

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

Wakix 4,5 mg filmom obalené tablety

Wakix 18 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Wakix 4,5 mg filmom obalená tableta

Každá tableta obsahuje pitolisant hydrochloridu, čo zodpovedá 4,45 mg pitolisantu.

Wakix 18 mg filmom obalená tableta

Každá tableta obsahuje pitolisant hydrochloridu, čo zodpovedá 17,8 mg pitolisantu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta)

Wakix 4,5 mg filmom obalená tableta

Biela, okrúhla, bikonvexná, filmom obalená tableta s priemerom 3,7 mm, na jednej strane označená číslom „5“.

Wakix 18 mg filmom obalená tableta

Biela, okrúhla, bikonvexná, filmom obalená tableta s priemerom 7,5 mm, na jednej strane označená číslom „20“.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liek Wakix je indikovaný u dospelých, dospievajúcich a detí vo veku od 6 rokov na liečbu narkolepsie s kataplexiou alebo bez nej (pozri tiež časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou porúch spánku.

Dávkovanie

Dospelí

Liek Wakix sa má užívať v najnižšej účinnej dávke v závislosti od odpovede a tolerancie konkrétneho pacienta s použitím titrácie smerom nahor tak, aby sa neprekročila dávka 36 mg/deň:

- 1. týždeň: úvodná dávka 9 mg (dve 4,5 mg tablety) denne,
- 2. týždeň: dávka sa môže zvýšiť na 18 mg (jedna 18 mg tableta) denne alebo znížiť na 4,5 mg (jedna 4,5 mg tableta) denne,
- 3. týždeň: dávka sa môže zvýšiť na 36 mg (dve 18 mg tablety) denne.

Dávka sa môže kedykoľvek znížiť (až na 4,5 mg denne) alebo zvýšiť (až na 36 mg denne) na základe posúdenia lekára a odpovede pacienta.

Celková denná dávka sa má podať ako jedna dávka ráno počas raňajok.

Zachovanie účinnosti

Keďže údaje o dlhodobej účinnosti sú obmedzené (pozri časť 5.1), lekár má pravidelne vyhodnocovať, či je liečba stále účinná.

Špeciálne populácie

Starší pacienti

K dispozícii sú obmedzené údaje o použití u starších pacientov. Dávkovanie sa má preto upraviť podľa ich funkcie obličiek a pečene.

Porucha funkcie obličiek

Maximálna denná dávka u pacientov s poruchou funkcie obličiek má byť 18 mg.

Porucha funkcie pečene

U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) možno dva týždne po začiatku liečby zvýšiť dennú dávku až po maximálnu dávku 18 mg (pozri časť 5.2).

Pitolisant je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (trieda C podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) (pozri časť 4.3).

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania.

Pediatrická populácia

Wakix sa má užívať v optimálnej dávke v závislosti od odpovede a tolerancie konkrétneho pacienta s použitím titrácie smerom nahor tak, aby sa neprekročila dávka 36 mg/deň (18 mg/deň u detí s telesnou hmotnosťou nižšou ako 40 kg):

- 1. týždeň: úvodná dávka 4,5 mg (jedna 4,5 mg tableta) denne.
- 2. týždeň: dávka sa môže zvýšiť na 9 mg (dve 4,5 mg tablety) denne.
- 3. týždeň: dávka sa môže zvýšiť na 18 mg (jedna 18 mg tableta) denne.
- 4. týždeň: u detí s telesnou hmotnosťou 40 kg a vyššou sa môže dávka zvýšiť na 36 mg (dve 18 mg tablety) denne.

Dávka sa môže kedykoľvek znížiť (až na 4,5 mg denne) alebo zvýšiť (až na 36 mg denne u detí s telesnou hmotnosťou 40 kg a vyššou prípadne na 18 mg denne u detí s telesnou hmotnosťou nižšou ako 40 kg) na základe posúdenia lekára a odpovede pacienta.

Celková denná dávka sa má podať ako jednorazová dávka ráno počas raňajok.

Pomalí metabolizátori

U pomalých metabolizátorov CYP2D6 je v porovnaní s rýchlymi metabolizátormi CYP2D6 pozorovaná vyššia systémová expozícia (až 3-násobne vyššia). Prírastok dávky by mal túto vyššiu expozíciu zohľadniť v schéme titrácie dávky smerom nahor.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Závažná porucha funkcie pečene (trieda C podľa Childovej-Pughovej klasifikácie).

Dojčenie (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Psychické poruchy

Pitolisant sa má podávať s opatrnosťou pacientom, ktorí majú v anamnéze psychické poruchy, napríklad závažnú úzkosť alebo závažnú depresiu s rizikom samovražedných myšlienok. U pacientov s psychiatrickou anamnézou, liečených pitolisantom boli hlásené samovražedné myšlienky.

Porucha funkcie pečene alebo obličiek

Pitolisant sa má podávať s opatrnosťou pacientom s poruchou funkcie obličiek alebo so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) a režim dávkovania sa má upraviť podľa časti 4.2.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Pri užívaní pitolisantu boli hlásené žalúdočné poruchy, preto sa má podávať s opatrnosťou pacientom so žalúdočnými poruchami súvisiacimi so žalúdočnou kyselinou (pozri časť 4.8) alebo v prípade súbežného podávania s látkami dráždiacimi žalúdok, ako sú kortikosteroidy alebo NSAID.

Poruchy výživy

Pitolisant sa má podávať s opatrnosťou pacientom so závažnou obezitou alebo závažnou anorexiou (pozri časť 4.8). V prípade výraznej zmeny hmotnosti má lekár prehodnotiť liečbu.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

V dvoch štúdiách skúmajúcich interval QT viedli supratherapeutické dávky pitolisantu (3- až 6-násobok terapeutického dávky, teda 108 mg až 216 mg) k miernemu až stredne výraznému predĺženiu intervalu QTc (10 – 13 ms). V klinických skúšaníach nebol pri terapeutických dávkach pitolisantu identifikovaný žiadny osobitný bezpečnostný signál súvisiaci so srdcom. Pacienti s ochorením srdca, ktorí sa súčasne liečia inými liekmi predlžujúcimi interval QT alebo liekmi, o ktorých je známe, že zvyšujú riziko porúch repolarizácie, alebo pacienti, ktorí sa súčasne liečia liekmi, ktoré výrazne zvyšujú hodnotu C_{max} a pomer AUC pitolisantu (pozri časť 4.5), alebo pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek alebo stredne závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4) však majú byť pozorne sledovaní (pozri časť 4.5).

Epilepsia

Pri vysokých dávkach boli v zvieracích modeloch hlásené kŕče (pozri časť 5.3). V klinických skúšaníach bolo u jedného pacienta s epilepsiou hlásené zhoršenie epilepsie. U pacientov so závažnou epilepsiou sa má postupovať s opatrnosťou.

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a aspoň 21 dní po skončení liečby (na základe polčasu pitolisantu/metabolitov). Pitolisant môže znižovať účinnosť hormonálnej

antikoncepcie. Ak teda pacientka užíva hormonálnu antikoncepciu, má sa použiť alternatívna metóda účinnej antikoncepcie (pozri časti 4.5 a 4.6).

Liekové interakcie

Treba sa vyhnúť kombinácii pitolisantu so substrátmi CYP3A4 s úzkym terapeutickým rozmedzím (pozri časť 4.5).

Rebound efekt

V klinických skúšaníach nebol hlásený žiadny rebound efekt (návrat príznakov po prerušení/vysadení liečby). Po skončení liečby však pacienti majú byť monitorovaní.

Zneužitie lieku

Klinické údaje preukázali, že pitolisant nemá žiadny alebo má len nízky potenciál zneužitia (štúdia o špecifickom potenciáli zneužitia lieku ľuďmi pri dávkach od 36 do 216 mg u dospelých a pozorované nežiaduce účinky súvisiace so zneužitím v štúdiách fázy 3).

4.5 Liekové a iné interakcie

Antidepresíva

Tricyklické alebo tetracyklické antidepresíva (napríklad imipramín, klomipramín, mirtazapín) môžu narušiť účinnosť pitolisantu, lebo majú antagonistický účinok na histamínový receptor H1 a pravdepodobne rušia účinok endogénneho histamínu vylučovaného v mozgu v dôsledku liečby.

Antihistaminiká

Antihistaminiká (antagonisty receptora H1), ktoré prejdú cez hematoencefalickú bariéru (napríklad feniraminiumhydrogénmaleinát, chlórpheniramin, difenyndramín, prometazín, mepyramín, doxylamín), môžu narušiť účinnosť pitolisantu.

