

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés
Sunosi 150 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalent à 75 mg de solriamfetol.

Sunosi 150 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalent à 150 mg de solriamfetol.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés

Comprimé oblong de couleur jaune à jaune foncé de 7,6 mm x 4,4 mm portant la mention « 75 » gravée sur une face et une barre de cassure sur l'autre face.
Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Sunosi 150 mg comprimés pelliculés

Comprimé oblong de couleur jaune de 9,5 mm x 5,6 mm portant la mention « 150 » gravée sur une face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Sunosi est indiqué pour améliorer l'éveil et réduire la somnolence diurne excessive chez les patients adultes atteints de narcolepsie (avec ou sans cataplexie).

Sunosi est indiqué pour améliorer l'éveil et réduire la somnolence diurne excessive (SDE) chez les patients adultes présentant un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) dont la somnolence n'a pas été traitée de façon satisfaisante par un traitement primaire du SAHOS tel que la pression positive continue (PPC).

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement doit être instauré par un médecin spécialiste de la narcolepsie ou du SAHOS.

Sunosi n'est pas un traitement de l'obstruction des voies aériennes chez les patients présentant un SAHOS. Le traitement primaire du SAHOS doit être maintenu chez ces patients.

La pression artérielle et la fréquence cardiaque doivent être mesurées avant l'instauration du traitement par solriamfetol et contrôlées régulièrement pendant le traitement, en particulier après une

augmentation de la dose. Une hypertension préexistante doit être stabilisée avant l'instauration du traitement par solriamfetol et les patients ayant un risque plus élevé d'événements cardiaques indésirables majeurs (ECIM), en particulier les patients présentant une hypertension préexistante, une maladie cardiovasculaire ou cérébrovasculaire et les patients âgés, doivent être traités avec prudence.

La nécessité de poursuivre le traitement par solriamfetol doit être évaluée à intervalles réguliers. Si un patient présente des augmentations de la pression artérielle ou de la fréquence cardiaque qui ne peuvent pas être contrôlées par une réduction de la dose de solriamfetol ou par une autre intervention médicale appropriée, l'arrêt du solriamfetol doit être envisagé. L'utilisation de médicaments qui augmentent la pression artérielle et la fréquence cardiaque doit se faire avec précaution (voir rubrique 4.5).

Posologie

Narcolepsie

La dose initiale recommandée est de 75 mg une fois par jour au réveil. En fonction de la réponse clinique, la posologie peut être augmentée en doublant la dose avec un intervalle d'au moins 3 jours, avec une dose quotidienne maximale recommandée de 150 mg une fois par jour.

Si cela est cliniquement indiqué chez les patients présentant des niveaux de somnolence plus sévères, une dose initiale de 150 mg peut être envisagée.

SAHOS

La dose initiale recommandée est de 37,5 mg une fois par jour au réveil. En fonction de la réponse clinique, la posologie peut être augmentée en doublant la dose à intervalles d'au moins 3 jours, avec une dose quotidienne maximale recommandée de 150 mg une fois par jour.

Les patients doivent éviter de prendre Sunosi moins de 9 heures avant le coucher car cela peut altérer le sommeil nocturne.

Utilisation au long cours

La nécessité d'un traitement continu ainsi que la dose appropriée doivent être évaluées périodiquement pendant le traitement au long cours des patients recevant le solriamfetol.

Populations particulières

Sujets âgés (plus de 65 ans)

Les données disponibles chez les patients âgés sont limitées. L'utilisation de doses plus faibles et une surveillance étroite doivent être envisagées dans cette population (voir rubrique 4.4). Le solriamfetol est éliminé principalement par voie rénale et les patients âgés étant plus susceptibles de présenter une diminution de la fonction rénale, un ajustement de la posologie en fonction de la clairance de la créatinine peut être nécessaire chez ces patients.

Insuffisance rénale

Insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine de 60 à 89 mL/min) : aucun ajustement de la posologie n'est nécessaire.

Insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine de 30 à 59 mL/min) : la dose initiale recommandée est de 37,5 mg une fois par jour. La dose peut être augmentée jusqu'à un maximum de 75 mg une fois par jour après 5 jours.

Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine de 15 à 29 mL/min) : la dose recommandée est de 37,5 mg une fois par jour.

Insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 15 mL/min) : l'utilisation du solriamfetol chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale n'est pas recommandée.

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité de Sunosi chez les enfants et adolescents (âgés de moins de 18 ans) n'ont encore pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie orale.

Sunosi peut être pris avec ou sans nourriture.

L'administration d'une dose de 37,5 mg est possible en fractionnant en deux moitiés un comprimé de 75 mg à l'aide de la barre de cassure.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Antécédents d'infarctus du myocarde au cours de l'année précédente, angor instable, hypertension non contrôlée, arythmies graves et autres affections cardiaques graves.
- Traitement concomitant par inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) ou dans les 14 jours qui suivent la fin du traitement par un IMAO (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Symptômes psychiatriques

Le solriamfetol n'a pas été évalué chez les patients présentant ou ayant présenté une psychose ou un trouble bipolaire. Une attention particulière doit être portée à ces patients lors du traitement, en raison d'effets indésirables psychiatriques susceptibles d'exacerber les symptômes des troubles psychiatriques préexistants (par exemple épisodes maniaques).

Les patients traités par solriamfetol doivent être étroitement surveillés afin de détecter des effets indésirables tels que l'anxiété, l'insomnie et l'irritabilité. Ces effets indésirables ont été fréquemment observés en début de traitement mais ont eu tendance à se résoudre avec la poursuite du traitement. En cas de persistance ou d'aggravation de ces symptômes, une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés.

Pression artérielle et fréquence cardiaque

Les analyses des données issues des études cliniques ont montré que le traitement par solriamfetol augmente la pression artérielle systolique, la pression artérielle diastolique et la fréquence cardiaque de façon dose-dépendante.

Les données épidémiologiques montrent que les élévations chroniques de la pression artérielle augmentent le risque d'événements indésirables cardiovasculaires majeurs (EICM), incluant accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde et décès de cause cardiovasculaire. L'amplitude de l'augmentation du risque absolu dépend de l'élévation de la pression artérielle et du risque sous-jacent d'EICM dans la population traitée. De nombreux patients atteints de narcolepsie ou de SAHOS présentent de multiples facteurs de risque d'EICM, notamment une hypertension, un diabète, une hyperlipidémie et un indice de masse corporelle (IMC) élevé.

L'utilisation chez les patients présentant une maladie cardiovasculaire instable, des arythmies graves et d'autres affections cardiaques graves est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).

Le risque d'augmentations de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque peut être majoré chez les patients présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère en raison de l'allongement de la demi-vie du solriamfetol.

Abus

Dans une étude de potentiel d'abus chez l'homme, Sunosi a démontré un potentiel d'abus faible. Les résultats de cette étude clinique ont démontré que le solriamfetol induisait des scores d'appétence pour le produit plus élevés que le placebo, mais généralement similaires ou plus faibles que la phentermine (un psychostimulant faible). Une attention particulière doit être portée aux patients ayant des antécédents d'abus de stimulants (par exemple méthylphénidate, amphétamines) ou d'alcool. Ces patients doivent être surveillés afin que des signes de mésusage ou d'abus de solriamfetol puissent être détectés.

Glaucome à angle fermé

Une mydriase peut survenir chez les patients traités par le solriamfetol. La prudence est recommandée chez les patients présentant une augmentation de la pression intraoculaire ou ayant un risque de glaucome à angle fermé.

Femmes en âge de procréer ou leurs partenaires

Les femmes en âge de procréer ou leurs partenaires doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement par le solriamfetol (voir rubrique 4.6).

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée (voir rubrique 5.2).

Le solriamfetol ne doit pas être administré de façon concomitante aux IMAO ou dans les 14 jours suivant la fin du traitement par un IMAO en raison de l'augmentation du risque de réaction hypertensive (voir rubrique 4.3).

