

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

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

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Wakix 4,5 mg филмирани таблетки

Wakix 18 mg филмирани таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Wakix 4,5 mg филмирана таблетка

Всяка таблетка съдържа питолисантов хидрохлорид, еквивалентен на 4,45 mg питолисант (pitolisant).

Wakix 18 mg филмирана таблетка

Всяка таблетка съдържа питолисантов хидрохлорид, еквивалентен на 17,8 mg питолисант (pitolisant).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Wakix 4,5 mg филмирана таблетка

Бяла, кръгла двойноизпъкнала филмирана таблетка с диаметър 3,7 mm, означена с „5“ от едната страна.

Wakix 18 mg филмирана таблетка

Бяла кръгла двойноизпъкнала филмирана таблетка с диаметър 7,5 mm, означена с „20“ от едната страна.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Wakix е показан при възрастни, юноши и деца на възраст над 6 години за лечение на нарколепсия със или без катаплексия (вж. също точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Терапията трябва да се започва от лекар с опит в лечението на нарушения на съня.

#### Дозировка

#### Възрастни

Трябва да се използва най-ниската ефикасна доза Wakix в зависимост от индивидуалната реакция и поносимостта на пациента, по схема с постепенно увеличаване на дозата без да се превишават 36 mg/ден:

- Седмица 1: начална доза от 9 mg (две таблетки по 4,5 mg) дневно.

- Седмица 2: дозата може да се увеличи до 18 mg (една таблетка от 18 mg) дневно или да се намали до 4,5 mg (една таблетка от 4,5 mg) дневно.
- Седмица 3: дозата може да се увеличи до 36 mg (две таблетки по 18 mg) дневно.

Дозата може да се намалява (до 4,5 mg дневно) или увеличава (до 36 mg дневно) по всяко време по преценка на лекаря съобразно индивидуалния отговор на пациента.

Общата дневна доза трябва да се прилага еднократно, сутрин, по време на хранене.

#### *Поддържане на ефикасност*

Тъй като данните за дългосрочната ефикасност са ограничени (вж. точка 5.1), поддържането на ефикасността на лечението трябва редовно да се оценява от лекаря.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст*

Има ограничени данни за пациенти в старческа възраст. Затова дозировката трябва да се съобразява със състоянието на бъбреците и черния им дроб.

##### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с бъбречно увреждане максималната дневна доза трябва да е 18 mg.

##### *Чернодробно увреждане*

При пациенти с умерена степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh клас В ) две седмици след започване на лечението дневната доза може да се увеличи, без да се превишава максималната доза 18 mg (вж. точка 5.2).

Питолисант е противопоказан при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh клас С) (вж. точка 4.3).

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека степен на чернодробно увреждане.

##### *Педиатрична популация*

Wakix трябва да се използва в оптималната доза, в зависимост от индивидуалния отговор и поносимост на пациента, по схема с възходящо титриране на дозата, без да се превишават 36 mg/ден (18 mg/ден при деца с тегло под 40 kg).

- Седмица 1: начална доза от 4,5 mg (една таблетка от 4,5 mg) дневно.
- Седмица 2: дозата може да се увеличи до 9 mg (две таблетки по 4,5 mg) дневно.
- Седмица 3: дозата може да се увеличи до 18 mg (една таблетка по 18 mg) дневно.
- Седмица 4: при деца с тегло 40 kg и повече дозата може да се увеличи до 36 mg (две таблетки по 18 mg) дневно.

По всяко време дозата може да бъде намалена (до 4,5 mg дневно) или увеличена (до 36 mg дневно при деца с тегло 40 kg и повече или 18 mg дневно при деца с тегло под 40 kg) в зависимост от преценката на лекаря и отговора на пациента.

Общата дневна доза трябва да се прилага като еднократна доза сутрин по време на закуска.

##### *Бавни метаболитатори*

При бавните CYP2D6 метаболитатори се наблюдава по-висока (до 3 пъти) системна експозиция в сравнение с бързите CYP2D6 метаболитатори. Тази по-висока експозиция трябва да се има предвид в схемата с постепенно увеличаване на дозата.

#### Начин на приложение

За перорално приложение.

### 4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Тежка степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh клас C).

Кърмене (вж. точка 4.6).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Психични нарушения

Питолисант трябва да се прилага внимателно при пациенти с анамнеза за психични нарушения като силна тревожност или тежка депресия с риск за суицидна идеация. При лечение с питолисант има съобщения за суицидна идеация при пациенти с анамнеза за психични разстройства.

#### Чернодробно или бъбречно увреждане

Питолисант трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с бъбречно или умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh клас B), а схемата на прилагане трябва да се адаптира съгласно точка 4.2.

#### Стомашно-чревни нарушения

При употребата на питолисант се съобщават реакции като стомашни нарушения, затова той трябва да се прилага с внимание при пациенти със стомашни нарушения, свързани с киселини (вж. точка 4.8), или когато се прилага едновременно с вещества, дразнещи стомаха, като напр. кортикостероиди или НСПВС.

#### Нарушения на храненето

Питолисант трябва да се прилага с внимание при пациенти с тежка форма на затлъстяване или тежка анорексия (вж. точка 4.8). В случай на значителна промяна на теглото лечението трябва отново да се прецени от лекаря.

#### Сърдечни нарушения

Супратерапевтични дози питолисант (3 – 6 пъти по-големи от терапевтичните, т.е. от 108 mg до 216 mg) са причинили леко до умерено удължаване на QTc интервала (10 – 13 ms) в две проучвания на QT интервала. Не са установени конкретни сигнали във връзка с безопасността по отношение на сърцето в клинични изпитвания с терапевтични дози питолисант. Независимо от това, пациентите, които имат сърдечно заболяване, едновременно приемат други удължаващи QT интервала лекарствени продукти или такива, за които е известно, че увеличават риска от нарушения на реполяризацията, или които едновременно приемат други лекарствени продукти, значително увеличаващи  $C_{max}$  и отношението на AUC на питолисант (вж. точка 4.5), както и пациентите с тежка степен на бъбречно или умерена степен на чернодробно увреждане (вж. т. 4.4) трябва да бъдат наблюдавани внимателно (вж. точка 4.5).

#### Епилепсия

При животни се съобщават конвулсии при високи дози (вж. точка 5.3). В клинични изпитвания е съобщено еднократно влошаване на епилепсията при един пациент с епилепсия. Трябва да се отделя повишено внимание на пациентите с тежка епилепсия.

### Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да прилагат ефективна контрацепция по време на лечението и поне 21 дни след прекратяването му (въз основа на полуживота на питолисант и метаболитите му). Питолисант може да намали ефикасността на хормоналните контрацептиви. По тази причина, ако пациентката използва хормонални контрацептиви, трябва да се прилага алтернативен метод за ефикасна контрацепция (вж. точки 4.5 и 4.6).

### Взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“

Трябва да се избягва комбинирането на питолисант със субстрати на CYP3A4 с малка терапевтична ширина (вж. точка 4.5).

### Ребаунд ефект

Не се съобщава за ребаунд ефект по време на клиничните изпитвания. Въпреки това при прекъсване на лечението трябва да се извършва наблюдение.

### Лекарствена злоупотреба

Според клиничните данни (от специално проучване относно потенциала за злоупотреба при хора при дози от 36 до 216 mg при възрастни, както и въз основа на наблюдавани нежелани реакции, свързани със злоупотреба, при проучванията фаза 3) питолисант показва липса на или нисък потенциал за злоупотреба.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

### Антидепресанти

Три- или тетрацикличните антидепресанти (напр. имипрамин, кломипрамин, миртазапин) могат да намалят ефикасността на питолисант, тъй като действат като антагонисти на H1-рецепторите за хистамин и е възможно да неутрализират ефекта на ендогенния хистамин, който се освобождава в мозъка в резултат на лечението.

### Антихистамини

Антихистамините (антагонисти на H1-рецепторите), преминаващи през кръвно-мозъчната бариера (напр. фенирамин малеат, хлорфенирамин, дифенхидрамин, прометазин, мепирамин, доксиламин), могат да намалят ефикасността на питолисант.

### Вещества, които удължават QT интервала или за които е известно, че увеличават риска от нарушения в реполяризацията

При комбиниране с питолисант трябва да се извършва внимателно наблюдение (вж. точка 4.4).

### Фармакокинетични взаимодействия

*Лекарствени продукти, влияещи върху метаболизма на питолисант*

#### - Ензимни индуктори

Едновременното многократно приложение на питолисант и рифампицин значително намалява средната  $C_{max}$  и отношението на AUC на питолисант съответно с около 39 % и 50 %.