Látky predlžujúce interval QT alebo látky, o ktorých je známe, že zvyšujú riziko porúch repolarizácie

Pri kombinácii s pitolisantom má byť pacient pozorne sledovaný (pozri časť 4.4).

Farmakokinetické interakcie

Lieky ovplyvňujúce metabolizmus pitolisantu

- Induktory enzýmov

Súčasné podávanie pitolisantu s rifampicínom vo viacnásobných dávkach výrazne znižuje priemernú hodnotu C_{max} pitolisantu o približne 39 % a jeho pomer AUC o približne 50 %. Pri súčasnom podávaní pitolisantu so silnými induktormi CYP3A4 (ako je rifampicín, fenobarbital, karbamazepín, fenytoín) sa má preto postupovať s opatrnosťou. V prípade súčasného užívania ľubovníka bodkovaného (*Hypericum perforatum*) s pitolisantom sa má vzhľadom na jeho silný indukčný účinok na CYP3A4 postupovať s opatrnosťou. V prípade kombinácie oboch liečiv má byť pacient klinicky sledovaný a v priebehu tejto kombinovanej liečby a jeden týždeň po skončení liečby induktorom sa má upraviť dávka.

Kombinácia pitolisantu s probenecidom v klinickej štúdii s viacnásobnými dávkami znižuje AUC pitolisantu približne o 34 %.

- Inhibítory CYP2D6

Súčasné podávanie pitolisantu s paroxetínom výrazne zvyšuje priemernú hodnotu C_{max} pitolisantu o približne 47 % a jeho pomer AUC_{0-72h} o približne 105 %. Vzhľadom na 2-násobný nárast expozície pitolisantu sa pri jeho súčasnom podávaní s inhibítormi CYP2D6 (ako je paroxetín, fluoxetín,

venlafaxín, duloxetín, bupropión, chinidín, terbinafín, cinakalcet) má postupovať s opatnosťou. Počas tejto kombinovanej liečby možno zvážiť úpravu dávkovania.

Lieky, ktorých metabolizmus môže pitolisant ovplyvniť

- Substráty CYP3A4 a CYP2B6

Na základe údajov *in vitro* môže pitolisant a jeho hlavné metabolity pri terapeutických koncentráciách indukovať CYP3A4 a CYP2B6 a extrapoláciou aj CYP2C, UGT a P-gp. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o rozsahu tejto interakcie. Preto je potrebné vyhnúť sa kombinácii pitolisantu so substrátmi CYP3A4 s úzkym terapeutickým rozmedzím (napr. s imunosupresívami, docetaxelom, inhibítormi kinázy, cisapridom, pimozidom, halofantrinom) (pozri časť 4.4). V prípade iných substrátov CYP3A4 a substrátov CYP2B6 (napr. efavirenzu, bupropiónu), CYP2C (napr. repaglinidu, fenytoínu, warfarínu), P-gp (napr. dabigatranu, digoxínu) a UGT (napr. morfinu, paracetamolu, irinotekanu) sa má postupovať s opatnosťou a ich účinnosť sa má klinicky monitorovať.

Treba sa vyhnúť kombinácii perorálnej antikoncepcie s pitolisantom a použiť inú spoľahlivú metódu antikoncepcie.

- Substráty OCT1

Pitolisant v množstve 1,33 µM vykazuje inhibíciu OCT1 (transportéry organických kationov 1) vyššiu ako 50 %, pričom extrapolovaná hodnota IC₅₀ pitolisantu je 0,795 µM.

Hoci klinický význam tohto účinku nebol stanovený, odporúča sa pri podávaní pitolisantu so substrátom OCT1 (ako je metformín (biguanidy)) postupovať s opatnosťou (pozri časť 5.2).

Kombinácia pitolisantu s modafinilom alebo nátriumoxybutyrátom ako bežnej liečby narkolepsie bola vyhodnotená u zdravých dobrovoľníkov pri terapeutických dávkach. Nezistili sa žiadne klinicky významné farmakokinetické liekové interakcie s modafinilom ani nátriumoxybutyrátom.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby a aspoň 21 dní po skončení liečby (na základe polčasu pitolisantu/metabolitov). Pitolisant/metabolity môžu znižovať účinnosť hormonálnej antikoncepcie. Ak teda žena užíva hormonálnu antikoncepciu, má sa použiť alternatívna metóda účinnej antikoncepcie (pozri časť 4.5).

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne alebo len obmedzené množstvo údajov o použití pitolisantu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu vrátane teratogenity. Preukázalo sa, že pitolisant/metabolity prechádzajú placentou potkanov (pozri časť 5.3).

Pitolisant sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ potenciálny prínos neprevažuje nad potenciálnym rizikom pre plod.

Dojčenie

Štúdia na zvieratách preukázala vylučovanie pitolisantu/metabolitov do mlieka. Dojčenie je preto kontraindikované počas liečby pitolisantom (pozri časť 4.3).

Fertilita

Štúdiá na zvieratách preukázala účinky na parametre spermy bez výrazného vplyvu na reprodukčný výkon samcov a zníženie percenta živých plodov u liečených samíc (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pitolisant má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pacientov s abnormálnou úrovňou ospalivosti užívajúcich pitolisant je potrebné upozorniť, že ich úroveň bdenia sa nemusí vrátiť do normálu. Pacientov s nadmernou dennou ospalivosťou vrátane pacientov, ktorí užívajú pitolisant, je potrebné často vyšetrovať v súvislosti s úrovňou ospalivosti a podľa potreby sa im má odporučiť, aby nevedli vozidlá ani nevykonávali iné potenciálne nebezpečné činnosti.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšie nežiaduce liekové reakcie hlásené u dospelých pri užívaní pitolisantu boli nespavosť (8,4 %), bolesť hlavy (7,7 %), nauzea (4,8 %), úzkosť (2,1 %), podráždenosť (1,8 %), závrat (1,4 %), depresia (1,3 %), tras (1,2 %), poruchy spánku (1,1 %), únava (1,1 %), vracanie (1,0 %), vertigo (1,0 %), dyspepsia (1,0 %), nárast hmotnosti (0,9 %), bolesť v hornej časti brucha (0,9 %).

Najzávažnejšie nežiaduce liekové reakcie sú abnormálne zníženie hmotnosti (0,09 %) a spontánny potrat (0,09 %).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie, ktoré boli hlásené pri užívaní pitolisantu v klinických štúdiách s narkolepsiou a inými indikáciami, sú ďalej uvedené ako preferované termíny MedDRA podľa triedy orgánových systémov a frekvencie. Frekvencie sú definované takto: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti:

Trieda orgánových systémov podľa databázy MedDRA	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy metabolizmu a výživy		Znížená chuť do jedla Zvýšená chuť do jedla Zadržiavanie tekutín	Anorexia Hyperfágia Porucha chuti

Psychické poruchy	Nespavosť Úzkosť Podráždenosť Depresia Porucha spánku	Nepokoj Halucinácie Vizuálne a sluchové halucinácie Afektová labilita Abnormálne sny Dyssomnia Nespavosť s nočným budením Nespavosť s neschopnosťou zaspať Nespavosť so skorým ranným budením Nervozita Napätie Apatia Nočné mory Nepokoj Záchvat paniky Znížené libido Zvýšené libido Samovražedné myšlienky	Abnormálne správanie Stav zmätenosti Depresívna nálada Popudlivosť (excitabilita) Obsedantné myšlienky Dysfória Hypnopompické halucinácie Príznak depresie Hypnagogické halucinácie Duševná porucha
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy Závrat Tras	Dyskinéza Porucha rovnováhy Kataplexia Narušená pozornosť Dystónia Fenomén on-off Hypersomnia Migréna Psychomotorická hyperaktivita Syndróm nepokojných nôh Somnolencia Epilepsia Bradykinéza Parestézia	Strata vedomia Tenzná bolesť hlavy Porucha pamäti Nízka kvalita spánku
Poruchy oka		Znížená ostrosť videnia Blefarospazmus	
Poruchy ucha a labyrintu	Vertigo	Tinitus	
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Extrasystoly Bradykardia	
Poruchy ciev		Hypertenzia Hypotenzia Nával horúčavy	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Zívanie	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea Vracanie Dyspepsia	Sucho v ústach Bolesť brucha Hnačka Neprijemný pocit v bruchu Bolesť v hornej časti	Abdominálna distenzia Dysfágia Flatulencia Odynofágia Enterokolitída

		brucha Zápcha Gastroezofageálna refluxná choroba Gastritída Gastrointestinálna bolesť Hyperacidita Parestézia úst Neprijemný pocit v žalúdku	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		Erytém Pruritus Vyrážka Hyperhidróza Potenie	Toxický kožný výsev Fotosenzitivita
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		Artralgia Bolesť chrbta Svalová rigidita Svalová slabosť Muskuloskeletálna bolesť Myalgia Bolesť v končatine	Bolesť krku Muskuloskeletálna bolesť v hrudníku
Poruchy obličiek a močových ciest		Polakizúria	
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období			Spontánny potrat
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov		Metrorágia	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava	Asténia Bolesť v hrudníku Abnormálny pocit Malátnosť Edém Periférny edém	Bolesť Nočné potenie Pocit tiesne
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšená hmotnosť Znížená hmotnosť Zvýšená hladina pečeňových enzýmov Predĺžený interval QT na elektrokardiograme Zvýšená srdcová frekvencia Zvýšená hladina gamaglutamyltransferázy	Zvýšená hladina kreatínfosfokinázy Abnormálny celkový fyzičný stav Abnormalita repolarizácie na elektrokardiograme Inverzia vlny T na elektrokardiograme

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Bolesť hlavy a nespavosť

Počas klinických štúdií boli hlásené epizódy bolesti hlavy a nespavosti (7,7 % až 8,4 %). Väčšina týchto nežiaducich reakcií bola mierna až stredne závažná. Ak príznaky pretrvávajú, má sa zvážiť zníženie dennej dávky alebo prerušenie liečby.