Le solriamfetol doit être utilisé avec prudence en cas d'utilisation concomitante de médicaments qui augmentent la pression artérielle et la fréquence cardiaque (voir rubrique 4.4).

Des interactions pharmacodynamiques entre le solriamfetol et les médicaments qui augmentent le taux de dopamine ou qui se lient directement aux récepteurs dopaminergiques sont possibles. L'utilisation concomitante de ces médicaments doit se faire avec précaution.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données ou il existe des données limitées sur l'utilisation de solriamfetol chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Sunosi n'est pas recommandé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Le solriamfetol est excrété dans le lait maternel à environ 4 % de la dose maternelle ajustée en fonction du poids (voir section 5.2). Les effets du solriamfetol sur les nouveau-nés/nourrissons ou son impact sur la production de lait sont inconnus. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu.

Une décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement avec Sunosi en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Les effets du solriamfetol sur la fertilité humaine ne sont pas connus. Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets délétères directs ou indirects sur la fertilité (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Une influence mineure sur l'aptitude à conduire est attendue chez les patients recevant des doses stables de solriamfetol. Des sensations vertigineuses et des troubles de l'attention peuvent survenir après la prise de solriamfetol (voir rubrique 4.8).

Les patients présentant des niveaux de somnolence anormaux traités par solriamfetol doivent être informés qu'il est possible que leur niveau d'éveil ne se normalise pas. Chez les patients présentant une somnolence diurne excessive, y compris ceux traités par le solriamfetol, le degré de somnolence doit être réévalué fréquemment et, le cas échéant, il doit être recommandé à ces patients d'éviter de conduire ou d'effectuer toute autre activité potentiellement dangereuse, en particulier en début de traitement ou lors d'une modification de la dose.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient : céphalées (11,1 %), nausées (6,6 %) et diminution de l'appétit (6,8 %).

Tableau des effets indésirables

La fréquence des effets indésirables est définie selon la convention MedDRA suivante : très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) ; très rare ($< 1/10\,000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

| Classes de systèmes d'organes | Effets indésirables | Fréquence |
|--|-----------------------------|---------------|
| Troubles du métabolisme et de la nutrition | Diminution de l'appétit | Fréquent |
| Affections psychiatriques | Anxiété | Fréquent |
| | Insomnie | Fréquent |
| | Irritabilité | Fréquent |
| | Bruxisme | Fréquent |
| | Agitation | Peu fréquent |
| | Impatiences | Peu fréquent |
| Affections du système nerveux | Céphalées | Très fréquent |
| | Sensations vertigineuses | Fréquent |
| | Perturbation de l'attention | Peu fréquent |
| | Tremblements | Peu fréquent |
| Affections cardiaques | Palpitations | Fréquent |
| | Tachycardie | Peu fréquent |
| Affections vasculaires | Hypertension | Peu fréquent |
| Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales | Toux | Fréquent |
| | Dyspnée | Peu fréquent |
| Affections gastro-intestinales | Nausées | Fréquent |
| | Diarrhée | Fréquent |
| | Bouche sèche | Fréquent |
| | Douleur abdominale | Fréquent |
| | Constipation | Fréquent |
| | Vomissements | Fréquent |

| | | |
|---|--|--------------|
| Affections de la peau et du tissu sous-cutané | Hyperhidrose | Fréquent |
| Troubles généraux et anomalies au site d'administration | Sensation de nervosité | Fréquent |
| | Gêne thoracique | Fréquent |
| | Douleur thoracique | Peu fréquent |
| | Soif | Peu fréquent |
| Investigations | Augmentation de la fréquence cardiaque | Peu fréquent |
| | Augmentation de la pression artérielle | Fréquent |
| | Perte de poids | Peu fréquent |

Description de certains effets indésirables

Instauration du traitement

Dans la majorité des cas, les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont survenus dans les deux semaines suivant le début du traitement et se sont résolus chez la majorité des patients dans un délai médian de moins de deux semaines.

Réactions d'hypersensibilité

Après la commercialisation, des réactions d'hypersensibilité ont été rapportées ; elles étaient accompagnées d'un ou de plusieurs des effets suivants : rash érythémateux, rash, urticaire (voir rubrique 4.3).

Effets indésirables dose-dépendants

Dans les études cliniques de 12 semaines, ayant comparé le solriamfetol aux doses de 37,5 mg, 75 mg et 150 mg par jour au placebo, les effets indésirables suivants ont été dose-dépendants : céphalées, nausées, diminution de l'appétit, anxiété, diarrhée et bouche sèche. L'effet-dose était généralement similaire chez les patients atteints de SAHOS et chez ceux atteints de narcolepsie. Certains effets indésirables tels que l'anxiété, l'insomnie, l'irritabilité et l'agitation ont été fréquemment observés en début de traitement mais ont eu tendance à se résoudre avec la poursuite du traitement. En cas de persistance ou d'aggravation de ces symptômes, une réduction de la dose ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés (voir rubrique 4.4).

Arrêt du traitement

Dans les études cliniques de 12 semaines contrôlées contre placebo, 11 des 396 patients (3 %) recevant le solriamfetol ont arrêté le traitement en raison d'un effet indésirable contre 1 des 226 patients (< 1 %) recevant le placebo. Les effets indésirables ayant conduit à l'arrêt du traitement chez plus d'un patient traité par solriamfetol et survenus à une fréquence plus élevée qu'avec le placebo étaient : anxiété, palpitations et impatiences, ayant tous été rapportés avec une fréquence inférieure à 1 %.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Il n'a pas été rapporté de cas de surdosage de solriamfetol au cours des études cliniques.

Chez des volontaires sains, un effet indésirable de dyskinésie tardive légère et un effet indésirable d'akathisie modérée survenus à une dose supratherapeutique de 900 mg ont été observés ; les symptômes se sont résolus après l'arrêt du traitement.

Il n'existe pas d'antidote spécifique. Dans l'éventualité d'un surdosage accidentel, un traitement symptomatique doit être instauré et les patients devront être étroitement surveillés.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : psychoanaleptiques, sympathomimétiques d'action centrale, Code ATC : N06BA14

Mécanisme d'action

Le mécanisme par lequel le solriamfetol améliore l'éveil chez les patients présentant une somnolence diurne excessive associée à la narcolepsie ou au syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil n'est pas totalement connu. Cependant, l'efficacité du solriamfetol pourrait être liée à son effet d'inhibiteur de la recapture de la dopamine et de la norépinéphrine (noradrénaline) (IRDN).

Effets pharmacodynamiques

Données in vitro

Dans les essais de liaison d'un radioligand sur des cellules exprimant des récepteurs/transporteurs humains clonés, le solriamfetol a présenté une affinité pour les transporteurs de la dopamine (K_i lors de mesures répétées = 6,3 μM et 14,2 μM) et de la norépinéphrine (noradrénaline) (K_i lors de mesures répétées = 3,7 μM et 10 μM), mais pas d'affinité notable pour le transporteur de la sérotonine. Le solriamfetol a inhibé la recapture de la dopamine (CI_{50} lors de mesures répétées = 2,9 μM et 6,4 μM) et de la norépinéphrine (noradrénaline) (CI_{50} = 4,4 μM) par ces cellules, mais pas celle de la sérotonine.

Données in vivo chez l'animal

Aux doses administrées par voie parentérale entraînant des effets éveillants évidents chez le rat, le solriamfetol a augmenté le taux de dopamine dans le striatum et de norépinéphrine (noradrénaline) dans le cortex préfrontal et n'a pas présenté de liaison notable avec les transporteurs de la dopamine et de la norépinéphrine (noradrénaline) dans une étude d'autoradiographie chez le rat.

Efficacité et sécurité cliniques

Narcolepsie

L'étude 1, une étude randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo, en groupes parallèles, d'une durée de 12 semaines, visait à évaluer l'efficacité du solriamfetol chez des patients adultes atteints de narcolepsie (avec ou sans cataplexie).