Следователно е необходимо повишено внимание при едновременно приложение на питолисант и мощни индуктори на CYP3A4 (напр. рифампицин, фенобарбитал, карбамазепин, фенитоин). Поради силната индукция на CYP3A4 от жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) е необходимо повишено внимание при едновременна употреба с питолисант. Необходимо е клинично

наблюдение при комбиниране на двете активни вещества и евентуално коригиране на дозата по време на съпътстващата употреба и една седмица след лечението с индуктора.

В клинично проучване с многократно прилагане на комбинацията на питолисант с пробенецид намалява AUC на питолисант с около 34%.

#### - Инхибитори на CYP2D6

Едновременното приложение на питолисант и пароксетин значително увеличава средната  $C_{max}$  и отношението на  $AUC_{0-72h}$  на питолисант съответно с около 47 % и 105 %. Предвид двукратното увеличение на експозицията на питолисант едновременното му приложение с инхибитори на CYP2D6 (напр. пароксетин, флуоксетин, венлафаксин, дулоксетин, бупропион, хинидин, тербинафин, синакалцет) трябва да се извършва с повишено внимание. Евентуално може да се обмисли корекция на дозата по време на съвместната употреба.

*Лекарствени продукти, върху чийто метаболизъм питолисант може да влияе*

#### - Субстрати на CYP3A4 и CYP2B6

Според *in vitro* данни терапевтичните концентрации на питолисант и главните му метаболити могат да индуцират CYP3A4 и CYP2B6, а въз основа на екстраполиране на данните – и CYP2C, UGT и P-gp. Няма клинични данни за степента на това взаимодействие. Следователно трябва да се избягва комбинирането на питолисант със субстрати на CYP3A4 с малка терапевтична ширина (напр. имunosупресори, доцетаксел, инхибитори на кинази, цизаприд, пимозид, халофантрин) (вж. точка 4.4). Трябва да се внимава при други субстрати на CYP3A4, CYP2B6 (напр. ефавиренц, бупропион), CYP2C (напр. репаглинид, фенитоин, варфарин), P-gp (напр. дабигатран, дигоксин) и UGT (напр. морфин, парацетамол, иринотекан) и да се наблюдава клинично ефикасността им.

Трябва да се избягва комбинирането на питолисант с перорални контрацептиви и да се използва допълнителен надежден контрацептивен метод.

#### - Субстрати на OCT1

Питолисант в концентрация 1,33  $\mu M$  инхибира OCT1 (транспортери на органични катиони 1) с над 50 %, а екстраполираната  $IC_{50}$  на питолисант е 0,795  $\mu M$ .

Въпреки че клиничното значение на този ефект не е установено, трябва да се подхожда внимателно при прилагане на питолисант със субстрат на OCT1 (напр. метформин (бигуаниди)) (вж. точка 5.2).

Комбинирането на питолисант с модафинил или натриев оксибат – обичайно използвани лекарства за лечение на нарколепсия – е изследвано при здрави доброволци в терапевтични дози. Не е установено клинично значимо фармакокинетично взаимодействие от типа „лекарство-лекарство“ както с модафинил, така и с натриев оксибат.

### Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Жени с детероден потенциал

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и поне 21 дни след прекратяването му (въз основа на полуживота на питолисант и метаболитите му). Питолисант/метаболитите могат да намалят ефикасността на хормоналните контрацептиви. По тази причина, ако жената използва хормонални контрацептиви, трябва да се прилага алтернативен метод за ефикасна контрацепция (вж. точка 4.5).

## Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на питолисант при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност, включително тератогенност. Установено е, че при плъхове питолисант/негови метаболити преминават през плацентата (вж. точка 5.3).

Питолисант не трябва да се използва по време на бременност, освен ако потенциалните ползи превъзхождат потенциалните рискове за плода.

## Кърмене

Проучвания при животни показват екскреция на питолисант/метаболитите в млякото. Затова кърменето е противопоказано по време на лечение с питолисант (вж. точка 4.3).

## Фертилитет

Проучванията при животни показват влияние върху параметрите на спермата, без значително въздействие върху репродуктивните възможности при мъжките животни и намаляване на процента живи фетуси при третираните женски (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Питолисант повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини.

Пациентите с абнормни нива на сънливост, приемащи питолисант, трябва да бъдат информирани, че е възможно да не достигнат нормалното ниво на бодрост. Трябва често да се оценява нивото на сънливост на пациентите, при които то е повишено през деня (включително при тези, приемащи питолисант), и, ако е необходимо, да им се препоръчва да избягват шофиране или друга потенциално опасна дейност.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщавани при употребата на питолисант при възрастни пациенти, са безсъние (8,4 %), главоболие (7,7 %), гадене (4,8 %), тревожност (2,1 %), раздразнителност (1,8 %), замайване (1,4 %), депресия (1,3 %), треперене (1,2 %), нарушения на съня (1,1 %), умора (1,1 %), повръщане (1,0 %), световъртеж (1,0 %), диспепсия (1,0 %), увеличаване на теглото (0,9 %), болка в горната част на корема (0,9 %). Най-сериозните НЛР са необичайно намаляване на теглото (0,09 %) и спонтанен аборт (0,09 %).

#### Таблица със списък на нежеланите реакции

При употреба на питолисант при клинични проучвания за показанието нарколепсия и за други показания са съобщени следните нежелани реакции, изброени по-долу чрез предпочитания термин по MedDRA по системо-органен клас и честота. Честотите са определени по следния начин: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ). Във всяка група на честота нежеланите реакции са представени в низходящ ред по сериозност:

Системо-органен клас по MedDRA	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на метаболизма и храненето		Понижен апетит Повишен апетит Задържане на течност	Анорексия Хиперфагия Нарушение на апетита

Системо-органен клас по MedDRA	Чести	Нечести	Редки
Психични нарушения	Безсъние Тревожност Раздразнителност Депресия Нарушение на съня	Възбуда Халюцинации Зрителни и слухови халюцинации Афективна лабилност Патологични сънища Диссомния Средна инсомния Ранна инсомния Късна инсомния Нервност Напрегнатост Апатия Кошмари Безпокойство Панически атаки Понижено либидо Повишено либидо Суицидна идеация	Необичайно поведение Състояние на обърканост Депресивно настроение Превъзбуда Натрапливи мисли Дисфория Хипнопомпични халюцинации Симптоми на депресия Хипнагогични халюцинации Психично увреждане
Нарушения на нервната система	Главоболие Замайване Треперене	Дискинезия Нарушено равновесие Катаплексия Нарушение на вниманието Дистония Феномен на включване и изключване Хиперсомния Мигрена Психомоторна възбуда Синдром на неспокойните крака Сънливост Епилепсия Брадикинезия Парестезия	Загуба на съзнание Тензионно главоболие Увреждане на паметта Лошо качество на съня
Нарушения на очите		Намалена зрителна острота Блефароспазъм	
Нарушения на ухото и лабиринта	Световъртеж	Тинитус	
Сърдечни нарушения		Екстрасистоли Брадикардия	
Съдови нарушения		Хипертония Хипотония Горещи вълни	
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Прозяване	



Системо-органен клас по MedDRA	Чести	Нечести	Редки
Стомашно-чревни нарушения	Гадене Повръщане Диспепсия	Сухота в устата Болка в корема Диария Коремн дискомфорт Болка в горната част на корема Запек Гастроезофагеална рефлуксна болест Гастрит Стомашно-чревна болка Повишена киселинност Парестезия на устата Стомашно неразположение	Подуване на корема Дисфагия Метеоризъм Одинофагия Ентероколит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Зачервяване Сърбеж Обрив Хиперхидроза Изпотяване	Токсичен кожен обрив Фоточувствителност
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Артралгия Болка в гърба Скованост на мускулите Мускулна слабост Мускулно-скелетна болка Миалгия Болка в крайниците	Болка във врата Мускулно-скелетна болка в гърдите
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Полакиурия	
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период			Спонтанен аборт
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		Метрорагия	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Умора	Астения Болка в гърдите Необичайно усещане Общо неразположение Оток Периферен оток	Болка Нощно изпотяване Чувство на потиснатост
Изследвания		Увеличаване на теглото Намаляване на теглото Повишени чернодробни ензими	Повишена креатин-фосфокиназа Нарушено общо физическо състояние Нарушения в реполяризацията в електрокардиограмата

Системо-органен клас по MedDRA	Чести	Нечести	Редки
		Удължен QT интервал в електрокардиограмата Повишена сърдечна честота Повишена гама-глутамилтрансфераза	Инверсия на Т-вълната в електрокардиограмата

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### *Главоболие и безсъние*

По време на клинични проучвания се съобщават епизоди на главоболие и безсъние (от 7,7 % до 8,4 %). Повечето от тези нежелани реакции са леки до умерени. Ако симптомите се запазят, трябва да се обмисли намаляване на дневната доза или прекъсване на лечението.