Žalúdočné poruchy

Počas klinických štúdií boli u 3,5 % pacientov užívajúcich pitolisant hlásené žalúdočné poruchy spôsobené hyperaciditou. Tieto účinky boli väčšinou mierne až stredne závažné. Ak pretrvávajú, je možné začať nápravnú liečbu pomocou inhibítora protónovej pumpy.

Pediatrická populácia (vek 6 až 17 rokov)

Pediatrická populácia sa skúmala v dvojito zaslepenom multicentrickom randomizovanom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní; celkovo sa pitolisantom liečilo 8 týždňov 73 detí a dospelých, ktorí majú narkolepsiu s kataplexiou alebo bez nej.

Frekvencia, typ a závažnosť nežiaducich reakcií u detí a dospelých boli podobné tým, ktoré sa vyskytli u dospelých. Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie (*adverse drug reactions*, ADRs) v tejto populácii boli bolesť hlavy (11 %), nespavosť (5,5 %), hypertenzia (2,7 %).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Príznaky predávkovania lieku Wakix môžu zahŕňať bolesť hlavy, nespavosť, podráždenosť, nauzeu a bolesť brucha.

Liečba

V prípade predávkovania sa odporúča hospitalizácia a sledovanie vitálnych funkcií. Nie je k dispozícii jasne identifikované antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: iné liečivá na nervový systém, ATC kód: N07XX11.

Mechanizmus účinku

Pitolisant je silný, perorálne pôsobiaci antagonist/inverzný agonista histamínového receptora H3, ktorý prostredníctvom blokády histamínových autoreceptorov zvyšuje činnosť histamínergných neurónov v mozgu, významného aktivačného systému, ktorý výrazne ovplyvňuje celý mozog. Pitolisant moduluje aj rôzne systémy neurotransmiterov, pričom zvyšuje uvoľňovanie acetylcholínu, noradrenalínu a dopamínu v mozgu. Pri užívaní pitolisantu sa však nezistilo zvýšenie uvoľňovania dopamínu v komplexe prúžkovaného telesa vrátane *nucleus accumbens*.

Farmakodynamické účinky

U pacientov s narkolepsiou s kataplexiou alebo bez nej pitolisant zlepšuje úroveň a trvanie bdenia a dennej pozornosti posudzovaných na základe objektívnych parametrov schopnosti udržať si bdelosť (napr. test udržania bdlosti (Maintenance of Wakefulness Test – MWT)) a pozornosť (napr. test udržania schopnosti reagovať (Sustained Attention to Response Task – SART)).

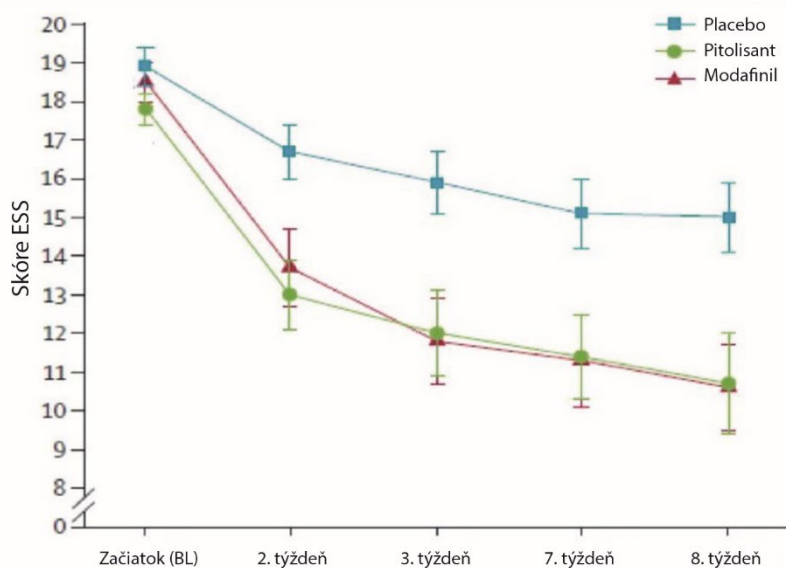
Klinická účinnosť a bezpečnosť

Populácia dospelých pacientov

Narkolepsia (s kataplexiou alebo bez nej) je chronický stav. Účinnosť pitolisantu v dávke do 36 mg raz denne pri liečbe narkolepsie s kataplexiou alebo bez nej bola stanovená v dvoch hlavných, 8-týždňových multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných, paralelných skúšaní (Harmony I a Harmony CTP). Štúdia Harmony Ibis s podobným rozvrhom bola obmedzená na dávku 18 mg raz denne. Dlhodobé údaje o bezpečnosti lieku Wakix v tejto indikácii sú dostupné v otvorenej dlhodobej štúdii HARMONY III.

Hlavná štúdia (Harmony I), dvojito zaslepené, randomizované, placebom a modafinilom (400 mg/deň) kontrolované, paralelné štúdie s pružným prispôbením dávky zahŕňali 94 pacientov (31 pacientov liečených pitolisantom, 30 pacientov liečených placebom a 33 pacientov liečených modafinilom). Dávkovanie sa začalo dávkou 9 mg raz denne a zvyšovalo sa podľa dosiahnutej účinnosti a tolerancie na 18 mg alebo 36 mg raz denne v intervale 1 týždňa. Väčšina pacientov (60 %) dosiahla dávkovanie 36 mg raz denne. Na posúdenie účinnosti pitolisantu pri nadmernej dennej ospalivosti (Excessive Daytime Sleepiness – EDS) sa ako primárne kritérium účinnosti použilo skóre podľa Epworthovej stupnice ospalivosti (Epworth Sleepiness Scale – ESS). Výsledky v skupine s pitolisantom boli výrazne lepšie ako výsledky v skupine s placebom (priemerný rozdiel: $-3,33$; 95 % IS $[-5,83$ až $-0,83$], $p < 0,05$), ale výrazne sa nelíšili od výsledkov v skupine s modafinilom (priemerný rozdiel: $0,12$; 95 % IS $[-2,5$ až $2,7$]). Prebúdzací účinok stanovený pre obe liečivá bol podobný (obrázok 1).

Obrázok 1: Zmeny v skóre podľa Epworthovej stupnice ospalivosti (ESS) (priemer \pm SEM) medzi začiatkom liečby a 8. týždňom v štúdii Harmony 1



Účinok na ESS sa potvrdil v dvoch laboratórnych testoch bdlosti a pozornosti (test udržania bdlosti (MWT) ($p = 0,044$) a test udržania schopnosti reagovať (SART) ($p = 0,053$; takmer, ale nie významný rozdiel)).

Frekvencia záchvatov kataplexie u pacientov s týmto príznakom sa pri užívaní pitolisantu výrazne ($p = 0,034$) znížila (-65 %) v porovnaní s placebom (-10 %). Denná miera kataplexie (geometrické priemery) bola 0,52 na začiatku liečby a 0,18 v čase záverečnej návštevy v prípade pitolisantu a 0,43 na začiatku liečby a 0,39 v čase záverečnej návštevy v prípade placeba, pričom pomer týchto mier bol $rR = 0,38$ [$0,16$; $0,93$] ($p = 0,034$).

