

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ozawade 4,5 mg filmdobletta

Ozawade 18 mg filmdobletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Ozawade 4,5 mg filmdobletta

4,45 mg pitolizantnak megfelelő pitolizant-hidrokloridot tartalmaz tablettánként.

Ozawade 18 mg filmdobletta

17,8 mg pitolizantnak megfelelő pitolizant-hidrokloridot tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmdobletta (dobletta)

Ozawade 4,5 mg filmdobletta

Fehér, kerek, mindkét oldalán domború, 3,7 mm átmérőjű filmdobletta, egyik oldalán „5” jelzéssel.

Ozawade 18 mg filmdobletta

Fehér, kerek, mindkét oldalán domború, 7,5 mm átmérőjű filmdobletta, egyik oldalán „20” jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Ozawade az éberség fokozására és a kifejezett nappali álmoság (excessive daytime sleepiness, EDS) csökkentésére javallott obstruktív alvási apnoe szindrómában (obstructive sleep apnoea, OSAS) szenvedő betegeknek, akiknél az EDS-t az OSAS kezelésére szolgáló elsődleges terápiával, például folyamatos pozitív nyomású légszínterápiával (continuous positive airway pressure, CPAP) nem sikerült kielégítően kezelni, vagy akik azt nem tolerálták.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést az OSAS és a kardiovaszkuláris kockázat kezelésében jártas egészségügyi szakembernek kell elindítania. Az OSAS betegség alakulását évente ellenőrizni kell.

OSAS-ban szenvedő betegeknek az Ozawade nem az egyidejűleg fennálló légúti obstrukció kezelésére szolgáló terápia. Az elsődleges OSAS-terápiát folytatni kell; vagy – azoknál a betegeknek, akik nem tolerálják az elsődleges OSAS-terápiát – rendszeres időközönként újra el kell azt indítani.

Adagolás

A pitolizantot a legkisebb hatásos dózisban kell alkalmazni a beteg által adott egyedi választól és a toleranciától függően, feltitrlási séma szerint, nem túllépve a napi 18 mg-os dózist:

- 1. hét: 4,5 mg kezdő dózis (egy 4,5 mg-os dobletta) naponta.
- 2. hét: a dózis napi 9 mg-ra (két 4,5 mg-os dobletta) növelhető.

- 3. hét: a dózis napi 18 mg-ra (egy 18 mg-os tabletta) növelhető vagy napi 4,5 mg-ra (egy 4,5 mg-os tabletta) csökkenthető.

A dózis bármikor csökkenthető (legalább 4,5 mg-ra) vagy növelhető (legfeljebb 18 vagy 36 mg-ra) a kezelőorvos értékelése és a terápiás válasz alapján.

A teljes napi dózist egyetlen adagban kell bevenni reggel, étkezés közben.

Hatásosság fenntartása

Mivel a hosszú távú hatásosságra vonatkozó adatok korlátozottak (lásd 5.1 pont), a kezelőorvosnak rendszeresen értékelnie kell a kezelés folyamatos hatásosságát.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az időseknél való alkalmazásról korlátozottan állnak rendelkezésre adatok. Ezért az adagolást az egyéni válasz és tolerancia alapján kell beállítani.

Az insomnia gyakoribb időskorban, az adagolást szükség szerint módosítani kell (lásd 4.8 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél a maximális napi dózis 18 mg.

Májkárosodás

Enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására.

Közepesen súlyos májkárosodásban (Child–Pugh B) szenvedő betegeknél a kezelés elkezdése után két héttel a napi dózis növelhető, de a 18 mg-os maximális napi dózis nem léphető túl (lásd 5.2 pont).

A pitolizant alkalmazása ellenjavallt súlyos májkárosodásban (Child–Pugh C) szenvedő betegeknél (lásd 4.3 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Ozawade-nek gyermekeknél és serdülőknél obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

CYP2D6-metabolizmus fenotípusa (ha ismert)

Az extenzív CYP2D6-metabolizálókkal összehasonlítva magasabb szisztémás expozíciót (akár 3-szorost is) figyeltek meg a gyenge CYP2D6-metabolizálókban, illetve alacsonyabb (0,8-szer kisebb) expozíciót ultragyors CYP2D6-metabolizálókban. A szisztémás expozíció tekintetében nem figyeltek meg különbséget az extenzív és a közepes CYP2D6-metabolizálók között.

A felvitralási sémában a dózisznövelésnél figyelembe kell venni a magasabb expozíciót a gyenge CYP2D6-metabolizálókban, továbbá az ismert gyenge CYP2D6-metabolizáló genotípussal rendelkező betegeknél a dózismódosítást az egyéni válasz és tolerancia függvényében kell végezni (lásd 5.2 pont). Továbbá jelenleg nem lehet adagolási javaslatot tenni az ultragyors CYP2D6-metabolizáló, CYP3A-induktort szedő egyének számára, mivel a farmakokinetika jelenleg nem ismert ebben az alpopulációban.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Súlyos májkárosodás (Child–Pugh C).

Szoptatás (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Pszichiátriai kórképek

A pitolizantot körültekintően kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek a kórtörténetében pszichiátriai kórképek, például öngyilkossági gondolatok kockázatával járó súlyos szorongás vagy súlyos depresszió szerepel. Öngyilkossági gondolatokról számoltak be olyan, pitolizanttal kezelt betegeknél, akiknek a kórtörténetében pszichiátriai rendellenességek szerepeltek.