Pour être inclus dans cette étude, les patients devaient présenter une somnolence diurne excessive (score ≥ 10 sur l'échelle de somnolence d'Epworth [ESS - *Epworth Sleepiness Scale*]) et des difficultés pour maintenir l'état d'éveil (latence moyenne d'endormissement < 25 minutes, objectivée par le score moyen des quatre premiers essais du Test de Maintien de l'Éveil (TME) de 40 minutes).

Les critères d'efficacité étaient la variation entre l'inclusion et la semaine 12 de la capacité à rester éveillé, mesurée par la latence moyenne d'endormissement au TME, la somnolence diurne excessive mesurée à l'aide de l'échelle ESS et l'amélioration de l'état général perçue par le patient selon l'échelle PGIC (*Patient Global Impression of Change*). L'échelle ESS est une échelle d'auto-évaluation par le patient de la probabilité de s'endormir au cours de 8 situations habituelles de la vie quotidienne. L'échelle PGIC est une échelle en 7 points allant de « très forte amélioration » à « très forte aggravation » sur laquelle le patient évalue le changement de son état clinique.

Les patients atteints de narcolepsie étaient caractérisés par une altération du niveau d'éveil et une somnolence diurne excessive, objectivées respectivement par le score de latence moyenne

d'endormissement TME et le score ESS lors de l'inclusion (tableau 1). La majorité des patients avait utilisé antérieurement des psychostimulants. Une cataplexie était présente chez environ la moitié des patients ; les caractéristiques démographiques et initiales étaient comparables chez les patients avec ou sans cataplexie.

Dans cette étude, des patients atteints de narcolepsie ont été randomisés pour recevoir le solriamfetol 75 mg, 150 mg ou 300 mg (deux fois la dose quotidienne maximale recommandée) ou le placebo une fois par jour. À la semaine 12, les patients randomisés dans le groupe 150 mg ont présenté des améliorations statistiquement et cliniquement significatives des scores TME et ESS (co-critères principaux) et du score PGIC (critère secondaire d'intérêt) par rapport aux patients recevant le placebo. Les patients randomisés pour recevoir la dose de 75 mg ont présenté des améliorations statistiquement et cliniquement significatives du score ESS, sans amélioration des scores TME ou PGIC (tableau 1). Ces effets étaient dose-dépendants, ont été observés dès la semaine 1 et se sont maintenus pendant toute la durée de l'étude (figure 1). En général, aux mêmes doses, l'amplitude de l'effet a été plus faible chez les patients présentant des niveaux de somnolence plus sévères à l'inclusion que chez ceux dont le niveau de somnolence était moins sévère. À la semaine 12, les patients randomisés pour recevoir la dose de 150 mg de solriamfetol présentaient des améliorations statistiquement significatives du niveau d'éveil pendant toute la journée par rapport au placebo pour chacun des 5 essais du TME. Cette amélioration persistait environ 9 heures après l'administration. Des améliorations dose-dépendantes de la capacité à effectuer les activités quotidiennes, mesurée par le score de la version abrégée de l'échelle évaluant le retentissement fonctionnel du sommeil FOSQ-10 (*Functional Outcomes of Sleep Questionnaire Short Version*) ont été observées. Les doses supérieures à 150 mg par jour n'apportent pas une augmentation de l'efficacité suffisante par rapport aux effets indésirables liés à la dose.

Le sommeil nocturne mesuré par polysomnographie n'a pas été affecté par l'utilisation du solriamfetol.

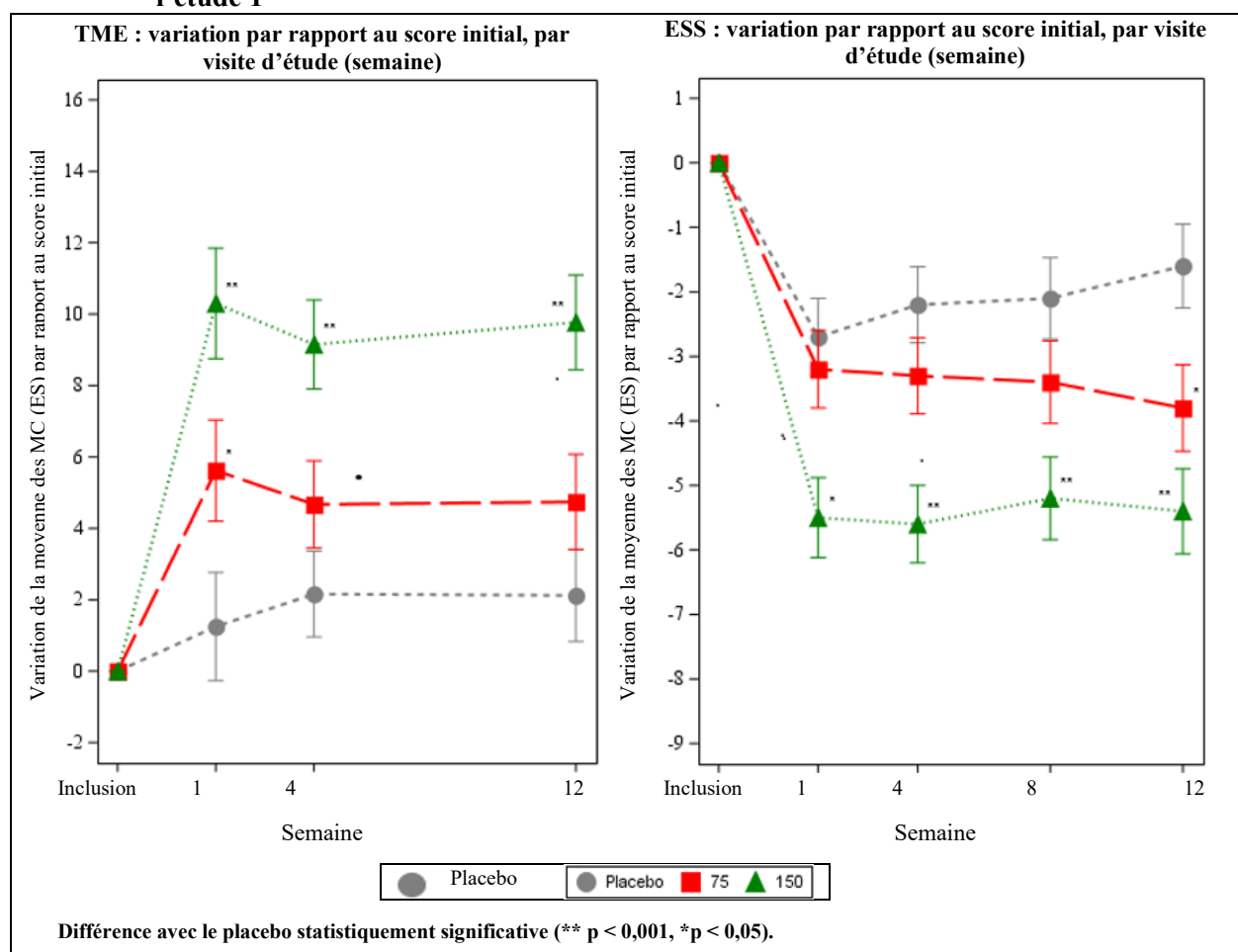
Tableau 1. Vue d'ensemble des résultats d'efficacité à la semaine 12 chez les patients atteints de narcolepsie dans l'étude 1

| | Groupes de traitement (N) | Score initial moyen (ET) | Variation moyenne par rapport au score initial | Différence avec le placebo (IC à 95 %) | Valeur P |
|------------------|----------------------------------|---|---|--|---------------------|
| TME (min) | <i>Étude 1</i> | | Moyenne des MC (ES) | | |
| | Placebo (58) | 6,15 (5,68) | 2,12 (1,29) | - | - |
| | Sunosi 75 mg (59) | 7,50 (5,39) | 4,74 (1,34) | 2,62 (-1,04 ; 6,28) | 0,1595 |
| | Sunosi 150 mg (55) | 7,85 (5,74) | 9,77 (1,33) | 7,65 (3,99 ; 11,31) | < 0,0001 |
| ESS | <i>Étude 1</i> | | Moyenne des MC (ES) | | |
| | Placebo (58) | 17,3 (2,86) | -1,6 (0,65) | - | - |
| | Sunosi 75 mg (59) | 17,3 (3,53) | -3,8 (0,67) | -2,2 (-4,0 ; -0,3) | 0,0211 |
| | Sunosi 150 mg (55) | 17,0 (3,55) | -5,4 (0,66) | -3,8 (-5,6 ; -2,0) | < 0,0001 |
| | | Pourcentage de patients présentant une amélioration* | | Différence en pourcentage avec le placebo (IC à 95 %) | Valeur P |
| PGIC | <i>Étude 1</i> | | | - | - |
| | Placebo (58) | 39,7 % | | | |
| | Sunosi 75 mg (59) | 67,8 % | | 28,1 (10,8 ; 45,5) | 0,0023 [†] |
| | Sunosi 150 mg (55) | 78,2 % | | 38,5 (21,9 ; 55,2) | < 0,0001 |