Druhá hlavná štúdia (Harmony Ibis) zahŕňala 165 pacientov (67 liečených pitolisantom, 33 placebom a 65 modafinilom). Rozvrh štúdie bol podobný ako v štúdii Harmony I okrem toho, že maximálna dávka pitolisantu, ktorú dosiahlo 75 % pacientov, bola 18 mg raz denne namiesto 36 mg v štúdii Harmony I. Keďže významná nerovnováha viedla k tomu, že výsledky sa porovnávali so zoskupením pracovísk alebo bez neho, v prípade najkonzervatívnejšieho prístupu sa zistil nevýznamný pokles

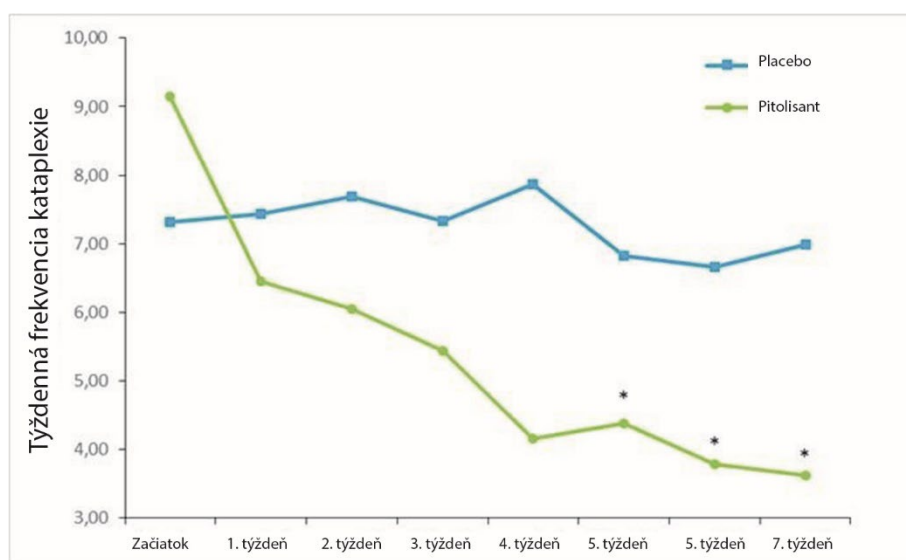
skóre ESS s pitolisantom v porovnaní s placebom (pitolisant-placebo = -1,94 s $p = 0,065$). Výsledky pre mieru kataplexie pri dávke 18 mg raz denne nezodpovedali výsledkom z prvej hlavnej štúdie (36 mg raz denne).

Zlepšenie v dvoch objektívnych testoch bdlosti a pozornosti (MWT a SART) s pitolisantom bolo významné v porovnaní s placebom ($p = 0,009$ a $p = 0,002$ v danom poradí) a nevýznamné v porovnaní s modafinilom ($p = 0,713$ a $p = 0,294$ v danom poradí).

Podporná dvojito zaslepená, randomizovaná, paralelná štúdia Harmony CTP, porovnávajúca pitolisant s placebom, bola navrhnutá na stanovenie účinnosti pitolisantu u pacientov s vysokou frekvenciou kataplexie počas narkolepsie. Primárnym koncovým ukazovateľom účinnosti bola zmena v priemernom počte záchvatov kataplexie za týždeň medzi 2 týždňami na začiatku liečby a 4 týždňami obdobia stabilnej liečby na konci štúdie. Do štúdie bolo zahrnutých 105 pacientov s narkolepsiou s vysokou týždennou frekvenciou kataplexie na začiatku liečby (54 pacientov liečených pitolisantom a 51 placebom). Dávkovanie sa začalo dávkou 4,5 mg raz denne a zvyšovalo sa podľa dosiahnutej účinnosti a tolerancie na 9 mg, 18 mg alebo 36 mg raz denne v intervale 1 týždňa. Väčšina pacientov (65 %) dosiahla dávkovanie 36 mg raz denne.

Pokiaľ ide o primárny koncový ukazovateľ účinnosti, teda týždennú frekvenciu epizód kataplexie (Weekly Rate of Cataplexy episodes – WRC), boli výsledky v skupine s pitolisantom výrazne lepšie ako výsledky v skupine s placebom ($p < 0,0001$), pričom táto frekvencia od začiatku do konca liečby postupne klesla o 64 % (obrázok 2). Na začiatku liečby bol geometrický priemer hodnoty WRC 7,31 (medián = 6,5 [4,5; 12]) v skupine s placebom a 9,15 (medián = 8,5 [5,5; 15,5]) v skupine s pitolisantom. V stabilnom období (do konca liečby) sa geometrický priemer hodnoty WRC u pacientov, ktorí zažili aspoň jednu epizódu kataplexie, znížil na 6,79 (medián = 6 [3, 15]) v skupine s placebom a na 3,28 (medián = 3 [1,3; 6]) v skupine s pitolisantom. Pozorovaná hodnota WRC v skupine s pitolisantom bola približne polovicou hodnoty WRC v skupine s placebom: rozsah účinku pitolisantu v porovnaní s placebom bol vyjadrený mierou pomeru $rR(Pt/Pb)$, $rR = 0,512$; 95 % IS [0,435 až 0,603], $p < 0,0001$). Rozsah účinku pitolisantu v porovnaní s placebom s použitím modelu pre hodnotu WRC na základe preneseného východiskového pozorovania (Baseline Observation Carried Forward – BOCF) so stredom ako fixným účinkom bol 0,581; 95 % IS [0,493 až 0,686], $p < 0,0001$.

Obrázok 2: Zmeny v týždennej frekvencii epizód kataplexie (geometrický priemer) od začiatku liečby do 7. týždňa v štúdiu Harmony CTP

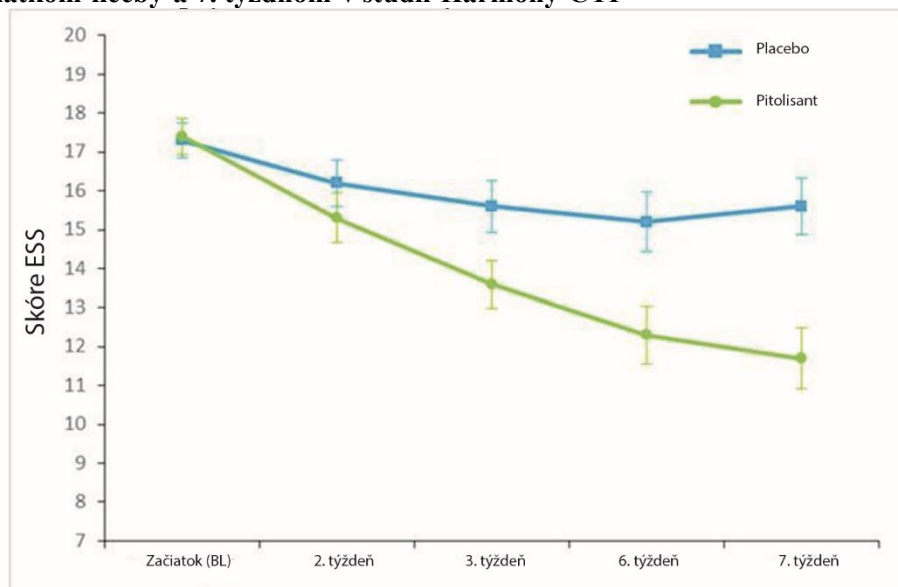


* $p < 0,0001$ v porovnaní s placebom

Účinok pitolisantu na EDS sa v tejto populácii hodnotil aj s použitím skóre ESS. V skupine s pitolisantom sa v porovnaní s placebom výrazne znížilo skóre ESS medzi začiatkom a koncom liečby,

pričom sa pozorovala priemerná zmena $-1,9 \pm 4,3$ (priemer \pm SD) v prípade placebo a $-5,4 \pm 4,3$ v prípade pitolisantu ($p < 0,0001$) (obrázok 3). Tento účinok na EDS potvrdili výsledky testu udržania bdlosti (MWT). Geometrický priemer pomerov ($MWT_{\text{na konci}}/MWT_{\text{na začiatku}}$) bol 1,8 (95 % IS 1,19; 2,71; $p = 0,005$). Hodnota MWT v skupine s pitolisantom bola o 80 % vyššia ako v skupine s placebom.

Obrázok 3: Zmeny v skóre podľa Epworthovej stupnice ospalivosti (ESS) (priemer \pm SEM) medzi začiatkom liečby a 7. týždňom v štúdiu Harmony CTP



Dlhodobá bezpečnosť pitolisantu u pacientov s narkolepsiou (s kataplexiou alebo bez nej) sa posudzovala v otvorenej dlhodobej štúdiu fázy III (HARMONY III) počas 12 mesiacov s predĺžením až na 5 rokov. Do obdobia sledovania v trvaní 12 mesiacov bolo zahrnutých 102 pacientov, ktorí majú narkolepsiou s kataplexiou alebo bez nej. Prvé 12-mesačné obdobie ukončilo 68 pacientov. 2-ročné obdobie sledovania ukončilo 45 pacientov, 3-ročné 38 pacientov, 4-ročné 34 pacientov a 5-ročné 14 pacientov.

