

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

▼ Vykdoma papildoma šio vaistinio preparato stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Apie tai, kaip pranešti apie nepageidaujamas reakcijas, žr. 4.8 skyriuje.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Wakix 4,5 mg plėvele dengtos tabletės
Wakix 18 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Wakix 4,5 mg plėvele dengta tabletė

Kiekvienoje tabletėje yra pitolizanto hidroklorido, atitinkančio 4,45 mg pitolizanto.

Wakix 18 mg plėvele dengta tabletė

Kiekvienoje tabletėje yra pitolizanto hidroklorido, atitinkančio 17,8 mg pitolizanto.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Wakix 4,5 mg plėvele dengta tabletė

Balta, apvali, abipus išgaubta plėvele dengta tabletė, 3,7 mm skersmens, viena jos pusė pažymėta skaičiumi „5“.

Wakix 18 mg plėvele dengta tabletė

Balta apvali, abipus išgaubta plėvele dengta tabletė, 7,5 mm skersmens, viena jos pusė pažymėta skaičiumi „20“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Wakix skirtas suaugusiems, paaugliams ir vaikams nuo 6 metų, narkolepsijos su katapleksija ar be jos gydymui (taip pat žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą turi paskirti gydytojas, turintis miego sutrikimų gydymo patirties.

Dozavimas

Suaugusieji

Atsižvelgiant į kiekvieno paciento organizmo atsaką ir vaistinio preparato toleravimą, turi būti vartojama mažiausia veiksminga Wakix dozė pagal titravimo (laipsniško dozės didinimo) schemą ir dozė negali viršyti 36 mg per parą.

- 1 savaitė: pradinė 9 mg (dvi 4,5 mg tabletės) paros dozė.
- 2 savaitė: dozė gali būti padidinta iki 18 mg (vienos 18 mg tabletės) per parą arba sumažinta iki 4,5 mg (vienos 4,5 mg tabletės) per parą.
- 3 savaitė: dozė gali būti padidinta iki 36 mg (dviejų 18 mg tablečių) per parą.

Dozė gali būti bet kada sumažinta (iki 4,5 mg per parą) arba padidinta (iki 36 mg per parą), atsižvelgiant į gydytojo įvertinimą ir į paciento organizmo reakciją.

Bendra paros dozė turi būti vartojama kaip vienkartinė dozė ryte per pusryčius.

Veiksmingumo palaikymas

Kadangi duomenų apie ilgalaikį veiksmingumą yra mažai (žr. 5.1 skyrių), gydytojas turi reguliariai vertinti tolesnį gydymo veiksmingumą.

Specialios populiacijos

Senyvi pacientai

Duomenų apie vaistinio preparato vartojimą senyviems pacientams yra mažai. Todėl dozė būtina koreguoti atsižvelgiant į jų inkstų ir kepenų būklę.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, turi būti skiriama ne didesnė nei 18 mg paros dozė.

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra vidutinio sunkumo (*Child-Pugh B*) kepenų funkcijos sutrikimas, dvi savaites nuo gydymo pradžios paros dozė gali būti padidinta neviršijant didžiausios 18 mg dozės (žr. 5.2 skyrių).

Pitolizanto negalima skirti pacientams, kuriems yra sunkus (*Child-Pugh C*) kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems yra lengvas kepenų sutrikimas, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija

Atsižvelgiant į kiekvieno paciento organizmo atsaką ir vaistinio preparato toleravimą, turi būti vartojama optimali Wakix dozė pagal titravimo schemą ir dozė negali viršyti 36 mg per parą (18 mg per parą vaikams, sveriantiems mažiau nei 40 kg).

- 1 savaitė: pradinė 4,5 mg dozė (viena 4,5 mg tabletė) per parą.
- 2 savaitė: dozė galima padidinti iki 9 mg (dviejų 4,5 mg tablečių) per parą.
- 3 savaitė: dozė galima padidinti iki 18 mg (vienos 18 mg tabletės) per parą.
- 4 savaitė: vaikams, sveriantiems 40 kg ir daugiau, dozė galima padidinti iki 36 mg (dviejų 18 mg tablečių) per parą.

Bet kuriuo metu, atsižvelgiant į gydytojo įvertinimą ir paciento organizmo reakciją, dozė galima sumažinti (iki 4,5 mg per parą) arba padidinti (iki 36 mg per parą vaikams, sveriantiems 40 kg ir daugiau, arba iki 18 mg per parą vaikams, sveriantiems mažiau nei 40 kg).

Bendra paros dozė turi būti vartojama kaip vienkartinė dozė ryte per pusryčius.

Pacientai, kuriems būdingas nepakankamas metabolizmas

Palyginti su pacientais, kuriems būdingas ekstensyvus CYP2D6 metabolizmas, pastebimas didesnis sisteminis poveikis (iki 3 kartų) pacientams, kuriems būdingas nepakankamas CYP2D6 metabolizmas. Titravimo (laipsniško dozės didinimo) schemoje dozės pokytis turi būti nurodytas atsižvelgiant į šį didesnį poveikį.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Sunkus (*Child-Pugh C*) kepenų funkcijos sutrikimas.

Žindymas (žr. 4.6 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Psichikos sutrikimai

Pitolizanto reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra buvę psichikos sutrikimų, pvz., didelis nerimas ar sunki depresija su savižudybės pavojumi. Pranešta apie minčių apie savižudybę atvejus, kai pitolizantu buvo gydyti psichikos sutrikimų turintys pacientai.

Inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas

Pitolizanto reikia atsargiai skirti pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi arba kuriems yra vidutinio sunkumo (*Child-Pugh B*) kepenų funkcijos sutrikimas, ir dozavimas turi būti pritaikytas pagal 4.2 skyrių.

Virškinimo trakto sutrikimai

Vartojant pitolizantą buvo nustatyta su skrandžio sutrikimais susijusių reakcijų, todėl šį vaistinį preparatą reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems pasireiškė skrandžio rūgštingumo sutrikimų (žr. 4.8 skyrių) arba kurie kartu vartoja skrandį dirginančių preparatų, pvz., kortikosteroidų ar nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU).

Mitybos sutrikimai

Pitolizanto reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems nustatyta sunki nutukimo arba anoreksijos forma (žr. 4.8 skyrių). Reikšmingai pakitus kūno svoriui gydytojas turi iš naujo įvertinti gydymą.

Širdies sutrikimai

Atliekant du specialius EKG QT intervalo tyrimus nustatyta, kad didesnės (3–6 kartus, t. y. 108 mg–216 mg) už terapines dozes pitolizanto dozės pailgino QTc intervalą nuo nedidelio iki vidutinio ilgio (10–13 ms). Klinikinių tyrimų metu naudojant terapines pitolizanto dozes nebuvo nustatyta jokių poveikio širdžiai požymių. Vis dėlto pacientai, kurie serga širdies ligomis ir yra kartu gydomi kitais QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais arba kuriems nustatyta padidėjusi repoliarizacijos sutrikimų rizika, pacientai, kurie kartu gydomi vaistiniais preparatais, dėl kurių reikšmingai padidėja pitolizanto C_{max} ir AUC santykis (žr. 4.5 skyrių), arba pacientai, kuriems nustatytas sunkus inkstų ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 skyrių), turi būti atidžiai stebimi (žr. 4.5 skyrių).

Epilepsija

Tiriant gyvūnus, kai buvo vartojamos didelės dozės, nustatyta traukulių (žr. 5.3 skyrių). Atliekant klinikinius tyrimus nustatytas vienas epilepsijos pasunkėjimo atvejis. Sunkia epilepsija sergantiems pacientams vaistinį preparatą skirti reikia atsargiai.

Vaisingos moterys

Gydymo laikotarpiu ir bent 21 dieną po jo nutraukimo (atsižvelgiant į pitolizanto ir (arba) jo metabolitų pusinės eliminacijos laiką) vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos

priemonės. Pitolizantas gali susilpninti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą. Todėl, jei pacientė vartoja hormoninių kontraceptikų, turi būti taikomas kitas veiksmingas kontracepcijos metodas (žr. 4.5 ir 4.6 skyrius).

Vaistų sąveika

Pitolizanto ir CYP3A4 substratų derinys bei siauros terapinės platumos vaistiniai preparatai kartu nevartotini (žr. 4.5 skyrių).

Atkritimo reakcija

Atlikus klinikinius tyrimus apie atkritimo reakciją nepranešta. Tačiau nutraukus gydymą pacientą būtina stebėti.

Piktnaudžiavimas vaistais

Remiantis klinikiniais duomenimis, pitolizantas nesukelia polinkio juo piktnaudžiauti arba tokia galimybė yra labai maža (atliktas specifinis tyrimas su suaugusiais žmonėmis vartojant nuo 36 mg iki 216 mg dozes bei stebint su piktnaudžiavimu susijusį nepageidaujamą poveikį III fazės tyrimuose).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Antidepresantai

Tricikliai arba tetracikliai antidepresantai (pvz., imipraminas, klomipraminas, mirtazapinas) gali silpninti pitolizanto veiksmingumą, nes jiems būdingas histamino H1 receptorių blokatorių poveikis ir gali būti, kad jie panaikina endogeninio histamino, kuris gydant išskiriamas į smegenis, poveikį.

Antihistamininiai vaistiniai preparatai

Antihistamininiai vaistiniai preparatai (H1 receptorių blokatoriai), prasiskverbiantys pro hematoencefalinį barjerą (pvz., feniramino maleatas, chlorfeniraminas, difenhidraminas, prometazinas, mepiraminas, doksilaminas), gali silpninti pitolizanto veiksmingumą.