##### *Стомашни нарушения*

По време на клинични проучвания се съобщават стомашни нарушения при 3,5 % от пациентите, приемащи питолисант. Тези ефекти са предимно леки до умерени. Ако се запазят, може да се започне коригираща терапия с инхибитор на протонната помпа.

##### *Педиатрична популация (възраст от 6 до 17 години)*

Педиатричната популация е проучена в двойносляпо, многоцентрово, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване; общо 73 деца и юноши с нарколепсия със или без катаплексия са лекувани с питолисант в продължение на 8 седмици.

Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции при децата и юношите са сходни с тези при възрастните. Най-честите свързани нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщени при тази популация, са главоболие (11%), безсъние (5,5%), хипертония (2,7%).

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

## 4.9 Предозиране

### Симптоми

Симптомите на предозиране с Wakix могат да включват главоболие, безсъние, раздразнителност, гадене и болка в корема.

### Поведение

В случай на предозиране се препоръчва хоспитализация и наблюдение на жизнените функции. Няма ясно установен антидот.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Други лекарства за нервната система, АТС код: N07XX11.

## Механизъм на действие

Питолисант е мощен перорално активен антагонист/обратен агонист на H3-рецепторите за хистамин, който чрез блокиране на авторецепторите за хистамин повишава активността на мозъчните хистаминергични неврони – основна възбудна система с обширни проекции в целия мозък. Питолисант освен това модулира различни невротрансмитерни системи, увеличавайки освобождаването на ацетилхолин, норадреналин и допамин в мозъка. Няма, обаче, доказателства, че питолисант увеличава освобождаването на допамин в стриатумния комплекс, включващ нуклеус акумбенс.

## Фармакодинамични ефекти

При нарколептични пациенти със или без катаплексия, питолисант увеличава нивото и продължителността на будност и бдителност през деня, оценени чрез обективни измервания на способността за поддържане на будността (напр. тест за поддържане на будността (Maintenance of Wakefulness Test, MWT) и вниманието (напр. проверка на запазването на вниманието за реакция (Sustained Attention to Response Task, SART)).

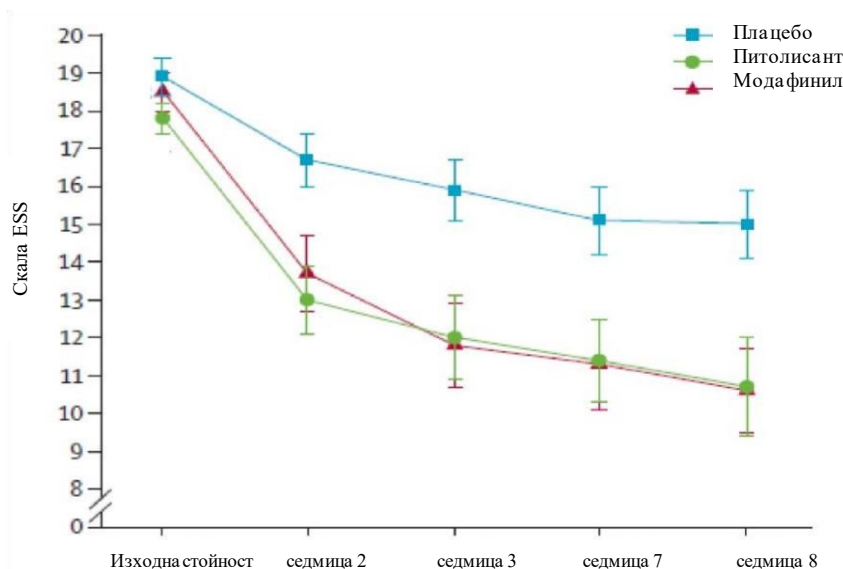
## Клинична ефикасност и безопасност

### Популация възрастни

Нарколепсията (със или без катаплексия) е хронично заболяване. Ефикасността на питолисант до 36 mg веднъж дневно за лечение на нарколепсия със или без катаплексия е установена в две основни 8-седмични многоцентрови рандомизирани двойнослепи плацебо-контролирани паралелногрупови изпитвания (Harmony I и Harmony CTR). Проучването Harmony Ibis с подобен дизайн, е ограничено до 18 mg веднъж дневно. Данни относно дългосрочната безопасност на питолисант при това показание са налични от откритото дългосрочно проучване HARMONY III.

Основното проучване (Harmony 1) - двойнослепи рандомизирани паралелногрупови проучвания спрямо плацебо и модафинил (400 mg/ден) с гъвкаво адаптиране на дозата, включва 94 пациенти (31 лекувани с питолисант, 30 – с плацебо и 33 – с модафинил). Началната доза е била 9 mg веднъж дневно и е увеличавана в зависимост от степента на отговор и поносимостта до 18 mg или 36 mg веднъж дневно на 1-седмични интервали. При повечето пациенти (60 %) е достигната доза 36 mg веднъж дневно. За оценка на ефикасността на питолисант по отношение на прекомерна сънливост през деня (Excessive Daytime Sleepiness, EDS) като основен критерий за ефикасност е използвана оценката по скалата за сънливост на Epworth (Epworth Sleepiness Scale, ESS). Резултатите в групата на питолисант са значително по-добри от тези в групата на плацебо (средна разлика: -3,33; 95 %CI [от -5,83 до -0,83];  $p < 0,05$ ), но без значима разлика спрямо тези в групата на модафинил (средна разлика: 0,12; 95 %CI [от -2,5 до 2,7]). При двете активни вещества се установяват подобни нива на събуждащия ефект (фигура 1).

**Фигура 1: Промени в скората по скалата за сънливост на Ерворт (ESS) (средна  $\pm$  SEM) от изходната стойност до седмица 8 в проучването Harmony 1**



Ефектът върху оценката по Ерворт се потвърждава от две лабораторни изследвания на бдителността и вниманието (тест за поддържане на будността (Maintenance of Wakefulness Test, MWT) ( $p=0,044$ ) и проверка на запазването на вниманието за реакция (SART) ( $p=0,053$  – почти, но не достигната значимост).

Честотата на пристъпите на катаплексия при пациентите, проявяващи този симптом, намалява значително ( $p=0,034$ ) с питолисант (-65 %) в сравнение с плацебо (-10 %). Дневната честота на катаплексия (средни геометрични) е 0,52 на изходно ниво и 0,18 при последната визита в групата с питолисант и 0,43 на изходно ниво и 0,39 при последната визита в групата с плацебо, с отношение на честотите  $gR=0,38$  [0,16 ; 0,93] ( $p=0,034$ ).

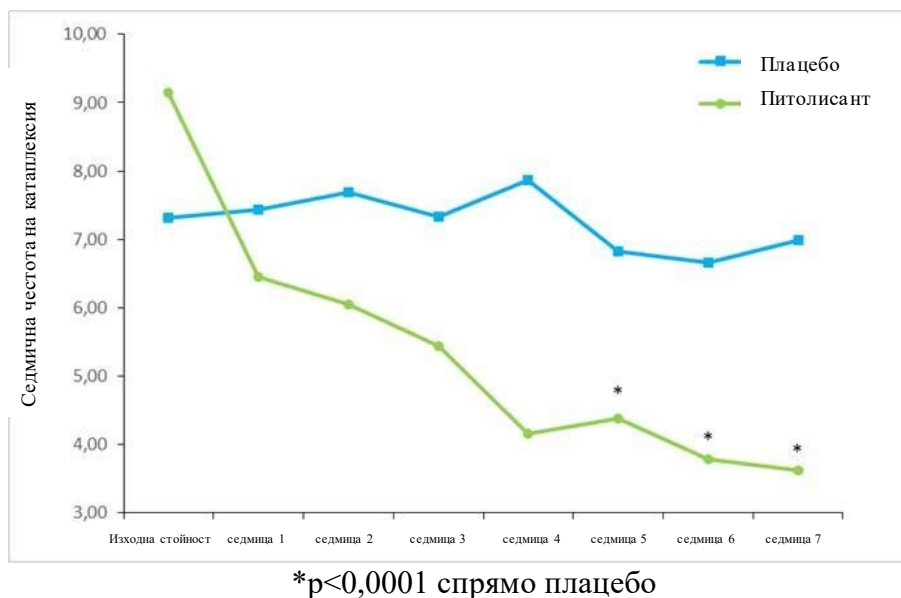
Второто основно проучване (Harmony Ibis) включва 165 пациенти (67 лекувани с питолисант, 33 с плацебо и 65 с модафинил). Дизайнът на проучването е подобен на този на Harmony I, освен че максималната доза питолисант, достигната от 75% от пациентите, е 18 mg веднъж дневно вместо 36 mg при Harmony I. Тъй като тази важна разлика изисква сравняване на резултатите със или без кълстерно групиране на центровете, най-консервативният подход показва незначимо понижение на скората по скалата ESS при питолисант в сравнение с плацебо (питолисант-плацебо = -1,94 при  $p = 0,065$ ). Резултатите за честотата на катаплексия при 18 mg веднъж дневно не съответстват на тези от първото главно проучване (36 mg веднъж дневно).