Maximálnu dávku 36 mg/deň dostalo počas štúdie 85 % pacientov. Po 12 mesiacoch liečby zlepšenie EDS hodnotené pomocou skóre ESS u zvyšných pacientov je rovnako vysoké ako zlepšenie, ktoré sa pozorovalo v ostatných klinických skúšaní vykonaných u pacientov s narkolepsiou. Po jednom roku predstavoval pokles priemerného skóre ESS (SD) $-3,62$ (4,63).

Po 12 mesiacoch liečby pitolisantom sa zlepšila frekvencia príznakov, napr. spánkových záchvatov, spánkovej paralýzy, kataplexie a halucinácií.

Nebolo zistené žiadne závažné bezpečnostné riziko. Pozorované výsledky týkajúce sa bezpečnosti boli podobné ako tie, ktoré boli nahlásené v predchádzajúcich klinických skúšaní, v rámci ktorých sa pitolisant podával v dávke 36 mg raz denne len počas maximálneho obdobia 3 mesiacov.

Pediatrická populácia

Účinnosť pitolisantu v dávke do 36 mg jedenkrát denne počas 8 týždňov sa skúmala na liečbu narkolepsie s kataplexiou alebo bez nej u detí vo veku od 6 do 18 rokov v multicentrickom randomizovanom dvojito zaslepenom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní s paralelnými skupinami. Zúčastnilo sa jej 110 pacientov (72 pacientov v skupine s pitolisantom, 38 v skupine s placebom). Začiatková dávka bola 4,5 mg raz denne a zvyšovala sa podľa dosiahnutej účinnosti a tolerancie na 18 mg alebo 36 mg raz denne v intervale 1 týždňa. Pacienti s telesnou hmotnosťou nižšou ako 40 kg zostali na maximálnej dávke 18 mg. Väčšina pacientov (60 %) dosiahla dávkovanie 36 mg raz denne. 35 pacientov (31,8 %) bolo vo veku 6 až 11 rokov a 75 pacientov (68,2 %) bolo vo veku 12 až 18 rokov. Pri posudzovaní účinnosti pitolisantu z hľadiska nadmernej dennej spavosti (EDS) a kataplexie (CTP) bolo za primárne kritérium účinnosti zvolené celkové skóre podľa Ullanlinnskej škály narkolepsie (UNS), ktoré sa hodnotilo ako zmena oproti východiskovej hodnote na konci dvojito zaslepeného obdobia. Odhadovaný rozdiel priemerov LS (SE) [95 % CI] pri UNS medzi

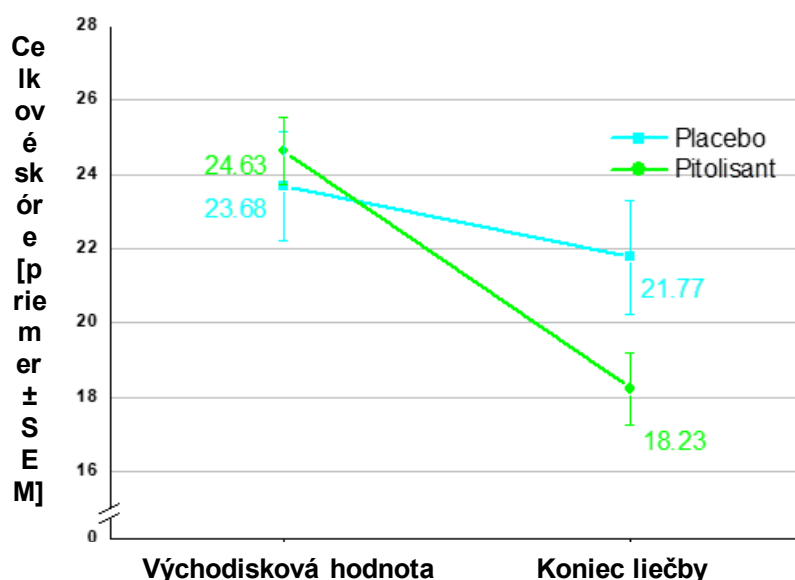
liečenými skupinami (pitolisant mínus placebo) predstavoval -3,69 (1,37) [-6,38; -0,99], p=0,0073. Medzi sekundárne koncové ukazovatele patrila pediatrická škála dennej spavosti (PDSS), podskóre kataplexie (CTP) podľa UNS, a týždenná miera kataplexie (WRC). Odhadovaný rozdiel priemerov LS (SE) [95 % CI] celkového skóre PDSS medzi liečenými skupinami (pitolisant mínus placebo) predstavoval -3,41 (1,07) [-5,52; -1,31], p=0,0015. V podskupine pacientov s narkolepsiou 1. typu bez požadovanej minimálnej úrovne kataplexie pri zaradení (N=61 v skupine s pitolisantom; N=29 v skupine s placebom) bol odhadovaný rozdiel priemerov LS (SE) [95 % CI] podskóre CTP podľa UNS medzi liečenými skupinami (pitolisant mínus placebo) -1,77 (0,78) [-3,29; -0,24], p=0,0229 a pomer medzi týždennými mierami kataplexie WRC v skupine s pitolisantom a v skupine s placebom po úprave východiskovej hodnoty v prospech pitolisantu (0,42 [95 % CI: 0,18; 1,01], p=0,0540).

Tabuľka 1: prehľad výsledkov účinnosti po 8 týždňoch v pediatrickej štúdií fázy 3

	Placebo (n= 38)	Pitolisant (n= 72)
Ullanlinnská škála narkolepsie (UNS)		
<i>Celkové skóre</i>		
Priemer na začiatku štúdie (SD)	23,68 (9,08)	24,63 (7,80)
Priemer na konci liečby (SD)	21,77 (9,25)	18,23 (8,14)
Priemerný LS (SE) – zmena oproti východiskovej hodnote	-2,60 (1,35)	-6,29 (1,14)
Odhad, 95% CI		-3,69 (-6,38; -0,99)
p-hodnota		0,0073
Pediatrická škála dennej spavosti		
Priemer na začiatku štúdie (SD)	20,00 (3,49)	20,16 (3,64)
Priemer na konci liečby (SD)	17,96 (5,60)	14,57 (5,37)
Priemerný LS (SE) – zmena oproti východiskovej hodnote	-2,11 (0,89)	-5,53 (0,66)
Odhad, 95% CI		-3,41 (-5,52; -1,31)
p-hodnota		0,0015
	Placebo (n= 29)	Pitolisant (n= 61)
Podskóre CTP podľa UNS*		
Priemer na začiatku štúdie (SD)	9,03 (4,33)	8,93 (3,96)
Priemer na konci liečby (SD)	8,07 (4,62)	6,02 (4,00)
Priemerný LS (SE) – zmena oproti východiskovej hodnote	-1,12 (0,64)	-2,88 (0,44)
Odhad, 9 5% CI		-1,77 (-3,29; -0,24)
p-hodnota		0,0229
Týždenná miera kataplexie*		
Priemer na začiatku štúdie (SD)	13,44 (26,92)	8,63 (17,73)
Priemerný LS (SE)	5,05 (0,37)	2,14 (0,27)
Odhad, 95% CI		0,42 (0,18; 1,01)
p-hodnota		0,0540

*merané len u pacientov s narkolepsiou typu I

Obrázok 4 Zmena priemerného celkového skóre podľa Ullanlinskej škály narkolepsie (priemer ± SEM) od východiskovej hodnoty do konca liečby (úplná analýza)



Východisková hodnota = [skóre V1 (D-14) + skóre V2 (D0)]/2

Koniec liečby = [skóre V6 (D49) + skóre V7 (D56)]/2

SEM = štandardná chyba priemeru

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Expozícia zdravých dobrovoľníkov pitolisantu sa skúmala v štúdiách zahŕňajúcich viac než 200 jedincov, ktorým bol podávaný pitolisant v individuálnych dávkach, ktoré neprevýšili 216 mg, počas maximálne 28 dní.

Absorpcia

Pitolisant sa dobre a rýchlo absorbuje, pričom maximálna koncentrácia v plazme sa dosiahne približne tri hodiny od podania.

Distribúcia

Pitolisant vykazuje vysokú úroveň viazania na sérové proteíny (> 90 %) a približne rovnakú distribúciu medzi červené krvinky a plazmu.