QT intervalą ilginančios medžiagos arba nustatyta padidėjusi repoliarizacinių sutrikimų rizika

Vaistinių preparatų derinių su pitolizantu vartojimas turi būti atidžiai stebimas (žr. 4.4 skyrių).

Farmakokinetinė sąveika

Vaistiniai preparatai, turintys įtakos pitolizanto metabolizmui

- Fermentų induktoriai

Kartu vartojant pitolizantą su rifampicinu daugkartinėmis dozėmis sumažėja pitolizanto C_{max} ir AUC santykis (atitinkamai apie 39 % ir 50 %). Todėl reikia atsargiai vartoti pitolizantą kartu su stipriais CYP3A4 induktoriais (pvz., rifampicinu, fenobarbitaliu, karbamazepinu, fenitoinu). Pitolizantą reikia atsargiai vartoti kartu su jonažolės (*Hypericum perforatum*) preparatais dėl jos stipraus CYP3A4 indukuojančio poveikio. Kai vartojamos abi veikliosios medžiagos, būtinas klinikinis stebėjimas ir ilgainiui dozės koregavimas vartojant derinį ir praėjus vienai savaitei po gydymo induktoriumi. Atlikus klinikinį daugkartinių dozių tyrimą nustatyta, kad pitolizanto derinys su probenecidu sumažina pitolizanto AUC apie 34 %.

- CYP2D6 inhibitoriai

Pitolizantą vartojant kartu su paroksetinu, reikšmingai padidėja pitolizanto vidutinis C_{max} ir AUC_{0-72h} santykis, atitinkamai apie 47 % ir 105 %. Pitolizantą reikia atsargiai vartoti kartu su CYP2D6 inhibitoriais (paroksetinu, fluoksetinu, venlafaksinu, duloksetinu, bupropionu, chinidinu, terbinafinu,

cinakalcetu), kadangi pitolizanto poveikis padidėja 2 kartus. Ilgainiui vartojant derinį gali reikėti koreguoti dozę.

Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą pitolizantas gali paveikti

- CYP3A4 ir CYP2B6 substratai

In vitro tyrimų duomenimis, pitolizantas ir jo pagrindiniai metabolitai terapinėmis koncentracijomis gali indukuoti CYP3A4 ir CYP2B6, o taip pat, ekstrapoliuojant, ir CYP2C, UGTs ir P-gp. Klinikinių duomenų apie šios sąveikos dydį nėra. Todėl pitolizanto ir CYP3A4 substratų derinys bei siauros terapinės platumos vaistai (pvz., imunosupresantai, docetakselis, kinazės inhibitoriai, cisapridas, pimozidas, halofantrinas) kartu nevartotini (žr. 4.4 skyrių). Vartojant su kitais CYP3A4, CYP2B6 (pvz., efavirenu, bupropionu), CYP2C (pvz., repaglinidu, fenitoinu, varfarinu), P-gp (pvz., dabigatranu, digoksinu) ir UGT (pvz., morfinu, paracetamoliu, irinotekanu) substratais, reikia imtis atsargumo priemonių, t. y. vykdyti klinikinę veiksmingumo stebėseną.

Geriamųjų kontraceptikų ir pitolizanto derinys nevartotinas – turi būti naudojamas kitas patikimas kontraceptinis metodas.

- OCT1 substratai

Pitolizantas, esant 1.33 μM , daugiau nei 50 % slopina OCT1 (1 organinių katijonų nešiklius), pitolizanto ekstrapoliuotas IC_{50} yra 0,795 μM .

Net jeigu klinikinė šio poveikio svarba nėra nustatyta, rekomenduojama pitolizantą vartoti atsargiai kartu su OCT1 substratu (pvz., metforminu (biguanidu) (žr. 5.2 skyrių).

Buvo įvertintos pitolizanto derinio su modafiniliu arba natrio oksibatu, įprastai vartojamais narkolepsijai gydyti, terapinės dozės, tiriant sveikus savanorius. Neaptikta jokios svarbios farmakokinetinės vaistinių preparatų sąveikos nei su modafiniliu, nei su natrio oksibatu.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Gydymo laikotarpiu ir bent 21 dieną po jo nutraukimo (atsižvelgiant į pitolizanto ir (arba) jo metabolitų pusinės eliminacijos laiką) vaisingos moterys turi naudoti veiksmingas kontracepcijos priemones. Pitolizantas ir (arba) jo metabolitai gali susilpninti hormoninių kontraceptikų veiksmingumą. Todėl, jei pacientė vartoja hormoninių kontraceptikų, turi būti taikomas kitas veiksmingas kontracepcijos metodas (žr. 4.5 skyrių).

Nėštumas

Duomenų apie pitolizanto poveikį nėščiosioms nepakanka arba nėra. Atlikus tyrimus su gyvūnais, nustatytas toksinis poveikis reprodukcijai, įskaitant teratogeninį poveikį. Atliekant tyrimus su žiurkėmis, pitolizanto ir (arba) jo metabolitų prasiskverbė per placentą (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo laikotarpiu pitolizanto vartoti negalima, nebent jo gydymo nauda yra didesnė už galimą žalą vaisiui.

Žindymas

Tyrimas su gyvūnais parodė, kad pitolizanto ir (arba) jo metabolitų patenka į motinos pieną. Todėl gydantis pitolizantu žindyti negalima (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Atlikus tyrimą su gyvūnais, nustatytas poveikis spermoms parametrų. Reikšmingo poveikio patinų reprodukcijai nenustatyta, tačiau nustatyta, kad sumažėjo gyvų vaisių, kuriuos nešiojo gydytos patelės, procentinė dalis (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pitolizantas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai.

Pitolizantą vartojančius pacientus, kurių mieguistumo lygis yra neįprastas, reikia įspėti, kad jų budrumo lygis gali nebebūti įprastas. Pacientų, kurie skundžiasi dideliu mieguistumu dieną, įskaitant tuos, kurie vartoja pitolizantą, mieguistumo lygis turi būti vertinamas dažnai ir, jeigu reikia, jiems turi būti rekomenduojama vengti vairuoti arba vykdyti kitą galimai pavojingą veiklą.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos vartojant pitolizantą suaugusiems pacientams buvo nemiga (8,4 %), galvos skausmas (7,7 %), pykinimas (4,8 %), nerimas (2,1 %), dirglumas (1,8 %), svaigulys (1,4 %), depresija (1,3 %), drebulys (1,2 %), miego sutrikimai (1,1 %), nuovargis (1,1 %), vėmimas (1,0 %), svaigimas (*vertigo*) (1,0 %), dispepsija (1,0 %), svorio padidėjimas (0,9 %), viršutinės pilvo dalies skausmas (0,9 %). Sunkiausios nepageidaujamos reakcijos yra nenormalus kūno svorio sumažėjimas (0,09 %) ir savaiminis persileidimas (0,09 %).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Atlikus klinikinius tyrimus, kuriuose dalyvavo pacientai, kuriems nustatyta narkolepsija ir kitos indikacijos, buvo nustatytos toliau išvardytos su pitolizantu susijusios nepageidaujamos reakcijos, kurios pateikiamos toliau MedDRA priimtais terminais pagal organų sistemų klases ir dažnį; jų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retos ($< 1/10\ 000$); kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA organų sistemų klasė	Dažnos	Nedažnos	Retos
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Sumažėjęs apetitas Padidėjęs apetitas Skysčių kaupimasis	Anoreksija Hiperfagija Apetito sutrikimas

Psichikos sutrikimai	Nemiga Nerimas Dirglumas Depresija Miego sutrikimas	Ažitacija Haliucinacijos Regos ir klausos haliucinacijos Emocinis labilumas Neįprasti sapnai Miego sutrikimas Vidutinio sunkumo nemiga Užmigimo sutrikimas Terminalinė nemiga Nervingumas Įtampa Apatija Košmarai Neramumas Panikos priepuoliai Lytinio potraukio sumažėjimas Lytinio potraukio padidėjimas Mintys apie savižudybę	Sutrikęs elgesys Sumišimo būklė Prislėgta nuotaika Jaudrumas Įkyrios mintys Nuotaikos sutrikimas Hipnopompinės haliucinacijos Depresijos simptomai Hipnogoginės haliucinacijos Psichikos sutrikimas
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas Svaigulys Drebuly	Diskinezija Pusiausvyros sutrikimas Katapleksija Dėmesio sutrikimas Distonija „Veikia-neveikia“ (<i>on-off</i>) fenomenas Hipersomnija Migrena Psichomotorinis hiperaktyvumas Neramių kojų sindromas Mieguistumas Epilepsija Judesių lėtumas Parestezija	Sąmonės praradimas Įtampos galvos skausmas Atminties sutrikimas Prasta miego kokybė
Akių sutrikimai		Pablogėjęs regėjimo aštrumas blefarospazmas (voko spazmas)	
Ausų ir labirintų sutrikimai	Galvos svaigimas (vertigo)	Ūžesys (<i>Tinnitus</i>)	
Širdies sutrikimai		Ekstrasistolės Bradikardija	
Kraujagyslių sutrikimai		Hipertenzija Hipotenzija Karščio pylimas	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Žiovulys	
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas Vėmimas	Burnos džiūvimas Pilvo skausmas	Pilvo tempimas Disfagija