При питолисант има значително подобряване на резултатите от двата обективни теста за будност и внимание MWT и SART спрямо плацебо (съответно  $p=0,009$  и  $p=0,002$ ) и незначително спрямо модафинил (съответно  $p=0,713$  и  $p=0,294$ ).

Harmony STR е подкрепящо двойносляпо рандомизирано паралелногрупово проучване на питолисант спрямо плацебо, което е предназначено да установи ефикасността на питолисант при пациенти с нарколепсия с висока честота на катаплексия. Първичната крайна точка за ефикасност е промяната в средния брой пристъпи на катаплексия седмично при сравняване на двете седмици на изходно ниво и четирите седмици на установено лечение в края на проучването. Включени са 105 пациенти с нарколепсия с висока седмична честота на катаплексия преди започване на прилагането (54 с питолисант и 51 с плацебо). Началната доза е била 4,5 mg веднъж дневно и е увеличавана съобразно степента на отговор и поносимостта до 9 mg, 18 mg или 36 mg веднъж дневно на 1-седмични интервали. При повечето пациенти (65 %) е достигната дозата 36 mg веднъж дневно.

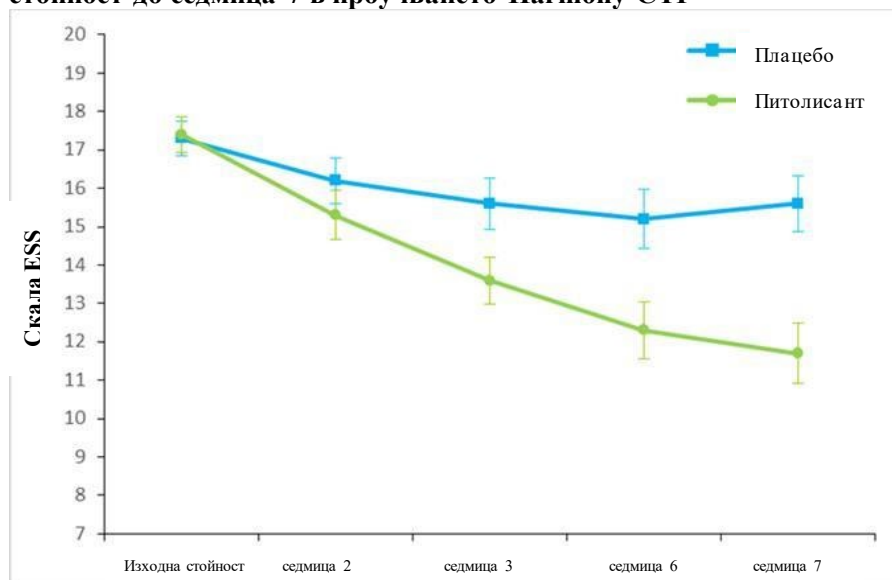
За първичната крайна точка за ефикасност, която е седмичната честота на пристъпите на катаплексия (Weekly Rate of Cataplexy episodes, WRC), резултатите при питолисант са значително по-добри от тези в групата на плацебо ( $p < 0,0001$ ), с постепенно достигане на 64 %-но намаление от първия прием до края на лечението (фигура 2). Средните геометрични стойности на WRC преди започване на прилагането са съответно 7,31 (медиана=6,5 [4,5; 12]) в групата с плацебо и 9,15 (медиана=8,5 [5,5; 15,5]) в групата с питолисант. През периода на установено лечение (до края на лечението) средната геометрична стойност на WRC намалява до 6,79 (медиана=6 [3; 15]) в групата на плацебо и до 3,28 (медиана=3 [1,3; 6]) в тази на питолисант при пациентите, получили поне един епизод на катаплексия. Наблюдаваната WRC в групата на питолисант е приблизително двойно по-ниска от WRC в групата на плацебо: размерът на ефекта на питолисант в сравнение с този на плацебо се обобщава чрез отношението на честотите  $rR(Pt/Pb)$ ,  $rR=0,512$ ; 95 %CI [от 0,435 до 0,603];  $p < 0,0001$ ). Размерът на ефекта на питолисант в сравнение с този на плацебо въз основа на модел за WRC на основата на BOCF (baseline observation carried forward) с център като фиксиран ефект 0,581, 95% CI [от 0,493 до 0,686];  $p < 0,0001$ .

**Фигура 2: Промени в седмичните пристъпи на катаплексия (средна геометрична) от изходната стойност до седмица 7 в проучването Harmony СТР**



Оценен е и ефектът на питолисант върху EDS в тази популация чрез скалата ESS. В групата на питолисант оценката по ESS значително намалява от първия прием до края на лечението в сравнение с плацебо, като наблюдаваните средни промени съответно за плацебо и питолисант са  $-1,9 \pm 4,3$  и  $-5,4 \pm 4,3$  (средна  $\pm$  SD), ( $p < 0,0001$ ) (фигура 3). Този ефект върху EDS се потвърждава от резултатите от теста за поддържане на будността (Maintenance of Wakefulness Test, MWT). Средната геометрична стойност на отношенията ( $MWT_{\text{край}}/MWT_{\text{изходна стойност}}$ ) е 1,8 (95 %CI 1,19; 2,71,  $p=0,005$ ). Стойността на MWT в групата на питолисант е с 80 % по-висока от тази в групата на плацебо.

**Фигура 3: Промени в скората по скалата за сънливост на Epworth (ESS) (средна  $\pm$  SEM) от изходната стойност до седмица 7 в проучването Harmony CTP**



При откритото дългосрочно проучване фаза III (HARMONY III) е оценена дългосрочната безопасност на питолисант за 12 месеца при пациенти, страдащи от нарколепсия (със или без катаплексия), и с продължение до 5 години. В 12-месечния период на проследяване са включени 102 пациенти, страдащи от нарколепсия, със или без катаплексия. 68 пациенти са завършили първия 12-месечен период. 45, 38, 34 и 14 пациенти са завършили съответно 2-, 3-, 4- и 5-годишни периоди на проследяване.

Максималната доза, прилагана по време на проучването, е 36 mg/ден при 85% от пациентите. След 12-месечно лечение подобренията в EDS, оценени по скалата ESS при останалите пациенти са същите като тези, наблюдавани в другите изпитвания, проведени при пациенти, страдащи от нарколепсия. Намалението в средния ESS скор след една година лечение е -3,62 (SD 4,63).

След 12-месечно лечение с питолисант е отчетено подобрене по отношение на честотата на симптомите като пристъпи на сън, сънна парализа, катаплексия и халюцинации.

Не са установени основни съображения за безопасност. Наблюдаваните резултати по отношение на безопасността са подобни на тези, докладвани в предишни изпитвания, при които питолисант в доза 36 mg веднъж дневно е прилаган само в продължение на период до 3 месеца.

#### Педиатрична популация

Ефективността на питолисант до 36 mg веднъж дневно е проучена за лечение на нарколепсия със или без катаплексия при деца на възраст от 6 до 18 години в 8-седмично многоцентрово, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано изпитване с паралелни групи. В него са включени 110 пациенти (72 пациенти в групата с питолисант, 38 в групата с плацебо).

Приложението започва с доза 4,5 mg веднъж дневно, която според повлияването и поносимостта е увеличавана през 1-седмични интервали до 18 mg или 36 mg веднъж дневно. Пациентите с тегло под 40 kg остават с доза, не по-висока от 18 mg. Повечето пациенти (60%) достигат доза 36 mg веднъж дневно. 35 пациенти (31,8%) са на възраст от 6 до 11 години, а 75 пациенти (68,2%) са на възраст от 12 до 18 години. За да се оцени ефикасността на питолисант по отношение на прекомерната сънливост през деня (EDS) и катаплексията (CTP), като основен критерий за ефикасност е използван общият скор по скалата за нарколепсия Ullanlinna (Ullanlinna Narcolepsy Scale – UNS), оценен като промяна спрямо изходната стойност до края на двойнослепия период. Изчислената разлика в средните стойности по метода на най-малките квадрати (LS средни стойности) (SE) [95% CI] на UNS между групите на лечение (питолисант минус плацебо) е -3,69 (1,37) [-6,38; -0,99],  $p=0,0073$ . Вторичните крайни точки включват педиатричната скала за сънливост през деня (paediatric daytime sleepiness scale – PDSS), UNS-катаплексия (CTP) субскор и седмичната честота на катаплексия (weekly rate of cataplexy – WRC). Изчислената разликата в LS средните стойности (SE) [95% CI] на общия

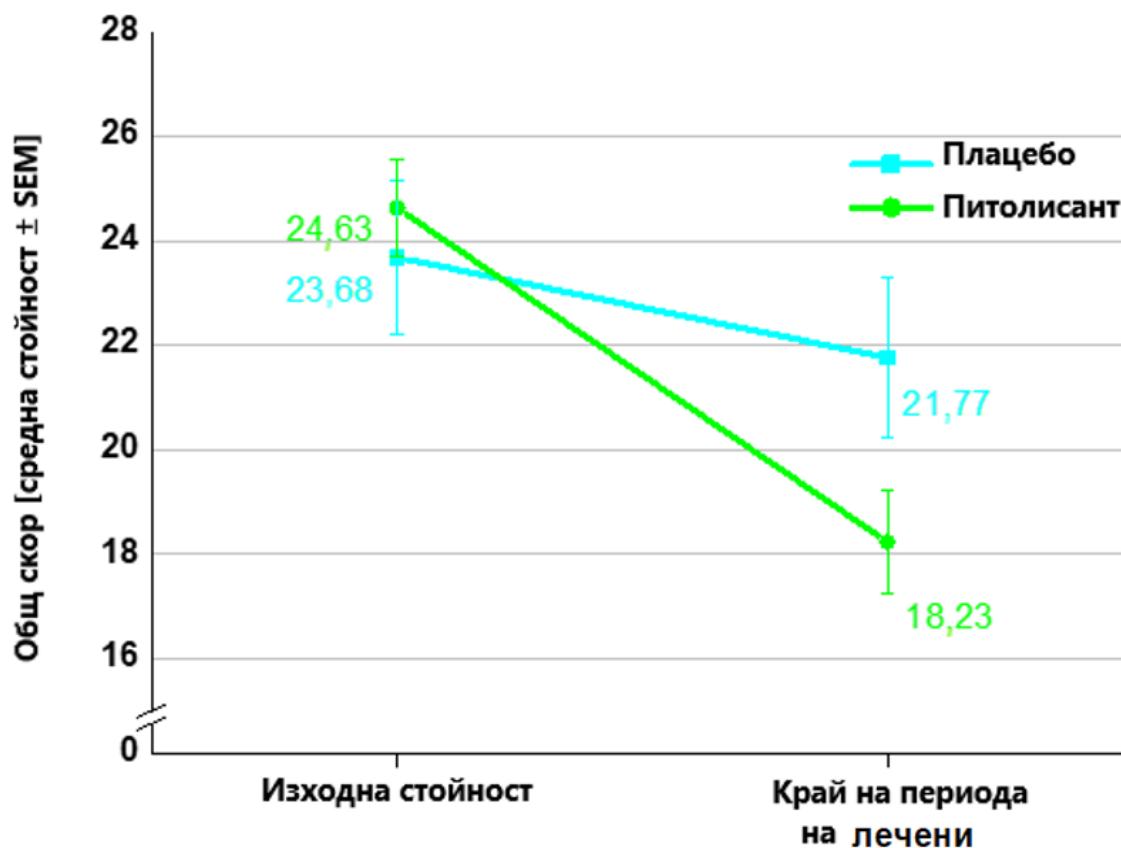
PDSS скорa между групите на лечение (питолисант минус плацебо) е -3,41 (1,07) [-5,52; -1,31],  $p=0,0015$ . В подгрупата пациенти с нарколепсия тип 1, които не са имали минималното ниво на катаплексия, изисквано при включването (N=61 в групата с питолисант; N=29 в групата с плацебо), изчислената разлика между LS средните стойности (SE) [95% CI] на UNS субскора между групите на лечение (питолисант минус плацебо) е -1,77 (0,78) [-3,29; -0,24],  $p=0,0229$ , а съотношението на честотите между WRC в групата с питолисант и WRC в групата с плацебо, коригирани спрямо изходните стойности, е в полза на питолисант (0,42 [95% CI: 0,18; 1,01],  $p=0,0540$ ).

**Таблица 1: обобщение на резултатите за ефикасност след 8 седмици в педиатричното проучване фаза 3**

	Плацебо (n = 38)	Питолисант (n = 72)
<b>Скала за нарколепсия Ullanlinna (UNS)</b>		
<i>Общ скор</i>		
Изходна средна стойност (SD)	23,68 (9,08)	24,63 (7,80)
Средна стойност в края на периода на лечение (SD)	21,77 (9,25)	18,23 (8,14)
LS средна стойност (SE) – промяна спрямо изходната стойност	-2,60 (1,35)	-6,29 (1,14)
Изчислена стойност, 95% CI		-3,69 (-6,38; -0,99)
p-стойност		0,0073
<b>Педиатричен скор за сънливост през деня</b>		
Изходна средна стойност (SD)	20,00 (3,49)	20,16 (3,64)
Средна стойност в края на периода на лечение (SD)	17,96 (5,60)	14,57 (5,37)
LS средна стойност (SE) – промяна спрямо изходната стойност	-2,11 (0,89)	-5,53 (0,66)
Изчислена стойност, 95% CI		-3,41 (-5,52; -1,31)
p-стойност		0,0015
	Плацебо (n = 29)	Питолисант (n = 61)
<b>Субкор за катаплексия по UNS*</b>		
Изходна средна стойност (SD)	9,03 (4,33)	8,93 (3,96)
Средна стойност в края на периода на лечение (SD)	8,07 (4,62)	6,02 (4,00)
LS средна стойност (SE) – промяна спрямо изходната стойност	-1,12 (0,64)	-2,88 (0,44)
Изчислена стойност, 95% CI		-1,77 (-3,29; -0,24)
p-стойност		0,0229
<b>Седмична честота на катаплексия*</b>		
Изходна средна стойност (SD)	13,44 (26,92)	8,63 (17,73)
LS средна стойност (SE)	5,05 (0,37)	2,14 (0,27)
Изчислена стойност, 95% CI		0,42 (0,18; 1,01)
p-стойност		0,0540

\*измерени само при пациенти с нарколепсия тип I

**Фигура 4** Промяна в средния общ скор по скалата за нарколепсия Ullanlinna (средна стойност  $\pm$  SEM) спрямо изходната стойност до края на периода на лечение (цялата анализирана група)



Изходна стойност = [скор при първата визита (ден -14) + скор при втората визита (ден 0)]/2

Край на периода на лечение = [скор при шестата визита (ден 49) + скор при седмата визита (ден 56)]/2

SEM = стандартна грешка на средната стойност

## 5.2 Фармакокинетични свойства

Експозицията на питолисант при здрави доброволци е оценена в проучвания, включващи повече от 200 участници, които приемат дози питолисант до 216 mg при еднократно приложение и за период до 28 дни.

### Абсорбция

Питолисант се абсорбира добре и бързо, като максималната концентрация в плазмата се достига приблизително три часа след приложението.

### Разпределение

Питолисант показва висока степен на свързване със серумните протеини (>90 %) и приблизително еднакво разпределение между червените кръвни клетки и плазмата.

### Биотрансформация

Метаболизирането на питолисант при хора е напълно охарактеризирано. Главните неконюгираны метаболити са хидроксилирани производни в няколко позиции и продукти на разцепване на питолисант, водещи до неактивни главни метаболити, представляващи карбоксилни киселини, които се откриват в урината и серума. Образуват се под действието на CYP3A4 и CYP2D6. Установяват се няколко конюгираны метаболита, главните от които



(неактивни) са два глицинови конюгата на киселинния метаболит на питолисант и един глюкуронид на кетонов метаболит на монохидрокси-ненаситен питолисант.

В чернодробни микrozоми питолисант и главните му метаболити не инхибират значително действието на цитохромите CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2B6, CYP2E1 и CYP3A4, както и на изоформите на уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазите UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 и UGT2B7, при концентрации до 13,3  $\mu\text{M}$  – ниво, което е значително по-високо от получаваното при терапевтични дози. Питолисант е инхибитор на CYP2D6 с умерено действие ( $\text{IC}_{50} = 2,6 \mu\text{M}$ ).