ET = écart-type ; ES = erreur standard ; moyenne des MC = moyenne des moindres carrés ; différence avec le placebo = différence de la moyenne des MC de la variation par rapport au score initial entre le médicament actif et le placebo. Les résultats du TME sont calculés à partir des quatre premiers essais du test et une variation positive par rapport au score initial représente une amélioration de la latence d'endormissement. Sur l'échelle ESS, une variation négative par rapport au score initial représente une amélioration de la somnolence diurne excessive. * Le pourcentage de patients présentant une amélioration du score PGIC inclut ceux qui rapportaient une très forte amélioration, une forte amélioration et une amélioration minime.

† valeur p nominale.

Figure 1 : Co-critères d'efficacité principaux chez les patients atteints de narcolepsie dans l'étude 1



SAHOS

L'étude 2, une étude de 12 semaines randomisée en double aveugle, contrôlée contre placebo, en groupes parallèles, a évalué l'efficacité du solriamfetol chez des patients adultes présentant un SAHOS. Les co-critères principaux et les critères secondaires d'intérêt de cette étude étaient les mêmes que dans l'étude 1. L'étude 2 était une étude randomisée de sevrage de 6 semaines, en double aveugle, contrôlée contre placebo, évaluant l'efficacité du solriamfetol chez des patients adultes présentant un SAHOS. Les mesures de l'efficacité pendant la période de sevrage randomisée étaient la variation des scores TME et ESS du début à la fin de la période de sevrage randomisée et l'aggravation de l'état clinique général évalué à l'aide de l'échelle PGIC.

Pour être inclus dans ces deux études, les patients devaient présenter à l'inclusion une somnolence diurne excessive (score ESS ≥ 10) et des difficultés à maintenir le niveau d'éveil (latence moyenne d'endormissement < 30 minutes objectivée par le score moyen des quatre premiers essais du TME). Les patients étaient éligibles si : 1) ils utilisaient un traitement primaire du SAHOS (quel que soit le niveau d'observance), 2) ils avaient déjà utilisé un traitement primaire pendant au moins un mois avec au moins un ajustement documenté du traitement, ou 3) ils avaient des antécédents d'intervention chirurgicale visant à traiter l'obstruction sous-jacente. Les patients étaient incités à poursuivre leur traitement primaire du SAHOS au même niveau d'utilisation pendant toute l'étude. Les patients n'étaient exclus sur la base de leur utilisation d'un traitement primaire que s'ils avaient refusé d'essayer un traitement primaire tel que PPC, orthèse ou intervention chirurgicale pour traiter l'obstruction sous-jacente.

Dans l'étude 2, les patients atteints d'un SAHOS présentaient une altération du niveau d'éveil et une somnolence diurne excessive (SDE), objectivées respectivement par le score de latence moyenne d'endormissement TME et le score ESS lors de l'inclusion (tableau 2). Environ 71 % des patients adhéraient au traitement (par exemple ≥ 4 heures par nuit pendant ≥ 70 % des nuits) ; les caractéristiques démographiques et initiales étaient comparables entre les patients, quelle que soit l'observance du traitement primaire du SAHOS. À l'inclusion, un traitement primaire du SAHOS était utilisé par environ 73 % des patients ; 92 % d'entre eux utilisaient la pression positive continue.

Les patients ont été randomisés pour recevoir le solriamfetol 37,5 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg (deux fois la dose quotidienne maximale recommandée) ou le placebo une fois par jour. À la semaine 12, les patients randomisés dans les groupes 75 mg et 150 mg présentaient des améliorations statistiquement significatives des scores TME et ESS (co-critères principaux) ainsi que du score PGIC (critère secondaire d'intérêt) par rapport aux patients recevant le placebo (tableau 2). Les patients randomisés pour recevoir la dose de 37,5 mg de solriamfetol ont présenté des améliorations statistiquement significatives selon les scores TME et ESS. Ces effets, dose-dépendants, ont été observés dès la semaine 1 et se sont maintenus pendant toute la durée de l'étude (figure 2). À la semaine 12, les patients randomisés pour recevoir les doses de 75 mg et 150 mg de Sunosi présentaient des améliorations statistiquement significatives du niveau d'éveil pendant toute la journée par rapport aux patients recevant le placebo pour chacun des 5 essais du TME. Cette amélioration persistait environ 9 heures après l'administration. Il a été observé des améliorations dose-dépendantes de la capacité à effectuer les activités quotidiennes, mesurées par l'échelle FOSQ-10. Les doses supérieures à 150 mg par jour n'apportent pas une augmentation de l'efficacité suffisante par rapport aux effets indésirables liés à la dose.

Le sommeil nocturne, mesuré par polysomnographie, n'a pas été affecté par l'utilisation du solriamfetol dans l'étude 2. Il n'a pas été observé de modification cliniquement pertinente de l'utilisation par les patients de leur traitement primaire du SAHOS pendant la période d'étude de 12 semaines, quel que soit le groupe. L'observance ou la non-observance du traitement primaire du SAHOS n'a pas mis en évidence de différence d'efficacité.