	Dispepsija	Viduriavimas Nemalonus pojūtis pilve Viršutinės pilvo dalies skausmas Vidurių užkietėjimas Gastroezofaginio reflukso liga Gastritas Virškinimo trakto skausmas Padidėjęs rūgštingumas Burnos parestezija Nemalonus pojūtis skrandyje	Dujų kaupimasis žarnyne Rijimo sutrikimas Enterokolitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Eritema Niežėjimas Išbėrimas Hiperhidrozė Prakaitavimas	Toksinis odos išbėrimas Jautrumas šviesai
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		Artralgija Nugaros skausmas Raumenų sąstingis Raumenų silpnumas Skeleto ir raumenų skausmas Mialgija Galūnių skausmas	Kaklo skausmas Skeleto ir raumenų skausmas krūtinėje
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		Dažnas šlapinimasis	
Nėštumas, pogramdyminės ir perinatalinės būklės			Savaiminis persileidimas
Lytinės sistemos ir krūtis sutrikimai		Kraujavimas iš gimdos	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis	Astenija Krūtinės skausmas Sutrikimo jausmas Negalavimas Edema Periferinė edema	Skausmas Naktinis prakaitavimas Prislėgtumo jausmas
Tyrimai		Svorio padidėjimas Svorio sumažėjimas Padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas Pailgėjęs elektrokardiogramos QT intervalas Padažnėjęs širdies ritmas Padidėjęs gama gliutamilttransferazės aktyvumas	Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas Sutrikusi bendra fizinė būklė Repoliarizacijos sutrikimas elektrokardiogramoje T bangos inversija elektrokardiogramoje

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Galvos skausmas ir nemiga

Atliekant klinikinius tyrimus nustatyta galvos skausmo ir nemigos atvejų (nuo 7,7 % iki 8,4 %). Dauguma šių nepageidaujamų reakcijų buvo lengvos ar vidutinio sunkumo. Jeigu simptomai neišnyksta, reikia mažinti dozę arba nutraukti vaistinio preparato vartojimą.

Skrandžio sutrikimai

Atliekant klinikinius tyrimus 3,5 % pitolizantą vartojusių pacientų pasireiškė padidėjusio rūgštingumo sukeltų skrandžio sutrikimų. Šis poveikis dažniausiai yra lengvas arba vidutinio stiprumo. Jei poveikis neišnyksta, galima pradėti korekcinį gydymą protonų siurblio inhibitoriumi.

Vaikų populiacija (nuo 6 iki 17 metų)

Vaikų populiacija buvo tiriama atliekant dvigubai koduotą, daugiacentrį, atsitiktinių imčių, placebo kontroliuojamą tyrimą; iš viso pitolizantu 8 savaites gydyti 73 vaikai ir paaugliai, sergantys narkolepsija su katapleksija ar be jos.

Vaikams ir paaugliams nepageidaujamų reakcijų dažnis, pobūdis ir sunkumas buvo panašūs į nustatytuosius suaugusiesiems. Dažniausios susijusios nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą (NRV), apie kurias pranešta šioje populiacijoje, buvo galvos skausmas (11 %), nemiga (5,5 %), hipertenzija (2,7 %).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas **naudodamiesi [V priede](#)** nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Wakix perdozavimo simptomais gali būti galvos skausmas, nemiga, dirglumas, pykinimas ir pilvo skausmas.

Gydymas

Perdozavus rekomenduojama pacientą hospitalizuoti ir stebėti jo gyvybines funkcijas. Tiksliai nustatyto priešnuodžio nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti nervų sistemos vaistai, ATC kodas – N07XX11.

Veikimo mechanizmas

Pitolizantas yra stiprus geriamasis histamino H3 receptorių blokatorius / inversinis agonistas, kuris blokuodamas histamino autoreceptorius padidina smegenų histaminerginių neuronų, pagrindinės sujudinimo sistemos, aktyviai veikiančios visas smegenis, aktyvumą. Pitolizantas taip pat moduliuoja įvairias neurotransmiterių sistemas, didinančias acetilcholino, noradrenalino ir dopamino išsiskyrimą į smegenis. Tačiau vartojant pitolizantą nepastebėta dopamino išsiskyrimo į dryžuotojo kūno kompleksą, įskaitant *nucleus accumbens*, padidėjimo.

Farmakodinaminis poveikis

Tiriant narkolepsija su katapleksija (arba be jos) sergančius pacientus nustatyta, kad pitolizantas padidina budrumo bei aktyvumo dieną lygį ir trukmę. Buvo vertinama objektyviomis gebėjimo išlaikyti budrumą (pvz., Budrumo išlaikymo testu (angl. *Maintenance of Wakefulness Test*, MWT) ir dėmesį (pvz., Nepertraukiamo dėmesio į atsaką užduotimis (angl. *Sustained Attention to Response Task*, SART) priemonėmis.

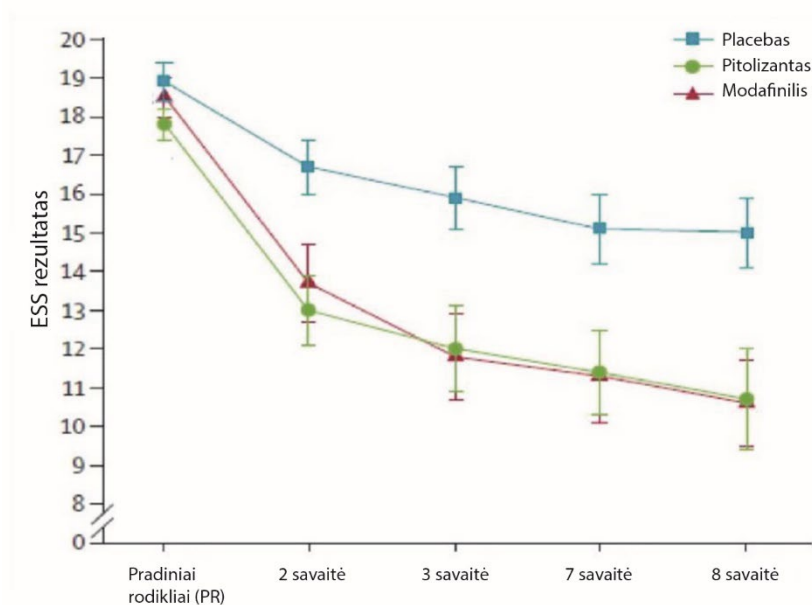
Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Suaugusieji

Narkolepsija (su katapleksija ar be jos) yra lėtinė liga. Ne didesnės nei 36 mg pitolizanto paros dozės efektyvumas gydant narkolepsiją su katapleksija (arba be jos) buvo nustatytas atlikus du pagrindinius, 8 savaitių trukmės, daugiacentrius, atsitiktinių imčių, dvigubai aklus, placebo kontroliuojamus paralelinių grupių tyrimus (Harmonija I ir Harmonija CTP). Panašaus plano tyrime Harmonija Ibis dozė buvo apribota iki 18 mg kartą per parą. Ilgalaikio vartojimo pitolizanto saugumo duomenys pagal šią indikaciją gauti atlikus atvirąjį ilgalaikį tyrimą Harmonija III (HARMONY III).

Pagrindiniame, dvigubai aklame, atsitiktinių imčių, placebo ir modafiniliu (400 mg per parą) kontroliuojamame, paralelinių grupių tyrime, pritaikant lankstų dozavimą, tyrime (Harmonija 1) dalyvavo 94 pacientai (31 pacientas buvo gydomas pitolizantu, 30 – placebo ir 33 – modafiniliu). Pradinė dozė buvo 9 mg per parą, kuri atsižvelgiant į veiksmingumą ir toleravimą buvo padidinta iki 18 mg arba 36 mg per parą 1 savaitės laikotarpiu. Daugumai pacientų (60 %) dozė buvo padidinta iki 36 mg per parą. Siekiant įvertinti pitolizanto veiksmingumą gydant pernelyg didelį mieguistumą dieną (angl. *Excessive Daytime Sleepiness*, EDS), kaip pagrindinis veiksmingumo kriterijus buvo naudojamas rezultatas pagal Epworth mieguistumo skalę (angl. *Epworth Sleepiness Scale*, ESS). Pitolizantą vartojusios grupės rezultatai buvo reikšmingai didesni lyginant su placebo vartojusios grupės (vidutinis skirtumas buvo – 3,33; 95 % CI [nuo – 5,83 iki – 0,83]; $p < 0,05$), tačiau reikšmingai nesiskyrė nuo modafinilį vartojusios grupės rezultatų (vidutinis skirtumas: 0,12; 95 % CI [– 2,5 iki 2,7]). Dviejų veikliųjų medžiagų žadinimo poveikis buvo nustatytas panašiu dažniu (1 paveikslėlis).

1 paveikslėlis. Epworth mieguistumo skalės (ESS) rezultatų pokyčiai (vidurkis ± vidutinė standartinė paklaida, VSP) nuo pradinių rodiklių iki 8 savaitės atliekant tyrimą Harmonija 1



Poveikis pagal Epworth buvo patvirtintas atliekant du laboratorinius žvalumo ir dėmesio testus (Budrumo išlaikymo testą (angl. *Maintenance of Wakefulness Test*, MWT) ($p = 0,044$) ir

Nepertraukiamo dėmesio į atsaką užduotį (angl. *Sustained Attention to Response*, SART) ($p = 0,053$ beveik reikšmingas, tačiau nėra reikšmingas).

Pacientams, kuriems būdingi šie požymiai, katapleksijos priepuolių dažnis buvo reikšmingai sumažėjęs ($p = 0,034$) pitolizanto grupėje (-65%) lyginant su placebo (-10%). Gydant pitolizantu dienišis katapleksijos rodiklis (geometrinis vidurkis) buvo 0,52, vertinant pradinius rodiklius, ir 0,18, vertinant galutinius, o gydant placebo – atitinkamai 0,43 ir 0,39, esant rodiklių santykiui (angl. *rate ratio*) $rR = 0,38 [0,16; 0,93]$ ($p = 0,034$)

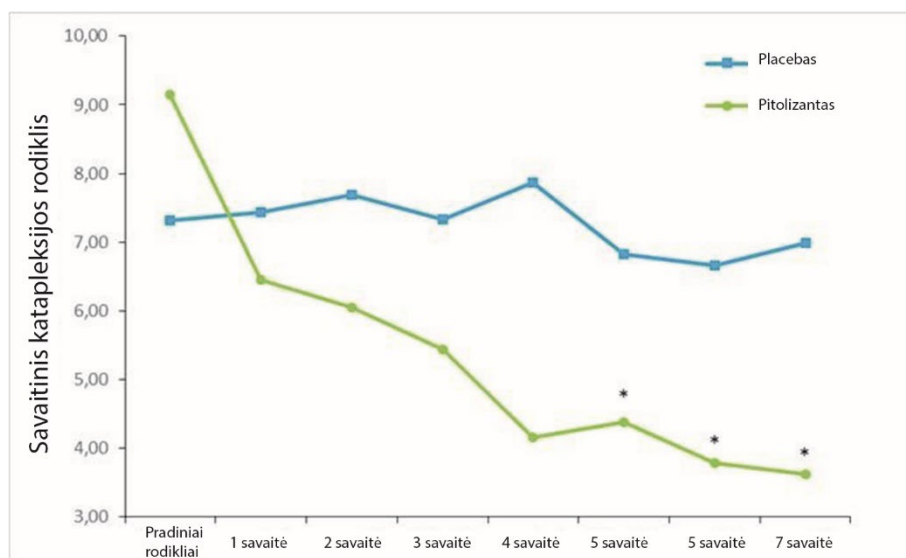
Antrajame pagrindiniame tyrime (Harmonija Ibis) dalyvavo 165 pacientai (67 gydyti pitolizantu, 33 – placebo ir 65 – modafiniliu). Tyrimo planas buvo panašus į tyrimo Harmonija I planą, išskyrus tai, kad didžiausia pitolizanto dozė, skirta 75 % pacientų, buvo 18 mg kartą per parą, o ne 36 mg, kaip atliekant tyrimą Harmonija I. Dėl svarbaus disbalanso rezultatai buvo palyginti tyrimų centrus suskirsčius į grupes arba nesuskirsčius. Taikant paprasčiausią metodą, nustatytas nereikšmingas ESS rezultato sumažėjimas vartojant pitolizantą, palyginti su placebo (pitolizantas ir placebo = $-1,94$, kai $p = 0,065$). Katapleksija sergančių pacientų tyrimo, kai dozės dažnis buvo 18 mg kartą per parą, rezultatai nesutapo su pirmojo pagrindinio tyrimo (vartojant 36 mg dozę kartą per parą) rezultatais.

Atlikus du objektyvius budrumo ir dėmesio išlaikymo tyrimus (MWT ir SART), nustatytas reikšmingas pagerėjimas vartojant pitolizantą, palyginti su placebo (atitinkamai $p = 0,009$ ir $p = 0,002$), ir nereikšmingas pagerėjimas, palyginti su modafiniliu (atitinkamai $p = 0,713$ ir $p = 0,294$).

Harmonija CTP, patvirtinamasis dvigubai aklas, atsitiktinių imčių, paralelinių grupių, lyginantis pitolizantą su placebo, tyrimas buvo sukurtas pitolizanto veiksmingumui gydant narkolepsija sergančius pacientus, kuriems dažnai pasireiškia katapleksija, nustatyti. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo vidutinio katapleksijos priepuolių skaičiaus per savaitę pokytis, nustatytas vertinant 2 savaičių pradinius rodiklius ir 4 savaičių nuolatinio gydymo rodiklius tyrimo pabaigoje. Dalyvavo 105 narkolepsija sergantys pacientai, kurių savaitinis katapleksijos priepuolių dažnis buvo labai didelis vertinant pradinius rodiklius (54 pacientai gydyti pitolizantu, o 51 pacientas – placebo). Pradinė dozė buvo 4,5 mg per parą, kuri, atsižvelgiant į veiksmingumą ir toleravimą, buvo padidinta iki 9 mg, 18 mg arba 36 mg per parą 1 savaitės laikotarpiu. Daugumai pacientų (65 %) dozė buvo padidinta iki 36 mg per parą.

Vertinant pirminę veiksmingumo vertinamąją baigtį, savaitinį katapleksijos priepuolių rodiklį (angl. *Weekly Rate of Cataplexy episodes*, WRC), gydymo pitolizantu rezultatai buvo reikšmingai geresni nei gydymo placebo grupės ($p < 0,0001$), su laipsnišku 64 % mažėjimu lyginant pradinius ir gydymo pabaigos rodiklius (2 paveikslėlis). Vertinant pradinius rodiklius geometrinis savaitinio katapleksijos priepuolių rodiklio (WRC) vidurkis placebo ir pitolizanto grupėse atitinkamai buvo 7,31 (mediana = 6,5 [4,5; 12]) ir 9,15 (mediana = 8,5 [5,5; 15,5]). Nuolatinio gydymo laikotarpiu (iki gydymo pabaigos) geometrinis savaitinio katapleksijos priepuolių rodiklio (WRC) vidurkis sumažėjo iki 6,79 (mediana = 6 [3; 15]) ir 3,28 (mediana = 3 [1,3; 6]) atitinkamai placebo ir pitolizantą vartojusių pacientų, kurie buvo patyrę bent vieną katapleksijos epizodą, grupėse. Pitolizanto grupėje stebėtas savaitinis katapleksijos priepuolių rodiklis (WRC) buvo perpus mažesnis nei placebo grupėje: su placebo gydymu lygintas pitolizanto gydymo veiksmingumo rodiklis buvo išvestas pagal rodiklių santykį $rR(Pt/Pb)$, $rR = 0,512$; 95 % CI [0,435 iki 0,603]; $p < 0,0001$). Su placebo grupe lygintas pitolizanto veiksmingumo rodiklis pagal savaitinį katapleksijos priepuolių rodiklį naudojant BOCF metodą, pastovus veiksmingumo rodiklis buvo 0,581, 95 % CI [0,493 iki 0,686]; $p < 0,0001$.

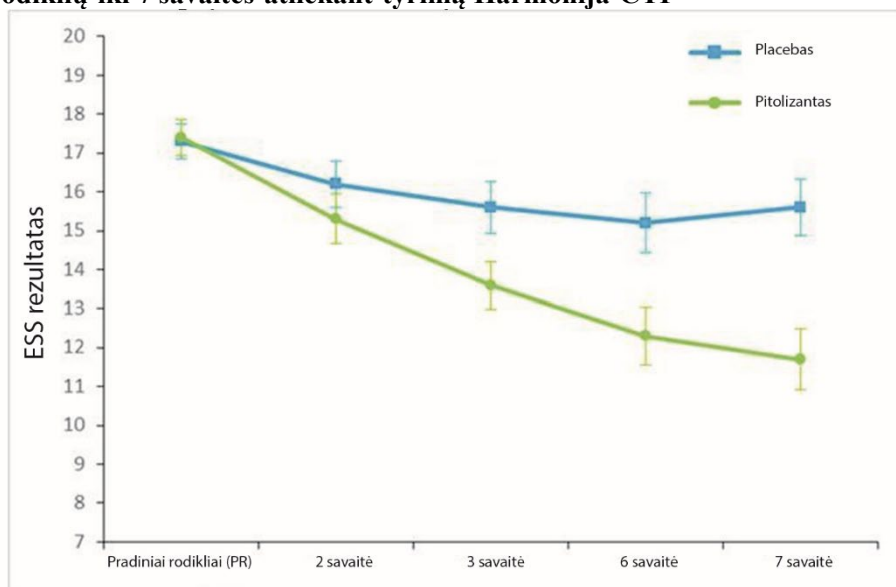
2 paveikslėlis. Savaitinių katapleksijos priepuolių pokyčiai (geometrinis vidurkis) nuo pradinių rodiklių iki 7 savaitės atliekant tyrimą Harmonija CTP



* $p < 0,0001$ lyginant su placebo

Pitolizanto veiksmingumas šiai populiacijai gydant pernelyg didelį mieguistumą dieną (EDS) taip pat buvo vertinamas naudojant Epworth mieguistumo skalės (ESS) rezultatus. Pitolizantu gydomos grupės ESS rezultatas reikšmingai sumažėjo vertinant pagrindinius ir gydymo pabaigos rodiklius bei lyginant juos su placebo gydomos grupės. Nustatytas placebo ir pitolizanto vidurkis buvo atitinkamai $-1,9 \pm 4,3$ ir $-5,4 \pm 4,3$ (vidurkis \pm SN) ($p < 0,0001$) (3 paveikslėlis). Šis poveikis gydant pernelyg didelį mieguistumą dieną (EDS) buvo patvirtintas atlikus Budrumo išlaikymo testą (MWT). Geometrinis rodiklių vidurkis ($MWT_{galutinis}/MWT_{pradinis}$) buvo 1,8 (95 % CI 1,19; 2,71, $p = 0,005$). Pitolizanto grupėje MWT reikšmė buvo 80 % didesnė nei placebo.

3 paveikslėlis. Epworth mieguistumo skalės rezultatų (ESS) pokyčiai (vidurkis \pm VSP) nuo pradinių rodiklių iki 7 savaitės atliekant tyrimą Harmonija CTP



Atvirajame ilgalaikiame III fazės tyrime (HARMONY III) buvo vertinamas ilgalaikio pitolizanto vartojimo saugumas pacientams, sergantiems narkolepsija (su katapleksija ar be jos), per 12 mėnesių trukmės laikotarpį ir pratęsiant vartojimą iki 5 metų. 102 pacientai, sergantys narkolepsija su katapleksija ar be jos, dalyvavo 12 mėnesių trukmės stebėjimo tyrime. Pirmųjų 12 mėnesių trukmės stebėjimo laikotarpį baigė 68 pacientai. 2, 3, 4 ir 5 metų trukmės stebėjimo laikotarpius baigė atitinkamai 45, 38, 34 ir 14 pacientų.

85 % pacientų tyrimo metu gavo didžiausią 36 mg dozę per parą. Po 12 gydymo mėnesių buvo nustatyta, kad didelio mieguistumo dieną (EDS) simptomo pagerėjimas, vertinamas pagal likusių pacientų Epworth mieguistumo skalės (ESS) balą, yra tokio pat masto kaip ir stebėtasis kituose tyrimuose, atliktuose su narkolepsija sergančiais pacientais. ESS balo vidurkio sumažėjimas (SN) po 1 metų buvo -3,62 (4,63).

Po 12 mėnesių trukmės gydymo pitolizantu sumažėjo tokių simptomų, kaip mieguistumo priepuoliai, miego paralyžius, katapleksija ir haliucinacijos, dažnumas.

Nebuvo nustatyta jokių esminių problemų dėl saugumo. Stebimi saugumo rezultatai buvo panašūs į tuos, kurie buvo aprašyti ankstesniuose tyrimuose, kai 36 mg pitolizanto dozė buvo skiriama kartą per parą tik iki 3 mėnesių.

Vaikų populiacija

Ne didesnės nei 36 mg pitolizanto kartą per parą vartojamos dozės veiksmingumas gydant vaikus nuo 6 iki mažiau nei 18 metų, sergančius narkolepsija su katapleksija ar be jos, buvo tiriamas atliekant 8 savaičių trukmės, daugiacentrį, atsitiktinių imčių, dvigubai koduotą, placebo kontroliuojamą paralelinių grupių tyrimą. Jame dalyvavo 110 pacientų (72 pacientai buvo pitolizanto grupėje, 38 – placebo grupėje). Pradinė kartą per parą vartojama dozė buvo 4,5 mg per parą, kuri atsižvelgiant į veiksmingumą (atsaką) ir toleravimą buvo padidinta iki 18 mg arba 36 mg per parą 1 savaitės trukmės intervalais. Pacientams, sveriantiems mažiau nei 40 kg, didžiausia dozė išliko 18 mg. Daugumai pacientų (60 %) dozė buvo padidinta iki 36 mg kartą per parą. 35 pacientų (31,8 %) amžius buvo nuo 6 iki 11 metų, o 75 pacientų (68,2 %) – nuo 12 iki mažiau nei 18 metų. Siekiant įvertinti pitolizanto veiksmingumą gydant pernelyg didelį mieguistumą dieną (EDS) ir katapleksiją (CTP), kaip pirminis veiksmingumo kriterijus buvo naudojamas bendras rezultatas pagal Ulanlinos narkolepsijos skalę (angl. *Ullanlinna Narcolepsy Scale*, UNS), vertinamas kaip jo pokytis nuo pradinių reikšmių iki dvigubai koduoto laikotarpio pabaigos. Apskaičiuotas UNS rezultato mažiausiųjų kvadrantų (MK) vidurkių skirtumas (SP) [95 % PI] tarp gydymo grupių (iš pitolizanto rezultato atėmus placebo rezultata) buvo -3,69 (1,37) [-6,38; -0,99], $p = 0,0073$. Į antrines vertinamąsias baigtis buvo įtraukta pediatriinė dienos mieguistumo skalė (angl. *Paediatric Daytime Sleepiness Scale*, PDSS), UNS skalės katapleksijos (CTP) vertinimo rezultato dalis ir savaitinis katapleksijos priepuolių rodiklis (WRC). Apskaičiuotas bendro PDSS rezultato MK vidurkių skirtumas (SP) [95 % PI] tarp gydymo grupių (iš pitolizanto rezultato atėmus placebo rezultata) buvo -3,41 (1,07) [-5,52; -1,31], $p = 0,0015$. 1 tipo narkolepsija sergančių pacientų, kuriems įtraukiant į tyrimą nenustatytas minimalus reikalingas katapleksijos lygis (N = 61 pitolizanto grupėje; N = 29 placebo grupėje), pogrupyje apskaičiuotas UNS-CTP rezultato dalies MK vidurkių skirtumas (SP) [95 % PI] tarp gydymo grupių (iš pitolizanto rezultato atėmus placebo rezultata) buvo -1,77 (0,78) [-3,29; -0,24], $p = 0,0229$, o pitolizanto grupės WRC ir placebo grupės WRC rodiklių santykis, pakoregavus pagal pradinius rodiklius, buvo palankus pitolizantui (0,42 [95 % PI: 0,18; 1,01], $p = 0,0540$).

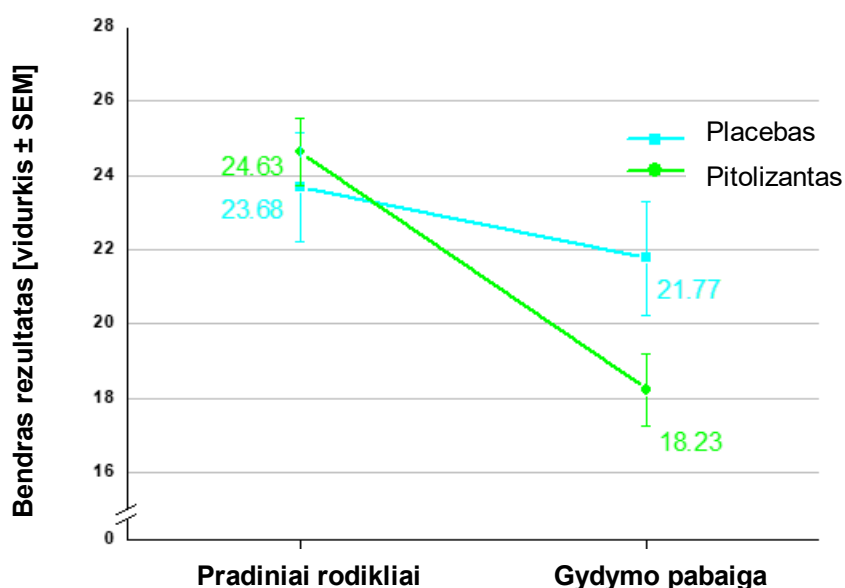
1 lentelė. Pediatriinio III fazės tyrimo veiksmingumo rezultatų apžvalga po 8 savaičių

	Placebo grupė (n = 38)	Pitolizanto grupė (n = 72)
Ulanlinos narkolepsijos skalė (UNS)		
<i>Bendras rezultatas</i>		
Pradinis vidurkis (SN)	23,68 (9,08)	24,63 (7,80)
Gydymo pabaigos vidurkis (SN)	21,77 (9,25)	18,23 (8,14)
MK vidurkis (SP) – pokytis nuo pradinių reikšmių	-2,60 (1,35)	-6,29 (1,14)
Apskaičiuotas, 95 % PI p reikšmė		-3,69 (-6,38; -0,99) 0,0073
Pediatriinis dienos mieguistumo rezultatas		
Pradinis vidurkis (SN)	20,00 (3,49)	20,16 (3,64)
Gydymo pabaigos vidurkis (SN)	17,96 (5,60)	14,57 (5,37)
MK vidurkis (SP) – pokytis nuo pradinių reikšmių	-2,11 (0,89)	-5,53 (0,66)
Apskaičiuotas, 95 % PI p reikšmė		-3,41 (-5,52; -1,31) 0,0015

	Placebo grupė (n = 29)	Pitolizanto grupė (n = 61)
UNS-katapleksijos rezultato dalis*		
Pradinis vidurkis (SN)	9,03 (4,33)	8,93 (3,96)
Gydymo pabaigos vidurkis (SN)	8,07 (4,62)	6,02 (4,00)
MK vidurkis (SP) – pokytis nuo pradinių reikšmių	-1,12 (0,64)	-2,88 (0,44)
Apskaičiuotas, 95 % PI p reikšmė		-1,77 (-3,29; -0,24) 0,0229
Savaitinis katapleksijos priepuolių rodiklis*		
Pradinis vidurkis (SN)	13,44 (26,92)	8,63 (17,73)
MK vidurkis (SP)	5,05 (0,37)	2,14 (0,27)
Apskaičiuotas, 95 % PI p reikšmė		0,42 (0,18; 1,01) 0,0540

* buvo matuojamas tik 1 tipo narkolepsija sergantiems pacientams

4 paveikslėlis Ulanlinos narkolepsijos skalės bendro rezultato vidurkio pokyčiai (vidurkis ± SEM) nuo pradinių reikšmių iki gydymo pabaigos (visas analizės rinkinys)



Pradinis rodiklis = [V1 rezultatas (D-14) + V2 rezultatas (D0)]/2

Gydymo pabaiga = [V6 rezultatas (D49) + V7 rezultatas (D56)]/2

SEM = standartinė vidurkio paklaida (angl. *standard error of the mean*)

5.2 Farmakokinetinės savybės

Pitolizanto poveikis sveikiems savanoriams buvo įvertintas atlikus tyrimus, kuriuose dalyvavo daugiau kaip 200 tiriamųjų, kuriems buvo skirta vienkartinė 216 mg pitolizanto dozė ne ilgesnį kaip 28 dienų laikotarpį.

Absorbcija

Pitolizantas yra lengvai ir greitai absorbuojamas, o didžiausia koncentracija plazmoje pasiekama praėjus maždaug 3 valandoms po pavartojimo.

Pasiskirstymas

Pitolizantui būdingas didelis serumo baltymų prisijungimo pajėgumas (> 90 %) ir beveik vienodas pasiskirstymas tarp raudonųjų kraujo kūnelių ir plazmos.