Biotransformácia

Metabolizmus pitolisantu u ľudí je úplne charakterizovaný. Hlavné nekonjugované metabolity sú deriváty hydroxylované na rôznych pozíciách a štiepené formy pitolisantu vedúce k vzniku neaktívneho hlavného metabolitu vo forme karboxylovej kyseliny, ktorý sa nachádza v moči a sére. Tvoria sa pôsobením cytochrómov CYP3A4 a CYP2D6. Boli identifikované viaceré konjugované metabolity, pričom hlavné (neaktívne) sú dva glycinové konjugáty kyslého metabolitu pitolisantu a glukuronid ketónového metabolitu monohydroxylovaného desaturovaného pitolisantu.

Na pečňových mikrozómoch pitolisant a jeho hlavné metabolity výrazne neinhibujú pôsobenie cytochrómov CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2B6, CYP2E1 a CYP3A4 a izoforiem uridíndifosfát-glukuronozyl-transferáz UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 a UGT2B7 do koncentrácie 13,3 µM, čo je výrazne vyššia hladina ako hladiny dosiahnuté pri terapeutickej dávke. Pitolisant je inhibítor CYP2D6 so stredne silnou účinnosťou (IC₅₀ = 2,6 µM).

Pitolisant indukuje CYP3A4, CYP1A2 a CYP2B6 *in vitro*. Očakávajú sa klinicky významné interakcie so substrátmi CYP3A4 a CYP2B6 a extrapoláciou aj so substrátmi UGT, CYP2C a P-gp (pozri časť 4.5).

Štúdie *in vitro* naznačujú, že pitolisant nie je substrátom ani inhibítorom ľudského P-glykoproteínu ani proteínu zodpovedného za rezistenciu pri rakovine prsníka (BCRP). Pitolisant nie je substrátom OATP1B1, OATP1B3. Pitolisant nie je významným inhibítorom OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 ani MATE2K v testovanej koncentrácii. Pitolisant v množstve 1,33 μM vykazuje vyššiu ako 50 % inhibíciu OCT1 (transportér organických kationov 1), pričom extrapolovaná hodnota IC_{50} pitolisantu je 0,795 μM (pozri časť 4.5).

Eliminácia

Pitolisant má polčas v plazme 10 – 12 hodín. Po opakovaných podaniach sa stabilný stav, keď sa hladina v sére zvýši na približne 100 %, dosiahne po 5 – 6 dňoch podávania. Variabilita medzi jedincami je pomerne vysoká, pričom u niektorých dobrovoľníkov sa zistil profil s odľahlými vysokými hodnotami (bez problémov s toleranciou).

Eliminácia prebieha najmä močom (približne 63 %) prostredníctvom neaktívneho nekonjugovaného metabolitu (BP2.951) a glycinového konjugovaného metabolitu. 25 % dávky sa vylučuje vydychovaným vzduchom a malá frakcia (< 3 %) sa vylučuje stolicou, v ktorej je množstvo pitolisantu alebo BP2.951 zanedbateľné.

Linearita/nelinearita

Keď sa dávka pitolisantu zdvojnásobí z 27 na 54 mg, hodnota $\text{AUC}_{0-\infty}$ sa zvýši o približne 2,3.

Osobité populácie

Starší pacienti

Farmakokinetické vlastnosti pitolisantu u pacientov vo veku 68 až 80 rokov sa v porovnaní s mladšími pacientmi (vo veku 18 až 45 rokov) nelíšia. Vo veku vyššom ako 80 rokov sa kinetika mierne mení bez klinického významu. K dispozícii sú obmedzené údaje o použití u starších pacientov. Dávkovanie sa má preto upraviť podľa ich stavu funkcie obličiek a pečene (pozri časti 4.2 a 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek (stupeň 2 až 4 podľa medzinárodnej klasifikácie chronického ochorenia obličiek, t. j. klírens kreatinínu 15 až 89 ml/min.) sa hodnoty C_{max} a AUC často zvyšovali 2,5-násobne, bez vplyvu na polčas (pozri časť 4.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (trieda A podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) nedošlo k žiadnym významným zmenám vo farmakokinetických vlastnostiach v porovnaní s normálnymi zdravými dobrovoľníkmi. U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B podľa Childovej-Pughovej klasifikácie) sa hodnota AUC zvýšila 2,4-násobne a polčas sa zdvojnásobil (pozri časť 4.2). Farmakokinetické vlastnosti pitolisantu po opakovanom podávaní pacientom s poruchou funkcie pečene sa zatiaľ neskúmali.

Pomalí metabolizátori CYP2D6

Expozícia pitolisantu bola vyššia u pomalých metabolizátorov CYP2D6 po jednej dávke a v rovnovážnom stave; C_{max} a $\text{AUC}_{(0-\text{tau})}$ bola približne 2,7- a 3,2-násobne vyššia v 1. deň a 2,1- a 2,4-násobne vyššia v 7. deň. Eliminačný polčas pitolisantu v sére bola u pomalých metabolizátorov CYP2D6 dlhšia ako u rýchlych metabolizátorov.

Rasa

Vplyv rasy na metabolizmus pitolisantu sa neskúmali.

Pediatriká populácia

Farmakokinetika pitolisantu v dávke 18 mg u detí vo veku od 6 do 18 rokov s narkolepsiou sa skúmala v multicentrickom klinickom skúšaní s jednorazovou dávkou. Vo farmakokinetickej analýze populácie s modelom závislým od telesnej hmotnosti bola pri porovnaní s dospelými pacientmi systémová expozícia pitolisantu pri dávke 18 mg podľa odhadu na základe C_{max} a AUC_{0-10h} približne 3-násobne vyššia u detí s telesnou hmotnosťou do 40 kg a 2-násobne vyššia u dospievajúcich s telesnou hmotnosťou nad 40 kg v porovnaní s dospelými. Preto sa má titrácia dávky začať s najnižšou dávkou 4,5 mg a u detí s telesnou hmotnosťou nižšou ako 40 kg sa má obmedziť na 18 mg (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Po 1 mesiaci u myší, 6 mesiacoch u potkanov a 9 mesiacoch u opíc bola hladina bez nežiaducich účinkov (no adverse effect level – NOAEL) pri perorálnom podaní 75 mg/kg/deň u myší, 30 mg/kg/deň u potkanov a 12 mg/kg/deň u opíc, čo pri porovnaní s expozíciou lieku pri terapeutickú dávku u ľudí predstavuje u myší bezpečnostnú rezervu 9, u potkanov 1, a opíc 0,4. U potkanov sa v čase T_{max} vyskytli prechodné reverzibilné kŕčové epizódy, ktoré možno pripísať metabolitu hojne prítomnému u tohto druhu, nie však u ľudí. U opíc boli pri najvyšších dávkach hlásené prechodné klinické prejavy súvisiace s CNS vrátane vracania, trasu a kŕčov. Pri najvyšších dávkach sa u opíc nezaznamenali žiadne histopatologické zmeny a u potkanov sa vyskytli určité menšie histopatologické zmeny v niektorých orgánoch (pečeň, dvanástnik, týmus, nadoblička a pľúca).

Pitolisant nebol genotoxický ani karcinogénny.

Teratogénny účinok pitolisantu sa pozoroval pri dávkach toxických pre matku (bezpečnostná rezerva teratogenity < 1 u potkanov a králikov). Pitolisant vo vysokých dávkach vyvolával abnormality morfológie a zníženú motilitu spermii samcov potkanov bez významného vplyvu na indexy fertility a znížil percento živých zárodokov a zvýšil výskyt postimplantačnej straty u samíc potkanov (bezpečnostná rezerva 1). Spôsobilo to oneskorenie postnatálneho vývoja (bezpečnostná rezerva 1).

Preukázalo sa, že pitolisant/metabolity prechádzajú placentovou bariérou zvierat.

Štúdie toxicity u nedospelých potkanov odhalili, že podanie pitolisantu vo vysokých dávkach vyvoláva mortalitu a kŕčové epizódy závislé od dávky, ktoré možno pripísať metabolitu hojne prítomnému u potkanov, nie však u ľudí.

Pitolisant blokoval kanál hERG s hodnotou IC_{50} prekračujúcou terapeutické koncentrácie a vyvolal mierne predĺženie intervalu QTc u psov.

V rámci predklinických štúdií sa uskutočnili štúdie závislosti od lieku a náchylnosti na zneužitie lieku u myší, opíc a potkanov. Nemožno však vyvodiť žiadne konečné závery o štúdiách tolerancie, závislosti a samopodávania.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Vnútro tablety

mikrokryštalická celulóza
krospovidón typu A
mastenec
stearát horečnatý
koloidný bezvodný oxid kremičitý

Obal

Poly(vinylalkohol)
oxid titaničitý (E171)
makrogol 3350
mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Wakix 4,5 mg tableta

3 roky

Wakix 18 mg tableta

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s bezpečnostným polypropylénovým závitovým uzáverom odolným voči otvoreniu deťmi obsahujúca desikant (silikagél).