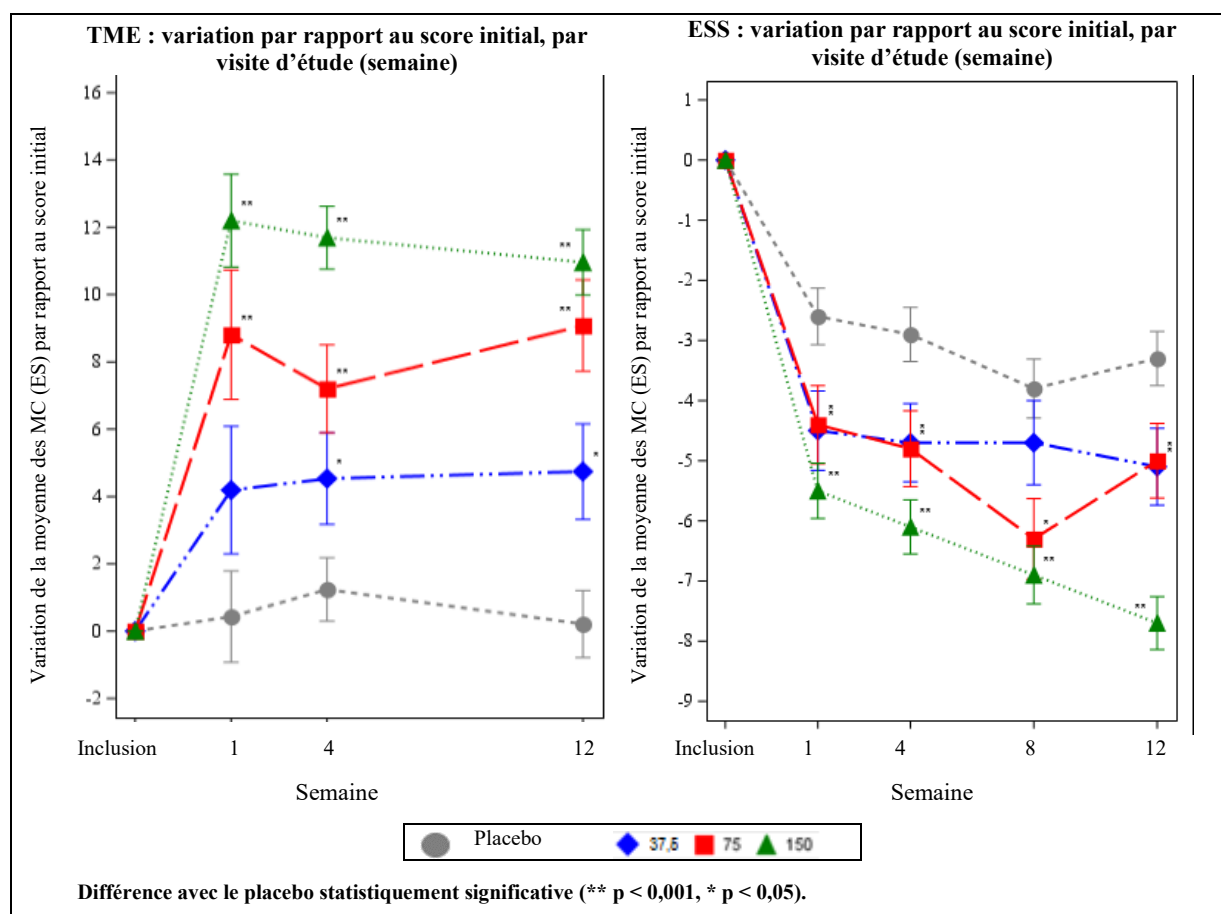
Dans l'étude 3, les caractéristiques démographiques et cliniques initiales étaient similaires à celles de la population de l'étude 2. Le traitement était instauré à la dose de 75 mg une fois par jour, qui pouvait être augmentée en doublant la dose à intervalles d'au moins 3 jours jusqu'à 150 mg ou 300 mg en fonction de l'efficacité et de la tolérance. Les patients pouvaient également diminuer leur posologie à 75 mg ou 150 mg. L'analyse du recueil des posologies a mis en évidence des augmentations de la dose chez la majorité des patients à 150 mg (32 %) et à 300 mg (54 %). Pendant la période de retrait randomisée après 4 semaines de traitement en ouvert, les patients traités par solriamfetol restaient améliorés tandis que les patients recevant le placebo s'aggravaient (différence de la moyenne des moindres carrés de 11,2 minutes pour le score TME et de -4,6 pour le score ESS ; $p < 0,0001$ pour les deux résultats). Le nombre de patients rapportant une aggravation sur l'échelle PGIC a été plus faible chez les patients traités par solriamfetol (différence relative de -30 % ; $p = 0,0005$).

Tableau 2. Vue d'ensemble des résultats d'efficacité à la semaine 12 chez les patients présentant un SAHOS dans l'étude 2

| | Groupe de traitement (N) | Score moyen à l'inclusion (ET) | Variation moyenne par rapport à l'inclusion | Différence avec le placebo (IC à 95 %) | Valeur P |
|------------------|--------------------------|---|---|--|-----------------|
| TME (min) | Placebo (114) | 12,58 (7,14) | Moyenne des MC (ES) 0,21 (1,0) | - | - |
| | Sunosi 37,5 mg (56) | 13,6 (8,15) | 4,74 (1,42) | 4,53 (1,16 ; 7,90) | < 0,0086 |
| | Sunosi 75 mg (58) | 12,44 (6,91) | 9,08 (1,36) | 8,87 (5,59 ; 12,14) | < 0,0001 |
| | Sunosi 150 mg (116) | 12,54 (7,18) | 10,96 (0,97) | 10,74 (8,05 ; 13,44) | < 0,0001 |
| | | | | | |
| ESS | Placebo (114) | 15,6 (3,32) | Moyenne des MC (ES) -3,3 (0,45) | - | - |
| | Sunosi 37,5 mg (56) | 15,1 (3,53) | -5,1 (0,64) | -1,9 (-3,4 ; -0,3) | 0,0161 |
| | Sunosi 75 mg (58) | 15,0 (3,51) | -5,0 (0,62) | -1,7 (-3,2 ; -0,2) | 0,0233 |
| | Sunosi 150 mg (116) | 15,1 (3,37) | -7,7 (0,44) | -4,5 (-5,7 ; -3,2) | < 0,0001 |
| | | | | | |
| | | Pourcentage de patients présentant une amélioration* | | Différence en pourcentage avec le placebo (IC à 95 %) | Valeur P |
| PGIc | Placebo (114) | 49,1 % | | - | - |
| | Sunosi 37,5 mg (56) | 55,4 % | | 6,2 (-9,69 ; 22,16) | 0,4447 |
| | Sunosi 75 mg (58) | 72,4 % | | 23,3 (8,58 ; 38,01) | 0,0035 |
| | Sunosi 150 mg (116) | 89,7 % | | 40,5 (29,81 ; 51,25) | < 0,0001 |
| | | | | | |

ET = écart-type ; ES = erreur standard ; moyenne des MC = moyenne des moindres carrés ; différence avec le placebo = différence de la moyenne des MC de la variation par rapport au score initial entre le médicament actif et le placebo. Les résultats du TME sont calculés à partir des quatre premiers essais du test et une variation positive par rapport à l'inclusion représente une amélioration de la latence d'endormissement. Sur l'échelle ESS, une variation négative par rapport au score initial représente une amélioration de la somnolence diurne excessive. * Le pourcentage de patients présentant une amélioration du score PGIc inclut ceux qui rapportaient une très forte amélioration, une forte amélioration et une amélioration minime.

Figure 2 : Co-critères d'efficacité principaux chez les patients présentant un SAHOS dans l'étude 2



Efficacité à long terme dans la narcolepsie et le SAHOS

L'étude 4 était une étude de sécurité à long terme et de maintien de l'efficacité à 1 an du traitement par solriamfetol, incluant une période de sevrage randomisée contrôlée contre placebo de 2 semaines après au moins 6 mois de traitement par solriamfetol, chez des patients adultes atteints de narcolepsie ou de SAHOS qui avaient terminé une étude antérieure.

Les mesures de l'efficacité pendant la période de sevrage randomisée étaient la variation du score ESS entre l'inclusion et la fin de la période de sevrage randomisée, et l'aggravation de l'état clinique général évalué par le score PGIC. La dose initiale et le schéma de titration étaient identiques à ceux de l'étude 3.

Pendant la période de sevrage randomisée, après au moins 6 mois de traitement en ouvert, les patients traités par solriamfetol restaient améliorés tandis que les patients recevant le placebo s'aggravaient (différence de la moyenne des MC de -3,7 pour le score ESS ; $p < 0,0001$). Le nombre de patients rapportant une aggravation du score PGIC a été plus faible chez les patients traités par solriamfetol (différence relative de -36,2 % ; $p < 0,0001$). Ces résultats montrent le maintien de l'efficacité à long terme lors de la poursuite du traitement par solriamfetol et une inversion du bénéfice à l'arrêt du traitement.

Chez les patients qui utilisaient un traitement primaire du SAHOS au début de l'étude, l'utilisation de celui-ci n'a pas été modifiée au cours de l'étude à long terme.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec Sunosi dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique âgée de 6 ans à

moins de 18 ans dans le traitement symptomatique de la somnolence diurne excessive dans la narcolepsie (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

La biodisponibilité orale du solriamfetol est d'environ 95 %, avec un pic plasmatique atteint après un temps médian (T_{max}) de 2 heures (1,25 à 3 heures) après administration à jeun.

La prise du solriamfetol avec un repas hyperlipidique a entraîné des modifications minimales de la C_{max} et de l'aire sous la courbe (ASC) ; cependant le T_{max} a été prolongé d'environ une heure. Les résultats démontrent que le solriamfetol peut être pris au cours ou en dehors des repas.