Biotransformacija

Pitolizanto metabolizmas žmogaus organizme išsamiai ištirtas. Pagrindiniai nekonjuguoti metabolitai yra keliose padėtyse hidroksilinti junginiai ir suskaidytos pitolizanto formos, o galiausiai gaunamas neaktyvus pagrindinis karboksirūgšties metabolitas, kurio randama šlapime ir serume. Jie suformuojami veikiant CYP3A4 ir CYP2D6. Buvo aptikti keli konjuguoti metabolitai, o pagrindiniai (neaktyvūs) buvo du pitolizanto rūgšties metabolito glicino konjugatai ir monohidroksi nesočiojo pitolizanto ketono metabolito gliukuronidas.

Kepenų mikrosomose pitolizantas ir jo pagrindiniai metabolitai reikšmingai neslopina citochromų CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2B6, CYP2E1 arba CYP3A4 ir uridindifosfato gliukuronoziltransferazės izoformų UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 bei UGT2B7 aktyvumo, kai koncentracija neviršija 13,3 μM . Ši koncentracija yra smarkiai didesnė už koncentraciją, susidarantią vaistą skiriant gydamosiomis dozėmis. Pitolizantas yra vidutinio stiprumo CYP2D6 inhibitorius ($\text{IC}_{50} = 2,6 \mu\text{M}$).

Pitolizantas indukuoja CYP3A4, CYP1A2 ir CYP2B6 *in vitro*. Galimos kliniškai susijusios sąveikos su CYP3A4 bei CYP2B6 substratais ir, ekstrapoliuojant, ir UGTs, CYP2C ir P-gp substratais (žr. 4.5 skyrių).

In vitro tyrimais nustatyta, kad pitolizantas nėra nei žmogaus P glikoproteino ar krūties vėžio atsparumo baltymo (angl. *breast cancer resistance protein*, BCRP) substratas, nei jų inhibitorius. Pitolizantas nėra OATP1B1 ar OATP1B3 substratas. Pitolizantas nėra reikšmingas OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 arba MATE2K inhibitorius esant bandymo koncentracijai. Pitolizantas slopina OCT1 (1 organinių katijonų pernešėjas) daugiau nei 50 % esant 1,33 μM , pitolizanto ekstrapoliuotas IC_{50} yra 0,795 μM (žr. 4.5 skyrių).

Eliminacija

Pitolizanto pusinės eliminacijos iš plazmos periodas yra 10–12 valandų. Vartojant pakartotinai pusiausvyrinė koncentracija pasiekama praėjus 5–6 dienoms po vartojimo, o kiekis kraujo serume padidėja maždaug 100 %. Atskirų tiriamųjų rodikliai buvo gana skirtingi, kai kurių savanorių rodikliai buvo išskirtinai aukšti (be toleravimo sutrikimų).

Eliminacija daugiausiai atliekama per šlapimą (pašalinama maždaug 63 %) su neaktyviu nekonjugotu metabolitu (BP2.951) ir glicino konjugotu metabolitu. 25 % dozės yra išskiriama su išskvepiamu oru ir nedidelė dalis (<3 %) rasta išmatose, kur pitolizanto arba BP2.951 kiekis buvo nereikšmingas.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Kai pitolizanto dozė padvigubinama nuo 27 iki 54 mg, $\text{AUC}_{0-\infty}$ padidėja apie 2,3.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Senyvų pacientų, kurių amžius nuo 68 iki 80 metų, pitolizanto farmakokinetika nesiskyrė lyginat su jaunesnių pacientų, kurių amžius nuo 18 iki 45 metų. Vertinant vyresnių nei 80 metų pacientų kinetiką nustatyta nežymių kliniškai nereikšmingų pokyčių. Duomenų apie vaistinio preparato vartojimą senyviems pacientams yra mažai. Todėl dozę būtina koreguoti atsižvelgiant į jų inkstų ir kepenų būklę (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi (nustatyta 2–4 stadija pagal tarptautinę lėtinių inkstų ligų klasifikaciją, t. y. kreatinino klirensas yra nuo 15 iki 89 ml/min.), C_{max} ir AUC rodikliai paprastai yra padidėję 2,5 karto be poveikio pusinės eliminacijos laikui (žr. 4.2 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Ištyrus pacientus, kuriems nustatytas lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (*Child-Pugh A*), nenustatyta jokių reikšmingų farmakokinetikos pokyčių palyginti su sveikais savanoriais. Ištyrus pacientus, kuriems nustatytas vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (*Child-Pugh B*), nustatyta, kad AUC rodiklis padidėjo 2,4 karto ir padvigubėjo pusinės eliminacijos laikas (žr. 4.2 skyrių). Pitolizanto farmakokinetika, kai vaistas skiriamas pakartotinai pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dar neiširta.

Pacientai, kuriems būdingas nepakankamas CYP2D6 metabolizmas

Pitolizanto poveikis buvo didesnis pacientams, kuriems būdingas nepakankamas CYP2D6 metabolizmas, pavartojus vienkartinę dozę ir esant pusiausvyrinei koncentracijai; C_{max} ir $AUC_{(0-\tau)}$ buvo apie 2,7 karto bei 3,2 karto didesni 1 dieną ir 2,1 karto bei 2,4 karto didesni 7 dieną. Serumo pitolizanto pusinės eliminacijos laikas buvo ilgesnis, jei pacientui būdingas nepakankamas CYP2D6 metabolizmas, palyginti su pacientais, kuriems būdingas ekstensyvus metabolizmas.

Rasė

Rasės įtaka pitolizanto metabolizmui netirta.

Vaikų populiacija

Pitolizanto 18 mg dozės farmakokinetika narkolepsija sergantiems vaikams nuo 6 iki mažiau nei 18 metų buvo tiriama atliekant daugiacentrį, vienkartinės dozės tyrimą. Atlikus populiacijos FK analizę pagal nuo kūno svorio priklausomą modelį nustatyta, kad palyginus su suaugusiais pacientais, sisteminė pitolizanto ekspozicija, kai vartojama 18 mg dozė, apskaičiuota pagal C_{max} ir AUC_{0-10h} rodmenis, yra maždaug 3 kartus didesnė vaikams, kurių kūno svoris mažesnis nei 40 kg, ir 2 kartus didesnė paaugliams, kurių kūno svoris didesnis nei 40 kg, palyginus su suaugusiesiems nustatytais rodmenimis. Todėl dozę reikia titruoti nuo mažiausios 4,5 mg dozės ir apriboti iki 18 mg vaikams, sveriantiems mažiau nei 40 kg (žr. 4.2 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Pelėms pitolizantą vartojus 1 mėnesį, žiurkėms – 6 mėnesius, o beždžionėms – 9 mėnesius, nepastebimo nepageidaujamo poveikio lygmuo (NOAEL) atitinkamai buvo 75, 30 ir 12 mg/kg per parą, vartojant *per os*, atitinkamai užtikrinant 9,1 ir 0,4 saugos ribas, kai lyginama su terapinės vaistinio preparato dozės ekspozicija. Žiurkėms pasireiškė trumpų pasikartojančių traukulių priepuolių didžiausios koncentracijos pasiekimo laiku (T_{max}), ir tai galėjo įvykti dėl metabolitų gausos šių gyvūnų organizmuose, o žmogaus organizme jų nėra daug. Tiriant beždžiones, kai buvo vartojamos didžiausios dozės, buvo nustatyta trumpalaikių su CNS susijusių klinikinių požymių, įskaitant emezę, drebulį ir traukulius. Histopatologinių pokyčių vartojant didžiausias dozes beždžionėms nenustatyta, tačiau jų šiek tiek aptikta kai kuriuose žiurkių organuose (kepenyse, dvylikapirštėje žarnoje, užkrūčio liaukoje, antinksnyje ir plaučiuose).

Pitolizantas nebuvo nei genotoksiškas, nei kancerogeniškas.

Vaikingoms patelėms nuodingos dozės (žiurkių ir triušių teratogeninio saugumo ribos yra < 1) lėmė teratogeninį pitolizanto poveikį. Skyrus dideles pitolizanto dozes, žiurkių patinams atsirado spermos morfologinių pokyčių ir sumažėjo judrumas, tačiau reikšmingo poveikio vaisingumo indeksams nenustatyta, o žiurkių patelėms sumažėjo gyvų embrionų procentinė dalis ir padaugėjo persileidimų po implantacijos (saugumo riba yra 1). Dėl to jauniklių vystymasis po gimimo buvo lėtesnis (saugumo riba yra 1).

Pastebėta, kad pitolizantas ir (arba) jo metabolitai prasiskverbia per gyvūnų placentos barjerą.

Atlikus žiurkių jauniklių toksiškumo tyrimus nustatyta, kad didelėmis dozėmis skiriamas pitolizantas sukėlė žūtį ir traukulių priepuolius, kurie gali būti susiję su metabolitų gausa žiurkių, bet ne žmonių organizme.

Šunims pitolizantas blokavo hERG kanalus, kai IC_{50} viršijo terapines koncentracijas ir lėmė QTc intervalo pailgėjimą.

Atliekant ikiklinikinius tyrimus, buvo atlikti priklausomybės nuo vaistų ir polinkio piktnaudžiauti vaistais tyrimai su pelėmis, beždžionėmis ir žiurkėmis. Tačiau jokių galutinių toleravimo, priklausomybės ir savarankiško vaistų vartojimo tyrimų išvadų pateikti negalima.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė
Kros повідonas A
Talkas
Magnio stearatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Plėvelė

Poli(vinilo alkoholis)
Titano dioksidas (E171)
Makrogolis 3350
Talkas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

4,5 mg Wakix tabletė

3 metai

18 mg Wakix tabletė

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su atidarymo kontrole, vaikų neatidaromu polipropileno atsukamu dangteliu ir sausikliu (silikageliu).

30 arba 90 plėvele dengtų tablečių buteliukas.

Wakix 4,5 mg

Tiekama pakuotėse, kuriose yra 1 buteliukas su 30 tablečių

Wakix 18 mg

Tiekiami pakuotėse, kuriose yra 1 buteliukas su 30 tablečių arba pakuotėse, kuriose yra 1 buteliukas su 90 tablečių arba sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 90 tablečių (3 buteliukai su 30).

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Prancūzija
Tel. +33 (0)1 47 03 66 33
Faksas +33 (0)1 47 03 66 30
El. paštas contact@bioprojet.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2016 m. kovo 31 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. gruodžio 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Wakix 18 mg

Inpharmasci
ZI N°2 de Prouvy-Rouvignies
1 rue Nungesser
59121 Prouvy
Prancūzija

Wakix 4,5 mg

Patheon
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Prancūzija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.
- **Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis**

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Neintervencinis poregistracinis saugumo tyrimas (PST): Daugiacentris, stebėjimo poregistracinis saugumo tyrimas, skirtas Wakix panaudojimui dokumentuoti ir informacijai apie Wakix saugumą rinkti, kai šis vaistas vartojamas taikant įprastą medicinos praktiką.	Galutinė ataskaita: 2025 m., 1 ketvirtis

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Wakix 4,5 mg plėvele dengtos tabletės
pitolizantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra pitolizanto hidrochlorido, atitinkančio 4,45 mg pitolizanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/15/1068/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Wakix 4,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliumi identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Wakix 4,5 mg plėvele dengtos tabletės
pitolizantas
vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

30 tablečių

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Wakix 18 mg plėvele dengtos tabletės
pitolizantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra pitolizanto hidroklorido, atitinkančio 17,8 mg pitolizanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/15/1068/002 30 plėvele dengtų tablečių
EU/1/15/1068/004 90 plėvele dengtų tablečių

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Wakix 18 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

VIDINĖ SUDĖTINĖS PAKUOTĖS 90 (3 X 30) TABLEČIŲ DĖŽUTĖ - BE MĒLYNOJO LANGELIO

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Wakix 18 mg plėvele dengtos tabletės
pitolizantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra pitolizanto hidroklorido, atitinkančio 17,8 mg pitolizanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 plėvele dengtų tablečių. Sudėtinės pakuotės dalis, parduoti atskirai negalima.

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/15/1068/003 90 plėvele dengtų tablečių (3 buteliukai su 30)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Wakix 18 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINIO APLANKO ETIKETĖ ANT SUDĖTINĖS 90 (3 x 30) PAKUOTĖS, APVYNIOTOS PERMATOMA FOLIJA – SU MĒLYNUOJU LANGELIU

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Wakix 18 mg plėvele dengtos tabletės
pitolizantas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra pitolizanto hidroklorido, atitinkančio 17,8 mg pitolizanto.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Sudėtinė pakuotė: 90 (3 buteliukai po 30) plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Prancūzija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/15/1068/003 90 plėvele dengtų tablečių (3 buteliukai po 30)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Wakix 18 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Wakix 18 mg plėvele dengtos tabletės
pitolizantas
Vartoti per burną

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

30 tablečių
90 tablečių

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Wakix 4,5 mg plėvele dengtos tabletės Wakix 18 mg plėvele dengtos tabletės pitolizantas

▼ Vykdoma papildoma šio vaisto stebėseną. Tai padės greitai nustatyti naują saugumo informaciją. Mums galite padėti pranešdami apie bet kokį Jums pasireiškiantį šalutinį poveikį. Apie tai, kaip pranešti apie šalutinį poveikį, žr. 4 skyriaus pabaigoje.

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys, kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Wakix ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Wakix
3. Kaip vartoti Wakix
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Wakix
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Wakix ir kam jis vartojamas

Wakix sudėtyje yra veikliosios medžiagos pitolizanto. Šis vaistas vartojamas gydyti suaugusiuosius, paauglius ir vaikus nuo 6 metų, sergančius narkolepsija su katapleksija (ar be jos).

Narkolepsija yra liga, kuri sukelia padidėjusį mieguistumą dieną bei polinkį staiga užmigti netinkamose situacijose (miego priepuolius). Katapleksija yra staiga atsirandantis raumenų silpnumas ar paralyžius be sąmonės netekimo, po staigios emocinės reakcijos, tokios kaip pyktis, baimė, džiaugsmas, juokas ar nustebimas.

Veiklioji medžiaga, pitolizantas, smegenyse ląstelėse prisijungia prie receptorių, kurie yra susiję su aktyvumo stimuliavimu. Tai padeda kovoti su mieguistumu dieną ir katapleksija bei padeda išlaikyti budrumą.

2. Kas žinotina prieš vartojant Wakix

Wakix vartoti draudžiama

- jeigu yra alergija pitolizantui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- esant sunkiems kepenų veiklos sutrikimams, nes pitolizantas paprastai yra skaidomas kepenyse ir perteklius gali kauptis pacientų, kurių kepenų funkcija yra labai sutrikusi, organizme;
- žindant.

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu kuri nors iš išvardytų aplinkybių Jums tinka, prieš pradėdami vartoti Wakix pasitarkite su gydytoju.

- Turėjote nerimo sutrikimų arba sirgote depresija ir buvo minčių apie savižudybę.
- Jūsų kepenų arba inkstų veikla sutrikusi, nes gali reikėti pakoreguoti dozę.
- Jums yra skrandžio opa ar vartojate vaistus, galinčius dirginti skrandį, pvz., vaistus nuo uždegimo, nes nustatyta, kad vartojant Wakix pasireiškia su skrandžiu susijusių reakcijų.
- Esate nutukęs arba anoreksiškas, nes vartojant Wakix gali pasikeisti kūno svoris (padidėti arba sumažėti).
- Turite širdies sutrikimų. Jūsų gydytojas turės tai reguliariai tikrinti, kol vartosite „Wakix“.
- Sergate sunkios formos epilepsija.

Jeigu kuri nors iš išvardytų aplinkybių Jums tinka, prieš pradėdami vartoti Wakix pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Kiti dalykai, apie kuriuos reikia pasikalbėti su gydytoju ar vaistininku

Kai kurie žmonės, turintys psichikos sutrikimų, vartodami šį vaistą pranešė apie mintis apie savižudybę. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei pastebėjote, kad sergate depresija ar galvojate apie savižudybę (žr. 4 skyrių). Galite apsvarstyti galimybę paprašyti šeimos nario ar artimo draugo, kad jis padėtų Jums atkreipti dėmesį į depresijos požymius ar kitus Jūsų elgesio pokyčius.

Vaikams

Wakix negalima vartoti jaunesniems nei 6 metų vaikams.

Kiti vaistai ir Wakix

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Wakix gali paveikti kitų vaistų veikimą arba kiti vaistai gali paveikti Wakix veikimą. Jūsų gydytojui gali reikėti pakoreguoti dozę.

Ypač turite būti atsargūs, jeigu vartojate Wakix kartu su kai kuriais antidepresantais (pvz., imipraminu, klomipraminu ir mirtazapinu) ir kai kuriais kitais vaistais, skirtais gydyti alergijas (antihistamininiais vaistais, pvz., feniramino maleatu, chlorfeniraminu, difenihidraminu, prometazinu, mepiraminu, doksilaminu).

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jei vartojate bet kurį iš šių vaistų: rifampiciną (antibiotiką), fenitoiną, karbamazepiną ir fenobarbitalį (dažniausiai vartojamus priepuoliams valdyti), chinidiną, digoksiną (vartojamus širdies ritmo sutrikimams gydyti), paroksetiną, fluoksetiną, venlafaksiną, duloksetiną (antidepresantai), jonažolę (*Hypericum perforatum*) (augalinį vaistą depresijai gydyti), bupropioną (antidepresantą arba pagalbinę priemonę metant rūkyti), cinakalcetą (skirtą prieskydinės liaukos sutrikimams gydyti), terbinafiną (vartojamą grybelinėms infekcijoms gydyti), metforminą, repaglinidą (vartojamus cukriniam diabetui gydyti), docetakselį, irinotekaną (vartojamus vėžiui gydyti), cisapridą (vartojamą skrandžio refliuksui gydyti), pimozidą (vartojamą kai kuriems psichikos sutrikimams gydyti), halofantriną (vartojamą maliarijai gydyti), efavirenzą (antivirusinį vaistą, skirtą ŽIV gydyti), morfiną, paracetamolį (vartojamus skausmui malšinti), dabigatraną (vartojamą venų ligoms gydyti), varfariną (vartojamą širdies ligoms gydyti), probenecidą (vartojamą podagrai ir podagriniam artritui gydyti). Pitolizantą galima vartoti su modafiniliu arba natrio oksibatu.

Wakix gali susilpninti hormoninių kontraceptikų poveikį, todėl turi būti taikomas kitas veiksmingas kontracepcijos metodas (žr. skyrių „Nėštumas“).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Nėštumo laikotarpiu Wakix neturi būti vartojamas, nebent paskyrus gydytojui. Nėra pakankamai duomenų apie tai, ar yra kokia nors rizika, susijusi su Wakix vartojimu nėštumo metu. Moterys turi vartoti kontraceptines priemones gydymo Wakix laikotarpiu ir bent 21 dieną po gydymo nutraukimo. Wakix gali susilpninti hormoninių kontraceptikų poveikį, todėl turi būti naudojamas kitas veiksmingas kontracepcijos būdas.