Fľaša s 30 alebo 90 filmom obalenými tabletami.

Wakix 4,5 mg

Dostupný v baleniach obsahujúcich 1 fľašu s 30 tabletami.

Wakix 18 mg

Dostupný v baleniach obsahujúcich 1 fľašu s 30 tabletami alebo v baleniach obsahujúcich 1 fľašu s 90 tabletami alebo v multibaleniach obsahujúcich 90 (3 fľaše s 30) tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francúzsko
Tel.: +33 (0)1 47 03 66 33
Fax: +33 (0)1 47 03 66 30
e-mail: contact@bioprojet.com

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/15/1068/001

EU/1/15/1068/002

EU/1/15/1068/003

EU/1/15/1068/004

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31/03/2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 17/12/2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Wakix 18 mg

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

Wakix 4,5 mg

Patheon
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Francúzsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods.7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).
- **Povinnosť vykonať postregistračné opatrenia**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii do určeného termínu vykoná tieto opatrenia:

Popis	Termín vykonania
Neintervenčná štúdia bezpečnosti lieku po registrácii (PASS): Multicentrická pozorovacia štúdia bezpečnosti lieku po registrácii na zdokumentovanie používania lieku Wakix a na získanie informácií o bezpečnosti lieku Wakix pri používaní v bežnej lekárskej praxi.	Záverečná správa: 1. štvrt'rok 2025

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATULEA

1. NÁZOV LIEKU

Wakix 4,5 mg filmom obalené tablety
pitolisant

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta lieku obsahuje pitolisant hydrochloridu, čo zodpovedá 4,45 mg pitolisantu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1068/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Wakix 4,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

ŠTÍTOK

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Wakix 4,5 mg filmom obalené tablety
pitolisant
perorálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

30 tabliet

6. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Wakix 18 mg filmom obalené tablety
pitolisant

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta lieku obsahuje pitolisant hydrochloridu, čo zodpovedá 17,8 mg pitolisantu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 filmom obalených tabliet
90 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1068/002 30 filmom obalených tabliet
EU/1/15/1068/004 90 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Wakix 18 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA MULTIBALENIA OBSAHUJÚCEHO 90 (3 x 30) TABLIET - BEZ „BLUE BOXU“

1. NÁZOV LIEKU

Wakix 18 mg filmom obalené tablety
pitolisant

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta lieku obsahuje pitolisant hydrochloridu, čo zodpovedá 17,8 mg pitolisantu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

30 filmom obalených tabliet. Súčasť multibalenia, nemožno predávať oddelene.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1068/003 90 filmom obalených tabliet (3 fľaše s 30)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Wakix 18 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠTÍTKOVÝ VONKAJŠIEHO OBALU MULTIBALENIA OBSAHUJÚCEHO 90 (3 x 30) TABLET, ZABALENÉHO V PRIEHĽADNEJ FÓLII - S „BLUE BOXOM“

1. NÁZOV LIEKU

Wakix 18 mg filmom obalené tablety
pitolisant

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta lieku obsahuje pitolisant hydrochloridu, čo zodpovedá 17,8 mg pitolisantu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Multibalenie: 90 (3 fľaše s 30) filmom obalených tablet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francúzsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/15/1068/003 90 filmom obalených tabliet (3 fľaše s 30)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Wakix 18 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM
OBALE**

ŠTÍTOK

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Wakix 18 mg filmom obalené tablety
pitolisant
Perorálne použitie.

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

30 tabliet
90 tabliet

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Wakix 4,5 mg filmom obalené tablety

Wakix 18 mg filmom obalené tablety

pitolisant

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Wakix a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Wakix
3. Ako užívať Wakix
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Wakix
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Wakix a na čo sa používa

Liek Wakix obsahuje liečivo pitolisant. Tento liek sa používa na liečbu dospelých pacientov, adolescentov a detí vo veku 6 rokov a viac, ktorí majú narkolepsiu s kataplexiou alebo bez nej.

Narkolepsia je stav, ktorý spôsobuje nadmernú dennú ospalosť a tendenciu náhle zaspať v nevhodných situáciách (záchvaty spánku). Kataplexia je nástup náhle svalovej slabosti alebo paralýzy (ochromenia) bez straty vedomia, ako odpoveď na náhlu emocionálnu reakciu, napríklad zlosť, strach, radosť, smiech alebo prekvapenie.

Liečivo pitolisant sa viaže na receptory na bunkách v mozgu, ktoré sa podieľajú na stimulácii pozornosti. Tým pomáha potláčať dennú ospalosť a kataplexiu a podporuje bdelosť.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Wakix

Neužívajte Wakix

- ak ste alergický na pitolisant alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte závažné problémy s pečeňou, keďže pitolisant sa za normálnych okolností rozkladá v pečeni a u pacientov so závažne zníženou funkciou pečene sa jeho nadmerné množstvo môže hromadiť,
- ak dojčíte.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Wakix, obráťte sa na svojho lekára, ak sa vás týka niektorá z nasledujúcich situácií:

- v minulosti ste mali stavy úzkosti alebo depresie so samovražednými myšlienkami,
- máte problémy s pečeňou alebo obličkami, pretože možno bude potrebné upraviť vašu dávku,
- máte žalúdočný vred alebo užívate lieky, ktoré môžu podráždiť váš žalúdok, napríklad lieky proti zápalom, lebo pri užívaní lieku Wakix boli hlásené žalúdočné reakcie,
- trpíte obezitou alebo anorexiou, pretože pri užívaní lieku Wakix sa môže zmeniť vaša telesná hmotnosť (zvýšiť alebo znížiť),
- máte problémy so srdcom – váš lekár vás bude v tejto súvislosti počas užívania lieku Wakix pravidelne vyšetrovať,
- máte závažnú epilepsiu.

Ak sa vás týka ktorákoľvek z uvedených situácií, pred užitím lieku Wakixu sa obráťte na svojho lekára alebo lekárnika.

Ďalšie veci, o ktorých by ste sa mali porozprávať so svojím lekárom alebo lekárnikom:

Niektoré osoby, ktoré majú anamnézu psychiatrických porúch, nahlásili počas užívania tohto lieku výskyt samovražedných myšlienok. Ak sa u vás začne prejavovať depresia alebo samovražedné myšlienky, ihneď to povedzte svojmu lekárovi (pozri časť 4). Možno bude potrebné požiadať niektorého člena rodiny alebo blízkeho priateľa, aby vám pomohol rozpoznať príznaky depresie alebo iné zmeny vo vašom správaní.

Deti

Deti mladšie ako 6 rokov nemajú užívať Wakix.

Iné lieky a Wakix

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Liek Wakix môže ovplyvniť pôsobenie iných liekov a iné lieky môžu ovplyvniť pôsobenie lieku Wakix. Možno bude potrebné, aby vám váš lekár upravil dávky.

Opatrný by ste mali byť najmä v prípade, ak liek Wakix užívate spolu s niektorými antidepresívami (napríklad imipramínom, klomipramínom a mirtazapínom) a niektorými liekmi na liečbu alergických stavov (antihistaminikami, ako sú feniramíniumhydrogénmaleinát, chlórpheniramin, difenydramin, prometazín, mepyramín, doxylamin).

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak užívate niektorý z týchto liekov: rifampicín (antibiotikum), fenytoín, karbamazepín a fenobarbital (používané najmä na kontrolu epileptických záchvatov), chinidín, digoxín (používané na liečbu abnormálnych srdcových rytmov), paroxetín, fluoxetín, venlafaxín, duloxetín (antidepresíva), ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) rastlinný liek na depresiu, bupropión (antidepresívum, alebo zároveň pomáha prestať fajčiť), cinakalcet (na liečbu porúch prístítnej žľazy), terbinafín (používaný na liečbu plesňových infekcií), metformín, repaglinid (používané na liečbu cukrovky), docetaxel, irinotekan (používané na liečbu rakoviny), cisaprid (používaný na liečbu žalúdočného refluxu), pimozid (používaný na liečbu niektorých duševných porúch), halofantrín (na liečbu malárie), efavirenz (antivirotikum na liečbu HIV), morfín, paracetamol (používané na liečbu bolesti), dabigatran (používaný na liečbu problémov so žilami), warfarín (používaný na liečbu ochorenia srdca), probenecid (používaný na liečbu dny a dnavej artritídy). Pitolisant sa môže používať s modafinilom alebo nátriumoxybutyrátom.

Liek Wakix môže znížiť účinnosť hormonálnej antikoncepcie, preto sa musí použiť alternatívna metóda účinnej antikoncepcie (pozri časť „Tehotenstvo“).