Питолисант индуцира CYP3A4, CYP1A2 и CYP2B6 *in vitro*. Очакват се клинично значими взаимодействия със субстратите на CYP3A4 и CYP2B6 и въз основа на екстраполиране – със субстратите на UGT, CYP2C и P-gp (вж. точка 4.5).

*In vitro* проучвания показват, че питолисант не е нито субстрат, нито инхибитор на човешкия P-гликопротеин и протеина на резистентност на рак на гърдата (BCRP). Питолисант не е субстрат на OATP1B1 или OATP1B3. В изследваната концентрация питолисант не е значим инхибитор на OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 или MATE2K. При концентрация 1,33  $\mu\text{M}$  питолисант инхибира OCT1 (транспортери на органични катиони 1) над 50 %, а екстраполираната  $\text{IC}_{50}$  на питолисант е 0,795  $\mu\text{M}$  (вж. точка 4.5).

### Елиминиране

Полуживотът на питолисант в плазмата е 10 – 12 часа. При многократно прилагане се достига стационарно състояние след прием 5-6 дни, което увеличава нивото в серума с около 100 %. Интериндивидуалната вариабилност е сравнително голяма, като някои доброволци имат отличаващ се висок профил (без проблеми с поносимостта).

Елиминирането се извършва главно с урината (приблизително 63 %) чрез неактивен неконюгиран метаболит (BP2.951) и глицинов конюгиран метаболит. 25 % от дозата се екскретира с издишвания въздух, а малко количество (<3 %) се открива в изпражненията, където количеството питолисант или BP2.951 е пренебрежимо малко.

### Линейност/нелинейност

При удвояване на дозата на питолисант от 27 на 54 mg  $\text{AUC}_{0-\infty}$  се увеличава около 2,3 пъти.

### Специални популации

#### *Старческа възраст*

При пациентите на възраст от 68 до 80 години фармакокинетиката на питолисант не се различава от тази при по-младите пациенти (от 18 до 45 години). При възраст над 80 години кинетиката проявява леки различия без клинично значение. Има ограничени данни за старческата възраст. Затова дозирането трябва да се коригира съобразно състоянието на бъбреците и черния дроб на пациентите в старческа възраст (вж. точки 4.2 и 4.4).

#### *Бъбречно увреждане*

При пациенти с увредена бъбречна функция (стадий 2 до 4 съгласно международната класификация на хроничната бъбречна болест, т.е. креатининов клирънс между 15 и 89 ml/мин.) се наблюдава тенденция за увеличаване на  $C_{\text{max}}$  и  $\text{AUC}$  2,5 пъти без отражение върху полуживота (вж. точка 4.2).

#### *Чернодробно увреждане*

При пациенти с лека степен на чернодробно увреждане (Child-Pugh клас A) няма значителни промени на фармакокинетиката в сравнение с нормални здрави доброволци. При пациенти с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh клас B)  $\text{AUC}$  се увеличава 2,4 пъти, а

полуживотът се удвоява (вж. точка 4.2). Фармакокинетиката на питолисант след многократно приложение при пациенти с чернодробно увреждане все още не е оценявана.

#### *Бавни CYP2D6 метаболизатори*

Експозицията на питолисант при бавните CYP2D6 метаболизатори е по-висока както след единична доза, така и в стационарно състояние;  $C_{max}$  и  $AUC_{(0-tau)}$  са по-високи приблизително 2,7 и 3,2 пъти на Ден 1 и съответно 2,1 и 2,4 пъти на Ден 7. Полуживотът на питолисант в серума е по-дълъг при бавните CYP2D6 метаболизатори в сравнение с екстензивните метаболизатори.

#### *Раса*

Влиянието на расата върху метаболизма на питолисант не е оценявано.

#### *Педиатрична популация*

Фармакокинетиката на питолисант при доза 18 mg при деца на възраст от 6 до по-малко от 18 години с нарколепсия е проучена в многоцентрово изпитване с единична доза. В сравнение с експозицията при възрастни пациенти при популационен фармакокинетичен анализ с модел, зависещ от телесното тегло, системната експозиция на питолисант при доза 18 mg, оценена чрез  $C_{max}$  и  $AUC_{0-10h}$ , е около 3 пъти по-висока при деца с телесно тегло под 40 kg и 2 пъти по-висока при юноши с телесно тегло над 40 kg в сравнение с възрастни. Затова титрирането на дозата трябва да започва с най-ниската доза – 4,5 mg и дозата не трябва да надвишава 18 mg при деца с тегло под 40 kg (вж. точка 4.2).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

След 1 месец при мишки, 6 месеца при плъхове и 9 месеца при маймуни нивото без наблюдаван неблагоприятен ефект (no adverse effect level, NOAEL) е съответно 75, 30 и 12 mg/kg/ден при перорално приложение, което обуславя граници на безопасност съответно 9, 1 и 0,4 в сравнение с експозицията на лекарството в терапевтични дози при хора. При плъхове възникват преходни обратими конвулсивни епизоди при  $T_{max}$ , които може да се дължат на метаболит, който се образува в голямо количество при този вид, но не и при хората. При маймуни при най-високите дози се съобщава за преходни клинични прояви, свързани с ЦНС, включително повръщане, треперене и конвулсии. При най-високите дози не се отчитат хистопатологични промени при маймуни, а при плъхове се проявяват някои ограничени хистопатологични промени в някои органи (черен дроб, дванадесетопръстник, тимус, надбъбречна жлеза и бял дроб).

Питолисант не е нито генотоксичен, нито канцерогенен.

При токсични за майката дози се наблюдава се тератогенен ефект на питолисант (безопасни граници за тератогенност < 1 при плъхове и зайци). При високи дози питолисант предизвиква морфологични аномалии и намалена подвижност на сперматозоидите без значителни ефекти върху индексите на фертилитета при мъжки плъхове, като освен това намалява процента на живите концептуси и увеличава загубата след имплантирането при женски плъхове (граница на безопасност 1). Питолисант причинява забавяне на постнаталното развитие (граница на безопасност 1).

Установено е, че при животни питолисант/негови метаболити преминават през плацентата.

Ювенилни проучвания за токсичност при плъхове разкриват, че приложението на питолисант при високи дози причинява свързана с дозата смъртност и конвулсивни епизоди, които може да се дължат на метаболит, който се образува в голямо количество при плъховете, но не и при хората.

Питолисант блокира hERG каналите с  $IC_{50}$  над терапевтичните концентрации и причинява леко удължаване на QTc интервала при кучета.

По време на предклиничните проучвания са провеждани проучвания за възможността за развитие на лекарствена зависимост и злоупотреба при мишки, маймуни и плъхове. Не може обаче да се достигне до категорично заключение от проучванията за толерантност, зависимост и самоволно приложение.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Ядро на таблетката

Целулоза, микрокристална  
Кросповидон тип А  
Талк  
Магнезиев стеарат  
Силициев диоксид, колоиден безводен

#### Покритие

Поли(винилов алкохол)  
Титанов диоксид (E171)  
Макрогол 3350  
Талк

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

#### Wakix 4,5 mg таблетка

3 години

#### Wakix 18 mg таблетка

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Бутилка от полиетилен с висока плътност (HDPE) със защитена от отваряне, защитена от деца полипропиленова капачка на винт със сушител (силикагел).

Бутилка с 30 или 90 филмирани таблетки.

#### Wakix 4,5 mg

Предлага се в опаковки, съдържащи 1 бутилка с 30 таблетки.

## Wakix 18 mg

Предлага се в опаковки, съдържащи 1 бутилка с 30 таблетки или в опаковки, съдържащи 1 бутилка с 90 таблетки, или групови опаковки, съдържащи 90 (3 бутилки по 30) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bioprojet Pharma  
9, rue Rameau  
75002 Paris  
Франция  
тел.: +33 (0)1 47 03 66 33  
факс: +33 (0)1 47 03 66 30  
e-mail: [contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1068/001  
EU/1/15/1068/002  
EU/1/15/1068/003  
EU/1/15/1068/004

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

Дата на първо разрешаване: *31/03/2016*  
Дата на последно подновяване: 17/12/2020

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

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

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛИ, ОТГОВОРНИ ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителите, отговорни за освобождаване на партидите

Wakix 18 mg  
Inpharmasci  
ZI N°2 de Prouvy-Rouvignies  
1 rue Nungesser  
59121 Prouvy  
Франция

Wakix 4,5 mg  
Patheon  
40 Boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
Франция

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

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

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

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

### **• План за управление на риска (ПУР)**

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

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

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

В определения срок ПРУ трябва да изпълни следните мерки:

<b>Описание</b>	<b>Срок</b>
<p>Неинтервенционално постмаркетингово проучване за безопасност (PASS): Многоцентрово обсервационно постмаркетингово проучване за безопасност за документиране на лекарствената употреба на Wakix и за събиране на информация относно безопасността на Wakix при употреба в обичайната медицинска практика.</p>	<p>Краен доклад: първо тримесечие на 2025 г.</p>

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**



## **A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**  
**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Wakix 4,5 mg филмирани таблетки  
питолисант

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

Всяка филмирана таблетка съдържа питолисантов хидрохлорид, еквивалентен на 4,45 mg  
питолисант.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bioprojet Pharma  
9, rue Rameau  
75002 Paris  
Франция

**12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1068/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Wakix 4,5 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Wakix 4,5 mg филмирани таблетки  
питолисант  
перорално приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

30 таблетки

**6. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Wakix 18 mg филмирани таблетки  
питолисант

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

Всяка филмирана таблетка съдържа питолисантов хидрохлорид, еквивалентен на 17,8 mg  
питолисант.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки  
90 филмирани таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bioprojet Pharma  
9, rue Rameau  
75002 Paris  
Франция

**12. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1068/002 30 филмирани таблетки  
EU/1/15/1068/004 90 филмирани таблетки

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Wakix 18 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ВЪТРЕШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА ГРУПОВА ОПАКОВКА ОТ 90 (3 x 30)  
ТАБЛЕТКИ – БЕЗ BLUE BOX**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Wakix 18 mg филмирани таблетки  
питолисант

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

Всяка филмирана таблетка съдържа питолисантов хидрохлорид, еквивалентен на 17,8 mg  
питолисант.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 филмирани таблетки. Част от групова опаковка, не може да се продава отделно.

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

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bioprojet Pharma  
9, rue Rameau  
75002 Paris  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1068/003 90 филмирани таблетки (3 бутилки по 30)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Wakix 18 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**



**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА ВЪНШНАТА ОБВИВКА НА ГРУПОВАТА ОПАКОВКА ОТ 90 (3 x 30) ТАБЛЕТКИ, ОПАКОВАНИ В ПРОЗРАЧНО ФОЛИО – ВКЛЮЧИТЕЛНО BLUE BOX**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Wakix 18 mg филмирани таблетки  
питолисант

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

Всяка филмирана таблетка съдържа питолисантов хидрохлорид, еквивалентен на 17,8 mg питолисант.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Групова опаковка: 90 (3 бутилки по 30) филмирани таблетки

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

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Bioprojet Pharma  
9, rue Rameau  
75002 Paris  
Франция

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1068/003 90 филмирани таблетки (3 бутилки по 30)

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Wakix 18 mg

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Wakix 18 mg филмирани таблетки  
питолисант  
перорално приложение

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

30 таблетки  
90 таблетки

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Wakix 4,5 mg филмирани таблетки Wakix 18 mg филмирани таблетки питолисант (pitolisant)

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

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

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

#### Какво съдържа тази листовка

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

#### 1. Какво представлява Wakix и за какво се използва

Wakix съдържа активното вещество питолисант. Това е лекарство, което се използва за лечение на възрастни, юноши и деца над 6-годишна възраст с нарколепсия със или без катаплексия.

Нарколепсията е заболяване, което причинява прекомерна сънливост през деня и склонност към внезапно заспиване в неподходящи ситуации (пристъпи на сън). Катаплексията е внезапно настъпване на мускулна слабост или парализа без загуба на съзнание в резултат на рязка емоционална реакция като гняв, страх, радост, смях или изненада.

Активното вещество питолисант се свързва с клетъчни рецептори в мозъка, участващи в стимулирането на бдителността. Това противодейства на сънливостта през деня и катаплексията, и подпомага будността.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Wakix

##### Не приемайте Wakix

- ако сте алергични към питолисант или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако имате тежки чернодробни проблеми, тъй като питолисант обикновено се разгражда в черния дроб и може да се натрупа в прекомерно количество при пациентите, чиято чернодробна функция е силно отслабена;
- ако кърмите.

## Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете Wakix, ако някоя от долупоменатите ситуации се отнася за Вас:

- Имали сте тревожност или депресия с мисли за самоубийство.
- Имате чернодробни или бъбречни проблеми, тъй като може да е необходима корекция на дозата Ви.
- Имате стомашна язва или приемате лекарства, които могат да дразнят стомаха, като например противовъзпалителни лекарства, тъй като при употреба на Wakix са съобщавани стомашни реакции.
- Имате наднормено тегло или анорексия, тъй като по време на приема на Wakix теглото Ви може да се промени (увеличи или намали).
- Имате проблеми със сърцето. Вашият лекар трябва да проверява това редовно, докато приемате Wakix.
- Имате тежка епилепсия.

Ако някое от тези неща се отнася за Вас, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Wakix.

### Други неща, за които трябва да говорите с Вашия лекар или фармацевт:

Някои хора, които в миналото са имали психични разстройства, съобщават за поява на мисли за самоубийство по време на употреба на това лекарство. Незабавно кажете на лекаря си, ако забележите, че започвате да се чувствате депресирани или Ви минават мисли за самоубийство (вижте точка 4). Бихте могли да помолите член на семейството си или близък приятел да Ви помогне за откриване на признаци на депресия или други промени в поведението Ви.

### Деца

Wakix не трябва да се приема от деца на възраст под 6 години.

### Други лекарства и Wakix

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. Wakix може да засегне действието на други лекарства, както и други лекарства може да повлияят върху действието на Wakix. Може да е необходимо Вашият лекар да коригира дозите Ви.

По-конкретно трябва да внимавате, ако приемате Wakix заедно с някои антидепресанти (напр. имипрамин, кломипрамин и миртазапин) и някои лекарства за алергични състояния (антихистамини, напр. фенираминол малеат, хлорфенирамин, дифенхидрамин, прометазин, мепирамин, доксиламин).

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате някое от следните лекарства: рифампицин (антибиотик), фенитоин, карбамазепин или фенобарбитал (използвани основно за контрол на припадъците), хинидин, дигоксин (използван за лечение на нарушения на сърдечния ритъм), пароксетин, флуоксетин, венлафаксин, дулоксетин (антидепресанти), жълт кантарион (*Hypericum perforatum*) – билково средство срещу депресия, бупропион (антидепресант или средство за подпомагане на спиране на тютюнопушенето), синакалцет (за лечение на нарушения на околоштитовидните жлези), тербинафин (използван за лечение на гъбични инфекции), метформин, репаглинид (използван за лечение на диабет), доцетаксел, иринотекан (използван за лечение на рак), цизаприд (използван при стомашни киселини), пимозид (използван за лечение на някои психични разстройства), халофантрин (за лечение на малария), ефавиренц (антивирусно лекарство за лечение на ХИВ), морфин, парацетамол (използван за лечение на болка), дабигатран (използван за лечение на проблеми с вените), варфарин

(използван за лечение на сърдечни заболявания), пробенецид (използван за лечение на подагра и подагрозен артрит). Питолисант може да се използва с модафинил или натриев оксидат.

Wakix може да намали ефикасността на хормоналните контрацептиви. Трябва да се прилага друг, ефикасен противозачатъчен метод (вижте точка „Бременност“).

### **Бременност и кърмене**

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

#### Бременност

Wakix не трябва да се използва по време на бременност, освен ако Вашият лекар Ви е казал. Няма достатъчно налична информация за това, дали с употребата на Wakix по време на бременност е свързан конкретен риск. Ако сте жена, трябва да прилагате метод за предотвратяване на бременност по време на лечението с Wakix и поне 21 дни след прекратяването му. Тъй като Wakix може да намали ефикасността на хормоналните контрацептиви, трябва да се прилага друг, сигурен противозачатъчен метод.

#### Кърмене

Wakix преминава в млякото при животни. Пациентките, приемащи Wakix, трябва да спрат да кърмят.

### **Шофиране и работа с машини**

Трябва да сте предпазливи при дейности, изискващи внимание, като шофиране и работа с машини. Ако не сте сигурни дали състоянието Ви има неблагоприятен ефект върху способността Ви за шофиране, говорете с Вашия лекар.

## **3. Как да приемате Wakix**

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

#### Възрастни

Лечението обикновено започва с доза 9 mg веднъж дневно, която през следващите три седмици постепенно се повишава до най-подходящата доза. Вашият лекар може да намалява или повишава дозата Ви по всяко време в зависимост от това, доколко добре Ви действа лекарството и каква е поносимостта Ви към него.

Възможно е да изминат няколко дни, преди да усетите ползата от лекарството, а максималната полза обикновено се усеща след няколко седмици. Не променяйте сами дозата Wakix. Всяка промяна на дозирането трябва да е предписана и да се наблюдава от Вашия лекар.

За доза 4,5 mg вземете една таблетка от 4,5 mg.

За доза 9 mg вземете две таблетки по 4,5 mg.

За доза 18 mg вземете една таблетка от 18 mg.

За доза 36 mg вземете две таблетки по 18 mg.

#### Юноши и деца на възраст над 6 години

Лечението обикновено започва с доза 4,5 mg веднъж дневно и за три до четири седмици постепенно се увеличава до най-подходящата доза (вижте по-горе).

Ако теглото Ви е по-малко от 40 kg, не трябва да приемате повече от 18 mg дневно.

Приемайте Wakix веднъж дневно през устата, сутрин по време на хранене.  
Не приемайте дозата Wakix следобед, тъй като може да имате проблеми със съня.

#### **Ако сте приели повече от необходимата доза Wakix**

Ако сте приели твърде много таблетки Wakix, свържете се със спешното отделение на най-близката болница или незабавно съобщете на лекаря или фармацевта си. Може да почувствате главоболие, болка в стомаха, гадене или раздразнение. Може също да имате проблеми със съня. Вземете със себе си тази листовка и всички оставащи таблетки.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Wakix**

Ако забравите да вземете лекарството си, вземете следващата доза по обичайното време. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата.

#### **Ако сте спрели приема на Wakix**

Трябва да продължите приема на Wakix за периода, предписан от лекаря Ви. Не спирайте изведнъж приема на Wakix по собствено усмотрение.

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

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар.

**Чести нежелани реакции** (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Трудно заспиване, чувство на безпокойство, чувство на раздразнение, чувство на депресия, проблеми със съня
- Главоболие, чувство на замаяване (световъртеж), загуба на равновесие, треперене
- Гадене, повръщане, нарушено храносмилане
- Умора (отпадналост)

**Нечести нежелани реакции** (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Изпотяване
- Понижаване или повишаване на апетита
- Оток
- Тревожност, нервност, виждане или чуване на неща, които не са реални
- Промяна в настроението
- Необичайни сънища
- Напрегнатост
- Трудно заспиване в началото, по средата или в края на нощта; проблеми със съня, прекомерна сънливост, сънливост
- Състояние на безразличие и липса на емоции
- Кошмари
- Чувство на безпокойство и неспособност да стоите неподвижно
- Паническа реакция
- Мисли за самоубийство
- Променен или повишен сексуален интерес
- Внезапен и преходен пристъп на мускулна слабост, неконтролируеми мускулни спазми или движение на единия крак
- Нарушение на вниманието
- Мигрена



- Епилепсия
- Слабост
- Нарушения на движенията, забавено движение на тялото
- Усещане за изтръпване, гъделичкане, боцкане или парене по кожата
- Внезапни и непредсказуеми фази на подвижност и неподвижност
- Нарушение на равновесието
- Намалена зрителна острота, необичайно съкращаване или потрепване на клепача
- Чуване на несъществуващ звук
- Необичаен сърдечен ритъм, ускорена или забавена сърдечна честота, повишено или понижено кръвно налягане, горещи вълни
- Прозяване
- Сухота в устата
- Диария, болка в корема, неразположение или болка в корема, запек, киселини, болка и неразположение в стомаха, гастрит, повишена киселинност в храносмилателната система
- Сърбеж, кожно заболяване, при което носът и бузите са необичайно зачервени, обилно изпотяване
- Болка в ставите, болка в гърба, скованост на мускулите, мускулна слабост, болка в мускулите и костите, болка в пръстите на ръцете и краката
- Промяна в уринирането
- Нередовно маточно кръвотечение
- Загуба на сила или прекомерна умора, болка в гърдите, общо неразположение, оток
- Увеличаване или намаляване на теллото, промени в сърдечните показатели (при ЕКГ), промени в стойностите на кръвните показатели, свързани с чернодробната функция

**Редки нежелани реакции** (могат да засегнат до 1 на 1000 души):

- Загуба на апетит, повишен апетит
- Необичайно поведение, състояние на обърканост, депресивно настроение, превъзбуда, усещане за емоционално и душевно неразположение, виждане или чуване на неща, които не са реални, по време на сън
- Загуба на съзнание, тензионно главоболие, трудно запомняне, лошо качество на съня
- Дискомфорт в корема, трудно или болезнено преглъщане, газове, възпаление на храносмилателния тракт
- Инфекция на кожата, необичайно силна чувствителност към слънчева светлина
- Болка във врата, болка в гърдите
- Спонтанен аборт
- Болка, нощно изпотяване, чувство за потиснатост
- Високо ниво на ензима креатинфосфокиназа в кръвта, променено общо физическо състояние, промени в електрокардиограмата (ЕКГ)

### **Съобщаване на нежелани реакции**

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

## **5. Как да съхранявате Wakix**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

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

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Wakix**

Активното вещество е питолисант.

#### Wakix 4,5 mg таблетка

Всяка таблетка съдържа питолисантов хидрохлорид, еквивалентен на 4,45 mg питолисант.

#### Wakix 18 mg таблетка

Всяка таблетка съдържа питолисантов хидрохлорид, еквивалентен на 17,8 mg питолисант.

Другите съставки са микрокристална целулоза, кросповидон тип А, талк, магнезиев стеарат, колоиден безводен силициев диоксид, поли(винилов алкохол), титанов диоксид (Е 171), макрогол 3350.

### **Как изглежда Wakix и какво съдържа опаковката**

Wakix 4,5 mg е под формата на кръгла бяла филмирана таблетка с диаметър 3,7 mm, двойноизпъкнала и означена с „5“ от едната страна.

Wakix 18 mg е под формата на кръгла бяла филмирана таблетка с диаметър 7,5 mm, двойноизпъкнала и означена с „20“ от едната страна.

Wakix се предлага в бутилка по 30 или 90 таблетки.

Wakix 4,5 mg: предлага се в опаковки, съдържащи 1 бутилка с 30 таблетки.

Wakix 18 mg: предлага се в опаковки, съдържащи 1 бутилка с 30 таблетки или в опаковки, съдържащи 1 бутилка с 90 таблетки или групови опаковки, съдържащи 90 (3 бутилки по 30) таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

### **Притежател на разрешението за употреба**

Bioprojet Pharma  
9, rue Rameau  
75002 Paris  
Франция

### **Производител**

Wakix 18 mg  
Inpharmasci  
ZI N°2 de Prouvy-Rouvignies  
1 rue Nungesser  
59121 Prouvy  
Франция

Wakix 4,5 mg  
Patheon  
40 Boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin-Jallieu  
Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

**België/Belgique/Belgien**

Bioprojet Benelux  
0032(0)78050202  
[info@bioprojet.be](mailto:info@bioprojet.be)

**България**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
00359 88 6666096  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Česká republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
00420 251 512 947  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Danmark**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0046 70578 61 00  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Deutschland**

Bioprojet Deutschland GmbH  
030/3465 5460-0  
[info@bioprojet.de](mailto:info@bioprojet.de)

**Eesti**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
00370 672 12222  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Ελλάδα**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**España**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**France**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**Hrvatska**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0043 1 503 72 44  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Lietuva**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
00370 672 12222  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Luxembourg/Luxemburg**

Bioprojet Benelux  
0032(0)78050202  
[info@bioprojet.be](mailto:info@bioprojet.be)

**Magyarország**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0036 1 3192633  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Malta**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**Nederland**

Bioprojet Benelux N.V.  
088 34 34 100  
[info@bioprojet.nl](mailto:info@bioprojet.nl)

**Norge**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0046 70578 61 00  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Österreich**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0043 1 503 72 44  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Polska**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0048 22 542 81 80  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Portugal**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**România**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
00407 303 522 42  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Ireland**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**Ísland**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**Italia**

Bioprojet Italia srl  
+39 02 84254830  
[info@bioprojet.it](mailto:info@bioprojet.it)

**Κύπρος**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**Latvija**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
00370 672 12222  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Slovenija**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0043 1 503 72 44  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Slovenská republika**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
00421 902 566 333  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Suomi/Finland**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0046 70578 61 00  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**Sverige**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH  
0046 70578 61 00  
[office@aoporphan.com](mailto:office@aoporphan.com)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bioprojet Pharma  
0033 (0)1 47 03 66 33  
[contact@bioprojet.com](mailto:contact@bioprojet.com)

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

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

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.