Žindymas

Wakix patenka į gyvūnų pieną. Wakix vartojančios pacientės privalo nutraukti žindymą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Turite būti atsargūs užsiimdami veikla, kuri reikalauja dėmesio, pvz., vairuodami automobilį ir valdydami mechanizmus. Jeigu nesate tikri, ar liga neigiamai veikia Jūsų gebėjimą vairuoti, pasitarkite su gydytoju.

3. Kaip vartoti Wakix

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Suaugusieji

Gydyti paprastai pradedama skiriant 9 mg dozę per parą, ir tris savaites palaipsniui ji didinama, kol nustatoma tinkamiausia dozė. Gydytojas gali bet kuriuo metu padidinti arba sumažinti dozę, atsižvelgdamas į tai, kaip gerai vaistas Jus veikia ar kaip gerai jį toleruojate.

Gali praeiti kelios dienos, kol pajusite vaisto naudą, o didžiausia nauda paprastai yra jaučiama praėjus keletui savaičių.

Nekeiskite Wakix dozės savarankiškai. Tik gydytojas gali skirti kitą dozę ir stebėti poveikį.

Jeigu paskirta 4,5 mg dozė, išgerkite vieną 4,5 mg tabletę.

Jeigu paskirta 9 mg dozė, išgerkite dvi 4,5 mg tabletes.

Jeigu paskirta 18 mg dozė, išgerkite vieną 18 mg tabletę.

Jeigu paskirta 36 mg dozė, išgerkite dvi 18 mg tabletes.

Paaugliai ir vyresni nei 6 metų vaikai

Gydyti paprastai pradedama skiriant 4,5 mg dozę kartą per parą, ir tris ar keturias savaites palaipsniui ji didinama, kol nustatoma tinkamiausia dozė (žr. pirmiau).

Jei vaiko svoris nesiekia 40 kg, negalima vartoti daugiau nei 18 mg per parą.

Wakix vartokite per burną vieną kartą per parą, ryte kartu su pusryčiais.

Wakix dozės negalima vartoti popiet, nes gali būti sunku užmigti.

Ką daryti pavartojus per didelę Wakix dozę?

Jeigu išgėrėte per daug Wakix tablečių, tuoj pat kreipkitės į artimiausios ligoninės skubios pagalbos skyrių arba pasakykite gydytojui ar vaistininkui. Jums gali pasireikšti galvos skausmas, pilvo skausmas, pykinimas arba dirginimas. Taip pat jums gali būti sunku užmigti. Su savimi pasiimkite šį pakuotės lapelį ir likusias tabletes.

Pamiršus pavartoti Wakix

Jeigu pamiršote pavartoti vaistą, išgerkite kitą dozę įprastu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Wakix

Wakix būtinai vartokite tiek laiko, kiek paskyrė gydytojas. Savarankiškai nenutraukite Wakix vartojimo staiga.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jeigu atsiranda bet koks šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

- Sutrikęs miegas, neramumo pojūtis, dirglumo pojūtis, depresijos pojūtis, miego sutrikimai.
- Galvos skausmas, sukimosi pojūtis (galvos svaigimas), pusiausvyros praradimas, drebulys.
- Pykinimas, vėmimas, sutrikęs virškinimas.
- Nuovargis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

- Prakitavimas.
- Sumažėjęs arba padidėjęs apetitas.
- Edema.
- Nervingumo pojūtis, nervingumas, matymas arba girdėjimas to, ko iš tikrųjų nėra.
- Emocijų kaita.
- Neįprasti sapnai.
- Įtampa.
- Negalėjimas užmigti nakties pradžioje, viduryje arba pabaigoje, negalėjimas miegoti, didelis mieguistumas, somnolencija.
- Abejingumo būseną ir emocijų stoka.
- Košmarai.
- Neramumo jausmas ir negalėjimas nurimti.
- Panikos reakcija.
- Mintys apie savižudybę.
- Pakitęs arba padidėjęs lytinis potraukis.
- Staigus ir trumpalaikis raumenų silpnumas, nekontroliuojami raumenų traukuliai arba vienos kojos judesys.
- Dėmesio sutrikimas.
- Migrena.
- Epilepsija.
- Silpnumas.
- Judėjimo sutrikimas, lėti kūno judesiai.
- Odos dilgčiojimo, kutenimo, bado ar deginimo pojūtis.
- Staigios ir neprognozuojamos judėjimo ir nejudėjimo fazės.
- Netvirtumo jausmas (pusiausvyros sutrikimas).
- Sumažėjęs regos aštrumas, nenormalus akies voko susitraukimas arba tampymas.
- Nesamų garsų girdėjimas.
- Nenormalus širdies plakimas, lėtas arba greitas širdies ritmas, padidėjęs arba sumažėjęs kraujospūdis, karščio pylimas.
- Žiovulys.
- Burnos džiūvimas.

- Viduriavimas, pilvo skausmas, nemalonus pojūtis arba skausmas pilve, vidurių užkietėjimas, rėmuo, skrandžio skausmas ir nemalonus pojūtis, gastritas (skrandžio uždegimas), padidėjęs virškinimo trakto rūgštingumas.
- Niežulys, veido odos būklė, kai nosis ir skruostai yra neįprastai raudoni, didelis prakaitavimas.
- Sąnarių skausmas, nugaros skausmas, raumenų sąstingis, raumenų silpnumas, raumenų ir kaulų skausmas, kojų ir rankų pirštų skausmas.
- Sutrikęs šlapinimasis.
- Nereguliarus kraujavimas iš gimdos.
- Silpnumas arba labai didelis nuovargis, krūtinės skausmas, negalavimas, edema.
- Svorio padidėjimas, svorio sumažėjimas, širdies rodmenų (EKG) pakitimai, pakitusios kraujo tyrimų reikšmės, susijusios su kepenų funkcija.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

- Apetito praradimas, padidėjęs apetitas.
- Sutrikęs elgesys, sumišimo būklė, prislėgta nuotaika, jaudrumas, emocinio ir psichinio diskomforto pojūtis, miegant kylantis pojūtis, kad matote arba girdite tai, ko iš tikrųjų nėra.
- Sąmonės praradimas, galvos spaudimas, atminties sutrikimai, prasta miego kokybė.
- Nemalonus pojūtis pilve, sunkus arba skausmingas rijimas, dujų kaupimasis žarnyne, virškinimo trakto uždegimas.
- Odos infekcija, neįprastai didelis jautrumas saulės šviesai.
- Kaklo skausmas, krūtinės skausmas.
- Savaiminis persileidimas.
- Skausmas, naktinis prakaitavimas, prislėgtumo jausmas.
- Fermento kreatininfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje, neįprasta bendra fizinė būklė, pakitę elektrokardiogramos (EKG) rodmenys.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Wakix

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Wakix sudėtis

Veiklioji medžiaga yra pitolizantas.

4,5 mg Wakix tabletė

Kiekvienoje tabletėje yra pitolizanto hidrochlorido, atitinkančio 4,45 mg pitolizanto.

18 mg Wakix tabletė

Kiekvienoje tabletėje yra pitolizanto hidroklorido, atitinkančio 17,8 mg pitolizanto.

Pagalbinės medžiagos yra mikrokristalinė celiuliozė, kros повідonas A, talkas, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, poli(vinilo alkoholis), titano dioksidas (E 171), makrogolis 3350.

Wakix išvaizda ir kiekis pakuotėje

4,5 mg Wakix yra balta, apvali, 3,7 mm plėvele dengta tabletė, abipus išgaubta, viena jos pusė pažymėta skaičiumi „5“.

18 mg Wakix yra balta, apvali, 7,5 mm plėvele dengta tabletė, abipus išgaubta, viena jos pusė pažymėta skaičiumi „20“.

Wakix tiekiamas 30 arba 90 tablečių buteliuke.

Wakix 4,5 mg: tiekama pakuotėse, kuriose yra 1 buteliukas su 30 tablečių.

Wakix 18 mg: : tiekama pakuotėse, kuriose yra 1 buteliukas su 30 tablečių arba pakuotėse, kuriose yra 1 buteliukas su 90 tablečių arba sudėtinėse pakuotėse, kuriose yra 90 tablečių (3 buteliukai su 30). Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Prancūzija

Gamintojas

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

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux
0032(0)78050202
info@bioprojet.be

Lietuva

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
00370 672 12222
office@aoporphan.com

България

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
00359 88 6666096
office@aoporphan.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux
0032(0)78050202
info@bioprojet.be

Česká republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
00420 251 512 947
office@aoporphan.com

Danmark

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
0046 70578 61 00
office@aoporphan.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH
030/3465 5460-0
info@bioprojet.de

Eesti

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
00370 672 12222
office@aoporphan.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
0043 1 503 72 44
office@aoporphan.com

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Bioprojet Italia srl
0039 02 84254830
info@bioprojet.it

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
0036 1 3192633
office@aoporphan.com

Malta

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

Nederland

Bioprojet Benelux N.V.
088 34 34 100
info@bioprojet.nl

Norge

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
0046 70578 61 00
office@aoporphan.com

Österreich

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
0043 1 503 72 44
office@aoporphan.com

Polska

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
0048 22 542 81 80
office@aoporphan.com

Portugal

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

România

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
00407 303 522 42
office@aoporphan.com

Slovenija

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
0043 1 503 72 44
office@aoporphan.com

Slovenská republika

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
00421 902 566 333
office@aoporphan.com

Suomi/Finland

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
+46 70578 61 00
office@aoporphan.com

Κύπρος

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com**Sverige**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH

0046 70578 61 00

office@aoporphan.com**Latvija**

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH

00370 672 12222

office@aoporphan.com**United Kingdom (Northern Ireland)**

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu>.

Šis lapelis pateikiamas Europos vaistų agentūros tinklalapyje visomis ES/EEE kalbomis.