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná, alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Liek Wakix sa nemá užívať počas tehotenstva, pokiaľ vám to nepovie váš lekár. Nie je k dispozícii dostatok informácií na stanovenie, či je s užívaním lieku Wakix počas tehotenstva spojené nejaké konkrétne riziko. Ak ste žena, musíte počas liečby liekom Wakix a aspoň 21 dní po jej skončení užívať antikoncepciu. Keďže liek Wakix môže znížiť účinnosť hormonálnej antikoncepcie, musí sa použiť alternatívna metóda účinnej antikoncepcie.

Dojčenie

Liek Wakix prechádza do materského mlieka zvierat. Pacientky užívajúce Wakix musia prestať dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Pri činnostiach, ktoré si vyžadujú pozornosť, napríklad pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov, máte byť opatrný. Ak si nie ste istý, či má váš stav negatívny vplyv na vašu schopnosť viesť vozidlá, obráťte sa na svojho lekára.

3. Ako užívať Wakix

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dospelí

Liečba sa za normálnych okolností začína dávkou 9 mg raz denne a postupne sa počas troch týždňov zvyšuje na najvhodnejšiu dávku. Váš lekár môže kedykoľvek zvýšiť alebo znížiť vašu dávku v závislosti od toho, ako dobre na vás liek pôsobí a ako dobre ho znášate.

Môže trvať niekoľko dní, kým pocítite prínos lieku, a maximálny prínos sa zvyčajne prejaví po niekoľkých týždňoch.

Nemeňte sami dávky lieku Wakixu. Každú zmenu dávkovania musí predpísať a sledovať váš lekár.

V prípade dávky 4,5 mg užívajte jednu 4,5 mg tabletu.

V prípade dávky 9 mg užívajte dve 4,5 mg tablety.

V prípade dávky 18 mg užívajte jednu 18 mg tabletu.

V prípade dávky 36 mg užívajte dve 18 mg tablety.

Dospievajúci a deti staršie ako 6 rokov

Za normálnych okolností sa liečba začína dávkou 4,5 mg jedenkrát denne a postupne sa počas troch až štyroch týždňov zvyšuje na najvhodnejšiu dávku (pozri vyššie).

V prípade telesnej hmotnosti menej ako 40 kg by ste nemali užívať viac ako 18 mg denne.

Liek Wakix užívajte ústami raz denne ráno, spolu s raňajkami.

Neužívajte dávku lieku Wakix popoludní, lebo môžete mať ťažkosti so spaním.

Ak užijete viac lieku Wakix, ako máte

Ak užijete príliš veľa tabliet lieku Wakix, obráťte sa na pohotovostné oddelenie najbližšej nemocnice alebo to ihneď povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Môžete pocítiť bolesti hlavy, bolesť žalúdka, nevoľnosť alebo podráždenosť. Môžete mať tiež ťažkosti so spaním. Zoberte si so sebou túto písomnú informáciu a všetky zvyšné tablety.

Ak zabudnete užiť Wakix

Ak zabudnete užiť svoj liek, užite nasledujúcu dávku vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Wakix

Liek Wakix máte užívať tak dlho, ako vám odporučí váš lekár. Neprestávajte sami náhle užívať Wakix.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak si všimnete akékoľvek vedľajšie účinky, obráťte sa na svojho lekára.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 osobu z 10):

- ťažkosti so spánkom, pocit úzkosti, pocit podráždenosti, pocit depresie, problémy so spánkom,
- bolesti hlavy, pocit „točenia“ (vertigo), strata rovnováhy, tras,
- nevoľnosť, vracanie, porucha trávenia,
- únava.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 osobu zo 100):

- potenie,
- znížená alebo zvýšená chuť do jedla,
- opuch,
- pocit trémy, nervozita, videnie alebo počutie vecí, ktoré tam naozaj nie sú,
- zmeny emócií,
- abnormálne sny,
- napätie,
- ťažkosti so zaspávaním na začiatku noci, v strede noci alebo na konci noci, ťažkosti s udržaním spánku, nadmerná ospalosť, spavosť,
- stav ľahostajnosti s chýbajúcimi emóciami,
- nočné mory,
- pocit nepokoja a neschopnosť zostať v pokoji,
- panická reakcia,
- samovražedné myšlienky,
- zmenený alebo zvýšený záujem o sex,
- náhla a prechodná epizóda svalovej slabosti, nekontrolovateľných svalových kŕčov alebo pohybu jednej nohy,
- narušená pozornosť,
- migréna,
- epilepsia
- slabosť,
- porucha pohybu, pomalé pohyby tela,
- pocit mravčenia, šteklenia, pichania alebo pálenia kože,
- náhle a nepredvídateľné fázy pohyblivosti a nepohyblivosti,
- pocit neistoty,
- znížená ostrosť videnia, abnormálne kontrakcie alebo zášklby očného viečka,
- počutie zvuku tam, kde žiadny vonkajší zvuk nie je,
- abnormálny, pomalý alebo rýchly srdcový pulz, zvýšený alebo znížený krvný tlak, nával horúčavy,
- zívanie,
- sucho v ústach,

- hnačka, bolesť brucha, nepríjemný pocit alebo bolesť v oblasti brucha (abdomenu), zápcha, pálenie záhy, bolesť žalúdka a nepríjemný pocit v žalúdku, gastritída, nadmerná kyslosť gastrointestinálneho (tráviaceho) traktu,
- svrbenie, ochorenie kože na tvári, keď nos a líca sú nezvyčajne červené, nadmerné potenie,
- bolesť kĺbov, bolesť chrbta, strnulosť svalov, svalová slabosť, bolesť svalov a kostí, bolesť v prstoch na rukách a nohách,
- abnormálne močenie,
- nepravidelné krvácanie z maternice,
- strata sily alebo extrémna únava, bolesť v hrudníku, malátnosť, opuch,
- zvýšenie hmotnosti, zníženie hmotnosti, abnormálne hodnoty vyšetrenia srdca (EKG), abnormálne hodnoty krvi súvisiace s funkciou pečene.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihnúť až 1 osobu z 1 000):

- strata chuti do jedla, zvýšená chuť do jedla,
- abnormálne správanie, stav zmätenosti, depresívna nálada, podráždenosť, pocity emočnej alebo duševnej nepohody, pocit videnia alebo počutia vecí, ktoré tam naozaj nie sú počas spánku,
- strata vedomia, tenzná bolesť hlavy, problémy s pamäťou, nízka kvalita spánku,
- nepríjemný pocit v bruchu, ťažkosti alebo bolesti pri prehĺtaní, plynatosť, zápal tráviaceho traktu,
- infekcia kože, abnormálne vysoká citlivosť na slnečné svetlo,
- bolesť krku, bolesť hrudníka,
- spontánny potrat,
- bolesť, nočné potenie, pocit tiesne,
- vysoká hladina enzýmu kreatínfosfokinázy v krvi, abnormálny celkový fyzický stav, zmena elektrického záznamu srdca (EKG).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prilohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Wakix

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Wakix obsahuje

Liečivo je pitolisant.

Wakix 4,5 mg tableta

Každá tableta obsahuje pitolisant hydrochloridu, čo zodpovedá 4,45 mg pitolisantu.

Wakix 18 mg tableta

Každá tableta obsahuje pitolisant hydrochloridu, čo zodpovedá 17,8 mg pitolisantu.

Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, krospovidón Typu A, mastenec, stearát horečnatý, koloidný bezvodný oxid kremičitý, polyvinylalkohol, oxid titaničitý (E 171), makrogol 3350.

Ako vyzerá Wakix a obsah balenia

Liek Wakix 4,5 mg je biela, okrúhla, dvojvydutá, filmom obalená tableta s priemerom 3,7 mm, na jednej strane označená číslom „5“.

Liek Wakix 18 mg je biela, okrúhla, dvojvydutá, filmom obalená tableta s priemerom 7,5 mm, na jednej strane označená číslom „20“.

Liek Wakix sa dodáva vo fľaši s 30 alebo 90 tabletami.

Wakix 4,5 mg: dostupný v baleniach obsahujúcich 1 fľašu s 30 tabletami.

Wakix 18 mg: dostupný v baleniach obsahujúcich 1 fľašu s 30 tabletami alebo v baleniach obsahujúcich 1 fľašu s 90 tabletami alebo v multibaleníach obsahujúcich 90 (3 fľaše s 30) tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Francúzsko

Výrobca

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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
+39 02 84254830

Magyarország

AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH
0036 1 319 2633
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
0046 70578 61 00

info@bioprojet.it

Κύπρος

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

office@aoporphan.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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Táto písomná informácia je dostupná vo všetkých jazykoch EÚ/EHP na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky.