep Onset, WASO). Näitä mitattiin objektiivisesti polysomnografialla unilaboratoriossa. Nukahtamisviive on unen alkamisen mittari ja yöaikaisen valveen määrä on unessa pysymisen mittari.

Tilastolliseen testaushierarkiaan, joka sisälsi tyyppin 1 virheen kontrolloimisen, sisällytetyt toissijaiset päätetapahtumat olivat potilaiden raportoima kokonaisuni-aika (Total Sleep Time, sTST), joka arvioitiin joka aamu kotona unipäiväkirjakyseilyllä (Sleep Diary Questionnaire, SDQ), sekä potilaiden raportoima päiväaikainen toimintakyky, jota arvioitiin Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire (IDSIQ) -kyselyn uneliaisuus-osiolla joka ilta kotona. IDSIQ-kokonaispistemäärä, valppaus/kognitio- ja mieliala-osioiden pistemäärät laskettiin myös päiväaikaisen toimintakyvyn kokonaiskuvan arvioimiseksi.

Daridoreksantin vaikutus uneen ja päiväaikaiseen toimintakykyyn

Näissä kahdessa tutkimuksessa daridoreksantin teho lisääntyi suhteessa annokseen objektiivisissa (LPS, WASO) ja subjektiivisissa (sTST) unimuuttujissa ja päiväaikaisessa toimintakyvyssä IDSIQ-pistemäärien perusteella arvioituna sekä kuukauden 1 että kuukauden 3 kohdalla.

Tutkimuksessa 1 annosta 50 mg käytettäessä havaittiin tilastollisesti merkitsevää ($p < 0,001$) kohentumista lumelääkkeeseen verrattuna kaikissa ensisijaisissa ja toissijaisissa päätetapahtumissa. Annosta 25 mg käytettäessä tilastollinen merkitsevyys saavutettiin kaikissa WASO- ja sTST-mittareiden arvoissa molemmissa tutkimuksissa, ja LPS-mittarin arvoissa tutkimuksessa 1. Annos 10 mg ei ollut tehokas.

Daridoreksantin teho oli samanlainen kaikissa iän, sukupuolen, rodun ja alueen perusteella jaotelluissa alaryhmissä.

Taulukko 2: Teho unimuuttujien ja päiväajan toimintakyvyn perusteella – tutkimus 1

		50 mg N = 310	25 mg N = 310	Lumelääke N = 310
WASO (yöaikaisen valveen määrä, min.): unessa pysyminen arvioituna objektiivisesti PSG-tutkimuksella				
Lähtötaso	Keskiarvo (keskihajonta)	95 (38)	98 (39)	103 (41)
Kuukausi 1	Keskiarvo (keskihajonta)	65 (35)	77 (42)	92 (42)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-29 [-33, -25]	-18 [-22, -15]	-6 [-10, -2]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-23 [-28, -18]	-12 [-17, -7]	
Kuukausi 3	Keskiarvo (keskihajonta)	65 (39)	73 (40)	87 (43)
	Muutos lähtötasosta	-29 [-33, -25]	-23 [-27, -19]	-11 [-15, -7]

	pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)			
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-18 [-24, -13]	-12 [-17, -6]	
LPS (nukahtamisviive, min.): unen alkaminen arvioituna objektiivisesti PSG-tutkimuksella				
Lähtötaso	Keskiarvo (keskihajonta)	64 (37)	67 (39)	67 (40)
Kuukausi 1	Keskiarvo (keskihajonta)	34 (27)	38 (32)	46 (36)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-31 [-35, -28]	-28 [-32, -25]	-20 [-23, -17]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvo (95 %:n luottamusvälin rajat)	-11 [-16, -7]	-8 [-13, -4]	
Kuukausi 3	Keskiarvo (keskihajonta)	30 (23)	36 (34)	43 (34)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-35 [-38, -31]	-31 [-34, -27]	-23 [-26, -20]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-12 [-16, -7]	-8 [-12, -3]	
sTST (subjektiivinen kokonaisuniaika, min.): potilaan raportoima				
Lähtötaso	Keskiarvo (keskihajonta)	313 (58)	310 (60)	316 (53)
Kuukausi 1	Keskiarvo (keskihajonta)	358 (74)	345 (66)	338 (65)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	44 [38, 49]	34 [29, 40]	22 [16, 27]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	22 [14, 30]	13 [5, 20]	
Kuukausi 3	Keskiarvo (keskihajonta)	372 (79)	358 (72)	354 (73)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	58 [51, 64]	48 [41, 54]	38 [31, 44]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	20 [11, 29]	10 [1, 19]	
IDSIQ-kyselyn uneliaisuus-osion pistemäärä (päiväaikainen toimintakyky): potilaan raportoima				
Lähtötaso	Keskiarvo (keskihajonta)	22,5 (7,2)	22,1 (6,9)	22,3 (6,9)
Kuukausi 1	Keskiarvo (keskihajonta)	18,6 (7,8)	19,4 (7,1)	20,3 (6,9)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-3,8 [-4,3; -3,2]	-2,8 [-3,3; -2,2]	-2,0 [-2,6; -1,5]

	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-1,8 [-2,5; -1,0]	-0,8 [-1,5; 0,0]	
Kuukausi 3	Keskiarvo (keskihajonta)	16,5 (8,1)	17,3 (7,6)	18,5 (7,8)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-5,7 [-6,4; -5,0]	-4,8 [-5,5; -4,1]	-3,8 [-4,5; -3,1]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-1,9 [-2,9; -0,9]	-1,0 [-2,0; 0,0]	

IDSIQ = Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire, kysely päiväaikaisista oireista ja niiden vaikutuksista; PSG = polysomnografia, laaja unitutkimus.

Taulukko 3: Teho unimuuttujien ja päiväaikaisen toimintakyvyn perusteella – tutkimus 2

		25 mg N = 309	Lumelääke N = 308
WASO (yöaikaisen valveen määrä, min.): unessa pysyminen, arvioituna objektiivisesti PSG-tutkimuksella			
Lähtötaso	Keskiarvo (keskihajonta)	106 (49)	108 (49)
Kuukausi 1	Keskiarvo (keskihajonta)	80 (44)	93 (50)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-24 [-28, -20]	-13 [-17, -8]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-12 [-18, -6]	
Kuukausi 3	Keskiarvo (keskihajonta)	80 (49)	91 (47)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-24 [-29, -19]	-14 [-19, -9]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-10 [-17, -4]	
LPS (nukahtamisviive, min.): unen alkaminen, arvioituna objektiivisesti PSG-tutkimuksella			
Lähtötaso	Keskiarvo (keskihajonta)	69 (41)	72 (46)
Kuukausi 1	Keskiarvo (keskihajonta)	42 (39)	50 (40)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-26 [-31, -22]	-20 [-24, -16]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvoissa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-6 [-12, -1]	
Kuukausi 3	Keskiarvo (keskihajonta)	39 (37)	49 (46)
	Muutos lähtötasosta	-29 [-33, -24]	-20 [-24, -15]

	pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)		
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-9 [-15, -3]	
sTST (subjektiivinen kokonaisuniaika, min.): potilaan raportoima			
Lähtötaso	Keskiarvo (keskihajonta)	308 (53)	308 (52)
Kuukausi 1	Keskiarvo (keskihajonta)	353 (67)	336 (63)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	44 [38, 49]	28 [22, 33]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	16 [8, 24]	
Kuukausi 3	Keskiarvo (keskihajonta)	365 (70)	347 (65)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	56 [50, 63]	37 [31, 43]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	19 [10, 28]	
IDSIQ-kyselyn uneliaisuuden pistemäärä (päiväaikainen toimintakyky): potilaan raportoima			
Lähtötaso	Keskiarvo (keskihajonta)	22,2 (6,2)	22,6 (5,8)
Kuukausi 1	Keskiarvo (keskihajonta)	18,7 (6,5)	19,8 (6,3)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-3,5 [-4,1; -2,9]	-2,8 [-3,3; -2,2]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-0,8 [-1,6; 0,1]	
Kuukausi 3	Keskiarvo (keskihajonta)	17,0 (7,0)	18,4 (6,6)
	Muutos lähtötasosta pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-5,3 [-6,0; -4,6]	-4,0 [-4,7; -3,3]
	Ero lumelääkkeeseen nähden pienimpien neliösummien keskiarvossa (95 %:n luottamusvälin rajat)	-1,3 [-2,2; -0,3]	

IDSIQ = Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire, kysely päiväaikaisista oireista ja niiden vaikutuksista; PSG = polysomnografia, laaja unitutkimus.

Rebound-unettomuus

Rebound-unettomuuden mahdollisuutta arvioitiin lääkityksen lopetusjakson (lumelääkkeellä) aikana 3 kuukauden daridoreksanttihoiton jälkeen tutkimuksessa 1 ja tutkimuksessa 2. Tässä yhteydessä tarkasteltiin muutosta lähtötasolta lopetusjakson aikaisissa LPS-, WASO- ja sTST-mittareiden tuloksissa. Suositellun 50 mg:n annoksen lopetusjakson aikaiset keskimääräiset arvot paranivat

kaikkien kolmen päätapahtuman osalta lähtötasoon verrattuna (LPS -15 min, WASO -3 min. ja sTST 43 min.). Tämän perusteella rebound-unettomuudesta ei havaittu merkkejä hoidon lopettamisen myötä.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset daridoreksantin osalta yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Daridoreksantti imeytyy nopeasti suun kautta annon jälkeen ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 1–2 tunnin kuluessa. Suun kautta otettavan 100 mg:n daridoreksanttiannoksen absoluuttinen biologinen hyötyosuus on 62 %.

Daridoreksantin pitoisuus plasmassa on suhteessa annokseen 25–50 mg:n annoksilla.

Ruoan vaikutus

Terveillä tutkittavilla ruoka ei vaikuttanut kokonaisaltistukseen. Daridoreksantin 50 mg:n annoksen t_{\max} -aika viivästyi 1,3 tunnilla ja huippupitoisuus väheni 16 % runsasrasvaisen ja runsaskalorisen aterian jälkeen.

Jakautuminen

Daridoreksantin jakautumistilavuus on 31 l. Daridoreksantti sitoutuu suuressa määrin (99,7%) plasman proteiineihin, lähinnä albumiiniin ja vähäisemmässä määrin α -happoglykoproteiiniin. Vereen ja plasmaan jakautumisen suhde on 0,64.

Biotransformaatio

Daridoreksantti metaboloituu voimakkaasti ja se pääasiallisesti CYP3A4-välitteisesti (89%). Muilla CYP-entsyymeillä ei ole kliinistä merkitystä ja yksittäin vaikuttavat alle 3 % metabolisesta puhdistumasta. Mikään pääasiallisista ihmisen metaboliiteista (M1, M3 ja M10) ei osallistu lääkevalmisteen farmakologiseen vaikutukseen.

Daridoreksantti estää useita CYP-entsyymejä *in vitro*. Voimakkain esto havaittiin CYP3A4:ään kohdistuen: K_i -arvo oli 4,6–4,8 μM (ks. kohta 4.5). CYP2C8:n, CYP2C9:n ja CYP2C19:n esto oli vähäisempää, IC_{50} -arvojen asettuessa vaihteluvälille 8,2–19 μM . Daridoreksantti indusoi CYP3A4:n mRNA-ekspressiota ihmisen hepatosyyteissä EC_{50} -arvon ollessa 2,3 μM , ja vähäisemmässä määrin CYP2C9:ää ja CYP2B6:ta. Kaikkien CYP-entsyymien voimistussäätely välittyy PXR-reseptorin aktivaation kautta, jossa EC_{50} -arvo on 3 μM . Daridoreksantti ei indusoi CYP1A2:ta.

Daridoreksantti estää useita eri kuljettajaproteiineja *in vitro* ja sen voimakkain estovaikutus kohdistuu BCRP:hen: IC_{50} -arvo oli 3,0 μM (ks. kohta 4.5). Muiden kuljettajaproteiinien, mukaan lukien OATP, OAT3, OCT1, MATE-2K, MATE1 ja P-gp/MDR1, esto oli vähäisempää, IC_{50} -arvojen vaihdellissa välillä 8,4–71 μM .