Distribution

Le volume apparent de distribution du solriamfetol est d'environ 198,7 litres, indiquant une distribution tissulaire importante au-delà du compartiment vasculaire. La liaison aux protéines plasmatiques est de 13,3 % à 19,4 % pour des concentrations de solriamfetol de 0,059 à 10,1 µg/mL dans le plasma humain. Le rapport moyen des concentrations sang/plasma est de 1,16 à 1,29, suggérant une faible liaison du solriamfetol aux cellules sanguines.

Biotransformation

Le solriamfetol est peu métabolisé chez l'homme.

Interactions

À l'exception d'un faible effet inhibiteur du CYP2D6 (CI_{50} de 360 µM), le solriamfetol n'est pas un substrat ni un inhibiteur de l'une des principales enzymes du CYP et n'est pas un inducteur des enzymes CYP1A2, 2B6, 3A4 ou UGT1A1 aux concentrations cliniquement pertinentes. Le solriamfetol ne semble pas être un substrat ou un inhibiteur des transporteurs membranaires P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 ou OAT3. Le solriamfetol est éliminé principalement sous forme inchangée dans les urines et est un substrat à faible affinité de nombreux transporteurs rénaux de substances actives cationiques, sans forte affinité pour chaque transporteur individuel testé OCT2, MATE1, OCTN1 et OCTN2. Le solriamfetol n'est pas un inhibiteur des transporteurs rénaux OCT1, MATE2K, OCTN1 ou OCTN2, mais est un inhibiteur faible d'OCT2 (CI_{50} de 146 µM) et de MATE1 (CI_{50} de 211 µM). Considérés globalement, ces résultats démontrent que des interactions pharmacocinétiques cliniquement pertinentes sont peu probables chez les patients traités par solriamfetol.

Élimination

La demi-vie apparente moyenne d'élimination du solriamfetol est de 7,1 heures et la clairance totale apparente est d'environ 19,5 L/h. La clairance rénale du solriamfetol est d'environ 18,2 L/h.

Dans une étude de bilan massique chez l'homme, environ 95 % de la dose de solriamfetol étaient retrouvés sous forme inchangée dans les urines et 1 % ou moins de la dose était retrouvé sous forme de métabolite inactif mineur N-acétyl solriamfetol. La clairance rénale représentait la majeure partie de la clairance totale apparente et était d'environ 3 fois la clairance de la créatinine, ce qui indique que la sécrétion tubulaire active du solriamfetol est probablement la principale voie d'élimination.

Linéarité/non-linéarité

Le solriamfetol présente une pharmacocinétique linéaire dans l'éventail de doses utilisées chez l'homme. L'état d'équilibre est atteint en 3 jours et l'administration une fois par jour d'une dose de 150 mg devrait entraîner une accumulation minimale du solriamfetol (1,06 fois l'exposition après administration d'une dose unique).

Populations particulières

Insuffisance rénale

Par rapport aux sujets ayant une fonction rénale normale ($\text{DFGe} \geq 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), l'ASC du solriamfetol était plus élevée d'environ 1,5 fois, 2,3 fois et 4,4 fois et le $t_{1/2}$ était augmenté d'environ 1,2 fois, 1,9 fois et 3,9 fois chez les patients présentant une insuffisance rénale légère (DFGe de 60 à $89 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), modérée (DFGe de 30 à $59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) ou sévère ($\text{DFGe} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) respectivement. En général, les valeurs de la C_{max} moyenne et du T_{max} médian n'étaient pas modifiées par l'insuffisance rénale.

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) non hémodialysés et chez les patients atteints d'IRT sous hémodialyse, l'ASC du solriamfetol était plus élevée d'environ 6,2 et 4,6 fois respectivement et le $t_{1/2}$ était augmenté d'au moins 13 fois par rapport aux sujets ayant une fonction rénale normale ($\text{DFGe} \geq 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$).

Chez les patients atteints d'IRT, 21 % de la dose de solriamfetol en moyenne ont été éliminés par hémodialyse.

Allaitement et lactation

Une étude de lactation sur le lait et le plasma a été menée chez 6 femmes adultes allaitantes en bonne santé, entre 15 et 37 semaines après l'accouchement, ayant reçu une dose orale unique de 150 mg de Sunosi. La quantité moyenne cumulée excrétée dans le lait maternel sur 24 heures était de 0,59 mg, soit environ 4 % de la dose maternelle ajustée en fonction du poids. Sur la quantité totale de solriamfetol excrétée dans le lait maternel sur 72 heures, environ 78 % et 98 % ont été excrétés respectivement dans les 8 et 24 heures, avec une demi-vie d'élimination apparente moyenne dans le lait maternel d'environ 5 heures.

Âge, sexe, groupe ethnique

L'analyse PK de population a indiqué que les covariables intrinsèques d'âge, de sexe et de groupe ethnique n'ont pas d'effets cliniquement pertinents sur la pharmacocinétique du solriamfetol.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de génotoxicité et de fertilité mâle et femelle n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Des études de toxicologie en administration répétée avec administration orale quotidienne ont été menées chez la souris (durée de 3 mois, dose sans effet nocif observé [DSENO] : 17 mg/kg/jour), le rat (durée de 6 mois avec une période de récupération de 3 mois, DSENO non établie, dose minimale avec effet nocif observé [DMENO] : 29 mg/kg/jour) et le chien (durée de 12 mois avec une période de récupération de 3 mois, DSENO non établie, DMENO : 8 mg/kg/jour). Les marges de sécurité du solriamfetol sur la base des ASC déterminées dans ces études (à partir de la comparaison avec l'ASC clinique à la dose maximale recommandée chez l'homme de 150 mg par jour) étaient < 1 chez la souris (sur la base de la DSENO) et < 2 chez le rat et le chien (sur la base de la DMENO), en raison principalement d'effets pharmacologiques excessifs du solriamfetol sur l'activité du SNC.

Des études de cancérogenèse à long terme ont été effectuées chez la souris avec administration de doses orales de solriamfetol de 20, 65 et 200 mg/kg/jour pendant une durée allant jusqu'à 104 semaines et chez le rat avec administration de doses orales de solriamfetol de 35, 80 et 200 mg/kg/jour pendant une durée allant jusqu'à 101 semaines. Le solriamfetol n'a pas augmenté l'incidence d'anomalies néoplasiques dans ces études de cancérogenèse à vie. À la dose élevée correspondant à la dose maximale recommandée chez l'homme (DMRH, 150 mg/jour), les marges de sécurité sur la base des ASC étaient d'environ 7,8 chez la souris et d'environ 20,7 chez le rat. Du fait des résultats négatifs des études de génotoxicité et de l'absence d'augmentation de l'incidence de tumeurs dans les deux études de cancérogenèse, il peut être conclu que le solriamfetol n'entraîne pas de risque de carcinogénicité chez l'homme. Par rapport aux animaux témoins, le taux de survie était

diminué chez les souris (mâles) traitées par le solriamfetol, avec une diminution maximale à la dose de 65 mg/kg/jour (marge de sécurité sur la base de l'ASC d'environ 2,9 par rapport à la DMRH), mais pas chez les rats traités par le solriamfetol.

Développement embryonnaire et fœtal

Les effets possibles sur le développement embryonnaire et fœtal ont été étudiés chez des rates et des lapines gravides. Une toxicité embryonnaire et fœtale (augmentation des pertes post-implantation chez le rat, augmentation de l'incidence d'anomalies squelettiques incluant des défauts d'alignement des sternèbres chez le rat et le lapin, une rotation des membres postérieurs, une courbure des os des membres chez le rat et diminution du poids des fœtus chez les deux espèces) et un *situs inversus* chez le rat n'ont été observés qu'en présence d'une toxicité maternelle (diminution du poids corporel chez les deux espèces). Il n'est pas possible de déterminer si l'embryotoxicité était une conséquence de la toxicité maternelle ou un effet direct du solriamfetol. Dans une étude de distribution chez des rates gravides, le ¹⁴C-solriamfetol a été détecté dans les membranes fœtales (à une concentration environ deux fois plus élevée que dans le sang), dans le placenta et chez les fœtus complets (à une concentration quasi similaire à la concentration sanguine) et un effet toxique direct sur le fœtus ne peut donc être exclu. Chez le rat, les marges d'exposition aux DSENO maternelle et fœtale sont inférieures à l'exposition chez l'homme (0,6 à 0,7 sur la base de l'ASC) à la DMRH, tandis que chez le lapin, les marges d'exposition aux DSENO maternelle et fœtale sont < 6 (sur la base d'une dose en mg/m² de surface corporelle).

Développement prénatal et postnatal

Chez le rat, des niveaux d'exposition (ASC) pendant la gestation et l'allaitement supérieurs à 0,6 à 0,7 fois l'exposition chez l'homme (ASC) à la DMRH ont entraîné une toxicité maternelle et des effets indésirables sur la croissance et le développement des petits. Aux niveaux d'exposition (ASC) représentant 8 à 12 fois l'exposition (ASC) chez l'homme à la DMRH, il n'a pas été observé d'effets à long terme sur l'apprentissage et la mémoire, mais une diminution des indices d'accouplement et de fertilité des petits a été constatée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Hydroxypropylcellulose
Stéarate de magnésium

Pelliculage

Alcool (poly)vinyle
Macrogol
Talc
Dioxyde de titane (E171)
Oxyde de fer jaune (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

5 ans.

Flacons après première ouverture : 120 jours.

6.4 Précautions particulières de conservation

Plaquettes : ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Flacons : à utiliser dans les 4 mois après ouverture. Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

7 x 1 comprimé pelliculé conditionné en plaquettes unidoses perforées en polychlorure de vinyle (PVC)/polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE)/aluminium.

Plaquette en PVC/PCTFE/aluminium.

Boîtes contenant 7, 28 ou 56 comprimés pelliculés.

Flacon en polyéthylène haute densité (PEHD) avec fermeture de sécurité enfant en polypropylène (PP) contenant du gel de silice dessicant. Chaque flacon contient 30 ou 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières pour l'élimination.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danemark

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1408/001
EU/1/19/1408/002
EU/1/19/1408/003
EU/1/19/1408/004
EU/1/19/1408/005
EU/1/19/1408/006
EU/1/19/1408/007
EU/1/19/1408/008
EU/1/19/1408/009
EU/1/19/1408/010

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 16 janvier 2020

Date du dernier renouvellement : 13 janvier 2025

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

MM/YYYY

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du (des) fabricant(s) responsable(s) de la libération des lots

Cilatus Manufacturing Services Limited
Pembroke House
28-32 Pembroke Street Upper
Dublin 2
Co. Dublin
D02 EK84
Irlande

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale restreinte (voir annexe I: Résumé des Caractéristiques du Produit, rubrique 4.2).

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE - CONDITIONNEMENT DE 7, 28 et 56 COMPRIMÉS, DOSAGE 75 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés
solriamfetol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalant à 75 mg de solriamfetol.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 x 1 comprimé pelliculé
28 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

| |
|--|
| 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ |
|--|

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danemark

| |
|---|
| 12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ |
|---|

EU/1/19/1408/001
EU/1/19/1408/002
EU/1/19/1408/003

| |
|--------------------------|
| 13. NUMÉRO DU LOT |
|--------------------------|

Lot

| |
|--|
| 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE |
|--|

| |
|--------------------------------------|
| 15. INDICATIONS D'UTILISATION |
|--------------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMATIONS EN BRAILLE |
|------------------------------------|

Sunosi 75 mg

| |
|--|
| 17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D |
|--|

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

| |
|--|
| 18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS |
|--|

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE - DOSAGE 75 mg

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sunosi 75 mg comprimés
solriamfetol

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Atnahs

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

|

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE - CONDITIONNEMENT DE 7, 28 et 56 COMPRIMÉS, DOSAGE 150 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Sunosi 150 mg comprimés pelliculés
solriamfetol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalant à 150 mg de solriamfetol.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

7 x 1 comprimé pelliculé
28 comprimés pelliculés
56 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION**10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**

| |
|--|
| 11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ |
|--|

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danemark

| |
|---|
| 12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ |
|---|

EU/1/19/1408/006
EU/1/19/1408/007
EU/1/19/1408/008

| |
|--------------------------|
| 13. NUMÉRO DU LOT |
|--------------------------|

Lot

| |
|--|
| 14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE |
|--|

| |
|--------------------------------------|
| 15. INDICATIONS D'UTILISATION |
|--------------------------------------|

| |
|------------------------------------|
| 16. INFORMATIONS EN BRAILLE |
|------------------------------------|

Sunosi 150 mg

| |
|--|
| 17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D |
|--|

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

| |
|--|
| 18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS |
|--|

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE - DOSAGE 150 mg

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sunosi 150 mg comprimés
solriamfetol

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Atnahs.

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

|

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE - CONDITIONNEMENT DE 30 et 100 COMPRIMÉS, DOSAGE 75 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés
solriamfetol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalant à 75 mg de solriamfetol.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP
A utiliser dans les 4 mois après ouverture du flacon.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danemark

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1408/004
EU/1/19/1408/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Sunosi 75 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS THERMOSOUDES

FLACON - DOSAGE 75 mg

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés
solriamfetol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalant à 75 mg de solriamfetol.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
A utiliser dans les 4 mois après ouverture du flacon.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Atnahs

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1408/004

EU/1/19/1408/005

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR**BOÎTE - CONDITIONNEMENT DE 30 et 100 COMPRIMÉS, DOSAGE 150 mg****1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT**

Sunosi 150 mg comprimés pelliculés
solriamfetol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalant à 150 mg de solriamfetol.

3. LISTE DES EXCIPIENTS**4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU**

30 comprimés pelliculés
100 comprimés pelliculés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE**8. DATE DE PÉREMPTION**

EXP
À utiliser dans les 4 mois après ouverture du flacon.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Danemark

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1408/009
EU/1/19/1408/010

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Sunosi 150 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS PRIMAIRES

FLACON - DOSAGE 150 mg

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Sunosi 150 mg comprimés pelliculés
solriamfetol

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalant à 150 mg de solriamfetol.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

30 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP
A utiliser dans les 4 mois après ouverture du flacon.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Atnahs

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/19/1408/009

EU/1/19/1408/010

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés Sunosi 150 mg comprimés pelliculés solriamfetol

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Sunosi et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Sunosi
3. Comment prendre Sunosi
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Sunosi
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

1. Qu'est-ce que Sunosi et dans quels cas est-il utilisé

Sunosi contient la substance active solriamfetol. Le solriamfetol augmente la concentration de dopamine et de norépinéphrine (noradrénaline) dans le cerveau, des substances présentes naturellement. Sunosi aide à rester éveillé et à se sentir moins somnolent.

Il est utilisé

- chez les adultes atteints de narcolepsie, une affection qui provoque à tout moment une somnolence intense subite et inattendue. Certains patients atteints de narcolepsie présentent également des symptômes de cataplexie (une perte de tonus musculaire en réponse à des émotions telles que colère, peur, rire ou surprise, entraînant parfois une chute).
- pour améliorer l'éveil et réduire la somnolence diurne excessive (SDE) chez les patients adultes présentant un syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) dont la somnolence n'a pas été traitée de façon satisfaisante par un traitement primaire du SAHOS tel que la pression positive continue (PPC).

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Sunosi

Ne prenez jamais Sunosi

- si vous êtes allergique au solriamfetol ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6 ;
- si vous avez eu une crise cardiaque (infarctus du myocarde) au cours de l'année précédente ;
- si vous présentez des troubles cardiaques graves, tels qu'une douleur thoracique apparue récemment ou qui dure plus longtemps ou est plus intense que d'habitude, une pression artérielle élevée qui n'est pas correctement contrôlée par des médicaments, une arythmie (battements de cœur irréguliers) grave ou toute autre affection cardiaque grave ;

- si vous prenez un type de médicament appelé « inhibiteur de la monoamine oxydase » (IMAO) pour le traitement d'une dépression ou de la maladie de Parkinson ou si vous avez pris un IMAO au cours des 14 derniers jours.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Sunosi si vous présentez ou avez présenté dans le passé :

- des troubles mentaux, notamment une psychose (perte de contact avec la réalité) et des modifications extrêmes de l'humeur (trouble bipolaire) ;
- des troubles cardiaques, une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral ;
- une pression artérielle élevée ;
- un alcoolisme, une toxicomanie, un abus de médicaments ou une dépendance à des médicaments ;
- une affection de l'œil appelée glaucome à angle fermé.

Si l'un de ces cas vous concerne, adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant le début du traitement, car Sunosi peut aggraver certains de ces problèmes. Votre médecin surveillera l'effet qu'aura le médicament sur vous.

Sunosi ne remplace pas votre traitement initial du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil tel que la pression positive continue. Vous devez continuer à utiliser ce traitement avec Sunosi.

Enfants et adolescents

Sunosi n'est pas recommandé chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans. La sécurité et l'efficacité dans cette tranche d'âge ne sont pas encore connues.

Autres médicaments et Sunosi

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Ne prenez jamais Sunosi

- si vous prenez un médicament appelé « inhibiteur de la monoamine oxydase » (IMAO) pour le traitement d'une dépression ou de la maladie de Parkinson ou si vous avez pris un IMAO au cours des 14 derniers jours, car la prise d'un IMAO avec Sunosi peut entraîner une augmentation de la pression artérielle.

Vérifiez avec votre médecin ou pharmacien si vous prenez des médicaments qui peuvent augmenter la pression artérielle ou la fréquence cardiaque ou si vous prenez des agents dopaminergiques (par exemple pramipexole, lévodopa, méthylphénidate) qui sont utilisés pour traiter la maladie de Parkinson, la dépression, le syndrome des jambes sans repos et le trouble du déficit de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Sunosi ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception efficace.

Le solriamfétol est excrété dans le lait maternel. Vous ne devez pas utiliser Sunosi pendant l'allaitement. Vous devez, avec votre médecin, décider soit de vous abstenir d'allaiter, soit d'arrêter le traitement avec Sunosi en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour votre enfant au regard du bénéfice du traitement pour vous.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Sunosi peut provoquer des sensations vertigineuses ou des difficultés de concentration. Vous devez être particulièrement prudent(e) lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien si vous ne savez pas avec certitude quels effets votre maladie sous-jacente ou ce médicament pourraient avoir sur les activités nécessitant de l'attention telles que la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines :

- au début du traitement ;
- en cas de modification de votre dose.

3. Comment prendre Sunosi

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

Dose de Sunosi à prendre

Votre médecin vous prescrira la dose de Sunosi à prendre.

- Pour la narcolepsie, le traitement débute normalement par une prise de 75 mg une fois par jour, le matin au réveil. Certains patients peuvent avoir besoin d'une dose initiale de 150 mg. Votre médecin vous indiquera si c'est votre cas. Il vous prescrira peut-être une dose plus faible de 37,5 mg. Cette dose peut être obtenue en divisant en deux un comprimé de 75 mg. Le comprimé doit être fractionné en utilisant la barre de cassure.
- Pour le syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil, le traitement débute avec une dose de 37,5 mg une fois par jour, le matin au réveil. Cette dose peut être obtenue en divisant en deux un comprimé de 75 mg. Le comprimé doit être fractionné en utilisant la barre de cassure.
- Après au moins 3 jours, votre médecin pourra augmenter votre dose quotidienne jusqu'à la dose la plus appropriée.

La dose maximale recommandée de Sunosi est de 150 mg par jour.

Patients âgés (plus de 65 ans)

Prenez la dose quotidienne habituelle, sauf si vous présentez des troubles rénaux (voir ci-dessous « Patients présentant des troubles rénaux »).

Patients présentant des troubles rénaux

Si vous présentez des troubles rénaux, il pourra être nécessaire que votre médecin ajuste la dose.

Comment prendre Sunosi

- Sunosi est pris par voie orale.
- Prenez Sunosi par la bouche le matin au réveil.
- Sunosi peut être pris au cours ou en dehors des repas.

Combien de temps prendre Sunosi

Vous devez continuer à prendre Sunosi aussi longtemps que votre médecin vous le prescrit.

Si vous avez pris plus de Sunosi que vous n'auriez dû

Les symptômes suivants ont été observés chez un patient recevant Sunosi 900 mg (6 fois la dose quotidienne maximale) : mouvements incontrôlables (dyskinésies tardives) et sensation d'agitation et incapacité à rester tranquille (akathisie). Ces symptômes ont disparu après l'arrêt du traitement par Sunosi.

Contactez votre médecin ou rendez-vous immédiatement au service des urgences le plus proche pour un avis. Emportez cette notice et tous les comprimés restants.

Si vous oubliez de prendre Sunosi

Si vous avez oublié de prendre votre médicament au moment habituel, vous pouvez encore le prendre si c'est à plus de 9 heures de votre coucher. Ne prenez pas de double dose pour compenser la dose que vous avez oubliée de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Sunosi

Consultez votre médecin avant d'arrêter de prendre Sunosi.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables très fréquents (peuvent affecter plus d'1 patient sur 10)

- maux de tête.

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- anxiété, difficultés pour dormir, irritabilité, sensations vertigineuses, sensation de nervosité, transpiration excessive ;
- battements de cœur rapides ou irréguliers, appelés également palpitations, gêne thoracique ;
- pression artérielle élevée ;
- nausées, diarrhée, douleur abdominale, constipation, vomissements ;
- toux, serrement ou grincement des dents, bouche sèche ;
- perte d'appétit.

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100)

- agitation, impatiences, incapacité à se concentrer, tremblements ;
- accélération du rythme cardiaque très supérieure à la normale ;
- essoufflement ;
- douleur thoracique ;
- soif ;
- perte de poids.

Des éruptions cutanées, de l'urticaire et des démangeaisons ont également été rapportées.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Sunosi ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et le flacon/la plaquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Plaquettes : ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Flacons : à utiliser dans les 4 mois après ouverture. Conserver le flacon soigneusement fermé à l'abri de l'humidité.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Sunosi

La substance active est le solriamfetol.

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalant à 75 mg de solriamfetol.

Sunosi 150 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé contient du chlorhydrate de solriamfetol équivalant à 150 mg de solriamfetol.

Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : hydroxypropylcellulose, stéarate de magnésium.

Pelliculage : alcool polyvinylique, macrogol, talc, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172).

Comment se présente Sunosi et contenu de l'emballage extérieur

Comprimé pelliculé

Sunosi 75 mg comprimés pelliculés

Comprimé oblong de couleur jaune à jaune foncé/orange portant la mention « 75 » gravée sur une face et une barre de cassure sur l'autre face. Le comprimé peut être divisé en doses égales.

Sunosi 150 mg comprimés pelliculés

Comprimé oblong de couleur jaune portant la mention « 150 » gravée sur une face.

Sunosi est disponible en boîtes de 7 x 1 comprimé pelliculé conditionné en plaquettes unidoses perforées en polychlorure de vinyle (PVC)/polychlorotrifluoroéthylène (PCTFE)/aluminium, de 28 et 56 comprimés pelliculés conditionnés en plaquettes, ou en flacons de 30 et 100 comprimés pelliculés. Les flacons en polyéthylène haute densité (PEHD) comportent une fermeture de sécurité enfant en polypropylène (PP) contenant du gel de silice dessicant.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

Atnahs Pharma Netherlands B. V.

Copenhagen Towers

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Danemark

Fabricant

Cilatus Manufacturing Services Limited
Pembroke House
28-32 Pembroke Street Upper
Dublin 2
Co. Dublin
D02 EK84
Irlande

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est MM/YYYY.

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <https://www.ema.europa.eu/>