Eliminaatio

Ensisijainen erittymisreitti on ulosteiden kautta (noin 57 %), sen jälkeen merkittävin reitti on virtsan kautta (noin 28 %). Virtsaissa ja ulosteissa havaittiin vain vähäisiä määriä kanta-ainetta.

Daridoreksantin terminaalinen puoliintumisaika on noin 8 tuntia.

Daridoreksantin farmakokineettinen profiili toistuvan annon jälkeen oli samanlainen kuin kerta-annoksen jälkeen. Kertymistä ei havaittu.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Daridoreksantin farmakokinetiikassa ei havaittu kliinisesti merkittäviä eroja iän, sukupuolen, rodun eikä kehon koon perusteella. Farmakokinetiikkaa koskevia tietoja on vain vähän saatavilla yli 75-vuotiaista.

Maksan vajaatoiminta

Daridoreksantin 25 mg:n kerta-annoksen jälkeen tutkittavien, joilla oli lievä maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-pistemäärä 5–6), altistus sitomattomalle daridoreksantille oli samanlaista kuin terveillä tutkittavilla. Tutkittavilla, joilla oli kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh-pistemäärä 7–9), altistus (AUC-arvo) sitomattomalle daridoreksantille oli 1,6-kertaista ja puoliintumisaika 2,1-kertainen terveisiin tutkittaviin verrattuna.

Näiden tulosten perusteella annoksen muuttamista suositellaan potilaille, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Daridoreksantia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa (Child-Pugh-pistemäärä ≥ 10) sairastavilla potilailla, eikä sen käyttöä näille potilaille suositella.

Munuaisten vajaatoiminta

25 mg:n kerta-annoksen jälkeen daridoreksantin farmakokineettiset parametrit olivat samanlaisia vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla ja terveillä tutkittavilla.

Näiden tulosten perusteella daridoreksantia voidaan antaa potilaille, joilla on minkä tahansa asteinen munuaisten vajaatoiminta, tarvitsematta muuttaa annosta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Daridoreksanttiin liittyen ei myöskään havaittu merkkejä väärinkäytön tai fyysisen riippuvuuden mahdollisuudesta.

Rotilla ja koirilla tehdyissä toistuvan annoksen toksisuustutkimuksissa ei havaittu haittavaikutuksia altistuksilla, jotka olivat 72-kertaisia (rotat) ja 14-kertaisia (koirat) ihmisen altistukseen nähden suositellulla enimmäisannoksella 50 mg/vrk.

Koirilla havaittiin daridoreksantin liiallisina vaikutuksina positiivisen stimulaation yhteydessä leikkiessä äkillistä lihasheikkoutta, joka muistutti katapleksiaa, viikosta 7 alkaen. Sitä ei ilmennyt hoidon lopettamisen jälkeen. Altistustaso, jolla ei ollut havaittavissa haittavaikutuksia, oli 45-kertainen (naaraat) ja 78-kertainen (koiraat) ihmisen altistustasoon nähden annoksella 50 mg/vrk vapaan fraktion osalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mannitoli (E421)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Povidoni
Kroskarmelloosinatrium

Piidioksidi
Magnesiumstearaatti

Kalvopäällyste

Hypromelloosi (E464)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Glyseroli
Talkki (E553)
Titaanidioksidi (E171)
Keltainen rautaoksidi (E172; 50 mg:n tabletit)
Punainen rautaoksidi (E172; 25 mg:n ja 50 mg:n tabletit)
Musta rautaoksidi (E172; 25 mg:n ja 50 mg:n tabletit)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei edellytä erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Polyvinyylikloridista (PVC), joka on päällystetty polyvinylideenikloridilla (PVdC) ja laminoitu PVC-kalvolla, valmistettu läpipainopakkaus, joka on suljettu alumiinifolioläpipainokuorella, ja joka on pakattu kartonkikoteloon.

Pakkauskoko 10, 20 tai 30 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29. huhtikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

QUVIVIQ 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
daridoreksantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 25 mg daridoreksanttia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

10 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

QUVIVIQ 25 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

QUVIVIQ 25 mg tabletit
daridoreksantti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Idorsia

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KARTONKIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

QUVIVIQ 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
daridoreksantti

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 50 mg daridoreksanttia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti, kalvopäällysteinen

10 kalvopäällysteistä tablettia
20 kalvopäällysteistä tablettia
30 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

QUVIVIQ 50 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

QUVIVIQ 50 mg tabletit
daridoreksantti

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Idorsia

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

QUVIVIQ 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen
QUVIVIQ 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen
daridoreksantti

▼ Tähän lääkevalmisteeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti turvallisuutta koskevaa uutta tietoa. Voit auttaa ilmoittamalla kaikista mahdollisesti saamistasi haittavaikutuksista. Ks. kohdan 4 lopusta, miten haittavaikutuksista ilmoitetaan.

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä QUVIVIQ on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat QUVIVIQ-valmistetta
3. Miten QUVIVIQ-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. QUVIVIQ-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä QUVIVIQ on ja mihin sitä käytetään

QUVIVIQ sisältää vaikuttavana aineena daridoreksanttia, joka kuuluu ”oreksiinireseptorin vastavaikuttajat” -nimiseen lääkeluokkaan.

QUVIVIQ-valmistetta käytetään unettomuuden hoitoon aikuisilla.

Miten QUVIVIQ toimii

Oreksiini on aivojen tuottama aine, joka auttaa pysymään hereillä. Estämällä oreksiinin vaikutusta QUVIVIQ mahdollistaa nukahtamisen nopeammin ja pysymisen pidempään unessa, ja parantaa siten päiväaikaista toimintakykyäsi tavanomaisemmaksi.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat QUVIVIQ-valmistetta

Älä ota QUVIVIQ-valmistetta

- jos olet allerginen daridoreksantille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on narkolepsia, sairaus, joka saa nukahtamaan äkillisesti ja odottamattomasti milloin tahansa.
- jos otat lääkkeitä, jotka saattavat lisätä QUVIVIQ-valmisteen pitoisuutta veressäsi, kuten
 - sieni-infektion hoitoon tarkoitetut suun kautta otettavat lääkkeet, kuten ketokonatsoli, posakonatsoli, vorikonatsoli, itrakonatsoli.
 - tietyt bakteeri-infektion hoitoon tarkoitetut lääkkeet, kuten antibiootit klaritromysiini, josamysiini, telitromysiini, troleandomysiini.
 - tietyt HIV-infektion hoitoon tarkoitetut lääkkeet, kuten ritonaviiri, elvitegraviiri, indinaviiri, sakinaviiri, telapreviiri, danopreviiri, lopinaviiri, nelfinaviiri, bosepreviiri.

- tietyt syöpälääkkeet, kuten seritinibi, idelalisibi, ribosiklibi, tukatinibi.
- Kysy lääkäriltä, estääkö ottamasi lääke QUVIVIQ-valmisteen ottamisen.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat QUVIVIQ-valmistetta jos

- sinulla on masennus tai sinulla on tällä hetkellä tai aiemmin ollut itsetuhoisia ajatuksia.
- sinulla on jokin psyykinen häiriö.
- käytät tällä hetkellä aivoihin vaikuttavia lääkevalmisteita, kuten ahdistuneisuuden tai masennuksen hoitoja.
- olet säännöllisesti käyttänyt huumeita tai väärinkäyttänyt lääkkeitä (ei koske lääkehoitoja) tai sinulla on ollut lääke-, huume- tai alkoholiriippuvuus.
- sinulla on maksavaivoja: riippuen niiden vaikeusasteesta QUVIVIQ-valmisteen käyttöä ei välttämättä suositella, tai pienempi annos voi olla tarpeen.
- sinulla on hengitysvaikeuksia (kuten vaikea-asteinen obstruktiivinen uniapnea tai vaikea-asteinen keuhkohtaumatauti).
- sinulla on aiemmin ollut kaatumisia ja olet yli 65-vuotias (koska kaatumisen riski on yleisesti suurempi yli 65 vuotiailla).

Lääkärin voi olla tarpeen seurata tämän lääkkeen vaikutuksia sinuun.

Kerro lääkärille, jos sinulle tulee seuraavia haittavaikutuksia QUVIVIQ-valmisteen käytön aikana:

- unihalvaus: tilapäinen kyvyttömyys liikkua tai puhua useiden minuuttien ajan heräämisen tai nukahtamisen yhteydessä
- hallusinaatiot: heräämisen tai nukahtamisen yhteydessä sellaisten voimakkaiden tai häiritsevien asioiden näkeminen tai kuuleminen, jotka eivät ole todellisia,.

Jos sinulla on masennusta ja se on pahentunut tai sinulla on ajatuksia itsesi vahingoittamisesta, soita heti lääkärillesi.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei ole tarkoitettu alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, koska QUVIVIQ-valmistetta ei ole tutkittu tässä ikäryhmässä.

Muut lääkevalmisteet ja QUVIVIQ

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, koska

- tietyt antibiootit (erytromysiini, siprofloksasiini, klaritromysiini, rifampisiini), immuunireaktioita vaimentavat lääkkeet (siklosporini), sieni-infektiolääkkeet (itrakonatsoli), syöpälääkkeet (seritinibi) tai HIV:n lääkähoidot (ritonaviiri, efavirentsi) voivat lisätä tai vähentää QUVIVIQ-valmisteen pitoisuutta veressä. Jotkut näistä lääkkeistä saattavat olla vasta-aiheisia QUVIVIQ-valmistelle (ks. kohta ”Älä ota QUVIVIQ-valmistetta”) Lääkäri kertoo sinulle tästä tarkemmin.
- tietyt aivoissa vaikuttavat lääkkeet (esim. diatsepaami, alpratsolaami) voivat muodostaa yhteisvaikutuksia QUVIVIQ-valmisteen kanssa. Lääkäri kertoo sinulle tästä tarkemmin.
- tietyillä lääkkeillä, joita käytetään hoitamaan veren hyytymishäiriöitä, kuten dabigatraani ja varfariini, saattaa olla QUVIVIQ-valmisteen kanssa yhteisvaikutuksia, mikä vaatii varovaisuuden noudattamista. Lääkäri kertoo sinulle tästä tarkemmin.
- tietyillä lääkkeillä, joilla hoidetaan sydämen vajaatoimintaa, kuten digoksiini, saattaa olla QUVIVIQ-valmisteen kanssa yhteisvaikutuksia, mikä vaatii varovaisuuden noudattamista. Lääkäri kertoo sinulle tästä tarkemmin.

QUVIVIQ ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Alkoholin juominen QUVIVIQ-valmisteen käytön yhteydessä voi lisätä tasapainon ja koordinaation heikentymisen riskiä.

Vältä greippihedelmän syömistä ja greippimehun juomista illalla, koska ne voivat lisätä QUVIVIQ-valmisteen pitoisuutta veressä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ei tiedetä, voiko QUVIVIQ vahingoittaa syntymätöntä lasta.

Ei tiedetä, siirtyykö QUVIVIQ rintamaitoon. Keskustele lääkärin kanssa parhaasta tavasta ruokkia vauvaa QUVIVIQ-hoidon aikana.

Ei tiedetä, vaikuttaako QUVIVIQ ihmisen hedelmällisyyteen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

QUVIVIQ-valmisteen ottamisen ja autolla ajamisen tai koneiden käyttämisen välillä suositellaan noin 9 tunnin aikaväliä. Ole varovainen autolla ajamisen ja koneiden käytön suhteen aamulla QUVIVIQ-valmisteen ottamisen jälkeen. Älä tee mahdollisesti vaaraa aiheuttavia toimintoja, ellet ole varma että olet täysin valpas, etenkin pian heräämisen jälkeen ensimmäisten hoitopäivien aikana.

QUVIVIQ sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten QUVIVIQ-valmistettä otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin tässä pakkausselosteessa kuvataan tai kuten lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Miten paljon QUVIVIQ-valmistettä otetaan

Lääkäri kertoo sinulle otettavan QUVIVIQ-valmisteen annoksen.

Suosittelun annos on yksi 50 mg:n tabletti QUVIVIQ-valmistettä per yö.

Jos sinulla on maksavaivoja tai käytät tiettyjä muita lääkkeitä, lääkäri voi määrätä sinulle pienemmän annoksen, yhden 25 mg:n tabletin QUVIVIQ-valmistettä per yö.

Hoidon keston on oltava mahdollisimman lyhyt. Kolmen kuukauden sisällä lääkäri arvioi hoidon jatkamisen tarkoituksenmukaisuutta ja määrääjoin sen jälkeen.

- Ota QUVIVIQ-valmistettä kerran yöksi, suun kautta, illalla puoli tuntia ennen nukkumaanmenoa.
- Voit ottaa QUVIVIQ-valmisteen ruuan kanssa tai ilman ruokaa. Sen vaikutuksen alkaminen voi viivästyä, jos otat sen suuren aterian kanssa tai heti sen jälkeen.

Jos otat enemmän QUVIVIQ-valmistettä kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän QUVIVIQ-valmistettä kuin sinun pitäisi, sinulle voi tulla liiallista uneliaisuutta ja lihasteikkoutta. Ota heti yhteyttä lääkäriin.

Jos unohdat ottaa QUVIVIQ-valmistettä

Jos unohdat ottaa QUVIVIQ-valmisteen nukkumaanmeno-aikaan, älä ota sitä myöhemmin yön aikana. Muutoin sinulla voi olla unelias olo aamulla. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos lopetat QUVIVIQ-valmisteen oton

QUVIVIQ-hoito voidaan lopettaa tarvitsematta pienentää annosta asteittain, eikä lopettamisesta koidu haitallisia vaikutuksia.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Tämän lääkkeen käytön yhteydessä voi ilmetä seuraavia haittavaikutuksia:

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä 10:stä henkilöstä):

- päänsärky
- liiallinen uneliaisuus
- heitehuimaus
- väsymys
- pahoinvointi

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään yhdellä 100:sta henkilöstä):

- tilapäinen kyvyttömyys liikkua tai puhua (unihalvaus) useiden minuuttien aikana, kun olet nukahtamassa tai heräämässä (ks. kohta 2)
- sellaisten voimakkaiden tai häiritsevien asioiden näkeminen tai kuuleminen, jotka eivät ole todellisia (hallusinaatiot; ks. kohta 2)

Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla ilmenee kumpi tahansa näistä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta*. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. QUVIVIQ-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei edellytä erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä QUVIVIQ sisältää

Vaikuttava aine on daridoreksantti.

QUVIVIQ 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi tabletti sisältää daridoreksanttihydrokloridia määrän, joka vastaa 25 mg:aa daridoreksanttia.

QUVIVIQ 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Yksi tabletti sisältää daridoreksanttihydrokloridia määrän, joka vastaa 50 mg:aa daridoreksanttia.

Muut aineet ovat:

Tabletin ydin: mannitoli (E421), mikrokiteinen selluloosa (E460), povidoni, kroskarmelloosinatrium (ks. kohta 2. QUVIVIQ sisältää natriumia), piidioksidi, magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste: hypromelloosi (E464), mikrokiteinen selluloosa (E460), glyseroli, talkki (E553), titaanidioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172; vain 50 mg:n tabletit).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti)

QUVIVIQ 25 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanpurppuran värinen, kolmion muotoinen tabletti, jossa on toisella puolella merkintä ”25” ja toisella puolella merkintä ”i” (Idorsian logo).

QUVIVIQ 50 mg tabletti, kalvopäällysteinen

Vaaleanoranssin värinen, kolmion muotoinen tabletti, jossa on toisella puolella merkintä ”50” ja toisella puolella merkintä ”i” (Idorsian logo).

QUVIVIQ on saatavilla 10, 20 tai 30 kalvopäällysteisen tabletin läpipainopakkausissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.