Májkárosodás

Azoknál a betegeknél, akiknél közepesen súlyos májkárosodás (Child–Pugh B) áll fenn, a pitolizantot körültekintően kell alkalmazni, és az adagolási sémát a 4.2 pontban foglaltaknak megfelelően kell beállítani.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

A pitolizant alkalmazásakor gyomorpanaszokban megnyilvánuló reakciókat jelentettek, ezért körültekintően kell alkalmazni savtermeléssel összefüggő emésztési zavarokkal küzdő betegeknél (lásd 4.8 pont), illetve a gyomrot irritáló gyógyszerekkel, például kortikoszteroidokkal vagy nem-szteroid gyulladásgátlóval (NSAID) való egyidejű alkalmazásakor (lásd 4.5 pont).

Táplálkozási betegségek és tünetek

A pitolizantot körültekintően kell alkalmazni jelentősen elhízott vagy súlyosan anorexiás betegeknél (lásd 4.8 pont). Jelentős testtömegváltozás esetén a kezelőorvosnak újra kell értékelnie a kezelést.

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Két célzott QT-vizsgálatban a pitolizant szupraterápiás dózisa (a terápiás dózis 6–12-szerese, azaz 108–216 mg) a QTc-szakasz enyhe vagy mérsékelt megnyúlását (10–13 ms) okozták. Gondos monitorozásra van szükség (lásd 4.5 pont) olyan, szívbetegségben szenvedő, magas vérnyomással küzdő, súlyos nemkívánatos cardiovascularis események (major adverse cardiovascular event, MACE) kockázatának kitett betegek esetében, akiket egyidejűleg egyéb, a QT-szakaszt megnyújtó vagy ismerten a repolarizációs zavarok kockázatát fokozó gyógyszerekkel kezelnek, illetve akik egyidejűleg a pitolizant C_{max} -értékét és AUC arányát jelentősen növelő gyógyszereket kapnak (lásd 4.5 pont), vagy súlyos vese-, illetve közepesen súlyos májkárosodásban szenvednek (lásd 4.4 pont).

Epilepszia

Állatkísérletekben görcsrohamokat jelentettek nagy dózisok alkalmazásakor (lásd 5.3 pont). Klinikai vizsgálatokban egy esetben az epilepszia súlyosbodását jelentették egy epilepsziás betegnél. Súlyos epilepsziás betegeknél körültekintően kell eljárni.

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés ideje alatt és még legalább 21 napig annak befejezése után (a pitolizant és metabolitjai felezési ideje alapján). A pitolizant csökkentheti a hormontartalmú fogamzásgátlók hatékonyságát. Ezért más hatásos fogamzásgátló módszert is alkalmazni kell, ha a nőbeteg hormontartalmú fogamzásgátlókat használ (lásd 4.5 és 4.6 pont).

Gyógyszerkölsönhatások

Kerülni kell a pitolizant és a szűk terápiás ablakú CYP3A4-szubsztrátok kombinációját (lásd 4.5 pont).

Gyógyszerabúzus, rebound hatás

Egy specifikus klinikai vizsgálatban a pitolizant nem mutatott, illetve igen alacsony mértékben mutatott abúzusra utaló jelet az aktuális 36 mg-os terápiás dózis, valamint legfeljebb 216 mg-os dózisok mellett; következésképpen, a pitolizant abúzuspotenciálja, illetve rekreációs kábítószerként való használatának esélye nagyon kicsi.

Rebound hatást nem jelentettek klinikai vizsgálatokban. Mindazonáltal a kezelés leállítását monitorozás mellett kell végezni.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Farmakodinámiás interakciók

Antidepresszánsok

A hisztamin H1-receptor elleni tulajdonságokkal rendelkező tri- vagy tetraciklusos antidepresszánsok (pl. imipramin, klomipramin, mirtazapin) ronthatják a pitolizant hatásosságát, mivel csökkenthetik a kezelés következtében az agyban felszabaduló endogén hisztamin hatását, ezért más kezelést kell alkalmazni.

Antihisztaminok

A vér-agy gáton átjutó antihisztaminok (H1-receptor-antagonisták) (pl. feniramin-maleát, klórfeniramin, difenhidramin, prometazin, mepiramin, doxilamin) csökkenthetik a pitolizant hatásosságát, ezért más kezelést kell alkalmazni.

A QT-szakaszt megnyújtó vagy a repolarizációs zavarok kockázatát ismertén fokozó hatóanyagok (pl. haloperidol, riszperidon, eritromicin, klaritromicin, roxitromicin, loratadin, szildenafil)

A pitolizantnak és ezeknek a hatóanyagoknak a kombinált alkalmazását gondos monitorozás mellett kell végezni (lásd 4.4 pont).

Farmakokinetikai interakciók

A közepes, extenzív (normális) vagy ultragyors CYP2D6-metabolizáló egyéneknél a CYP2D6 enzim játssza a fő szerepet a pitolizant biotranszformációjában, a CYP3A kisebb mértékben vesz részt benne. A gyenge CYP2D6-metabolizálóknál, illetve a közepes, extenzív (normális) vagy ultragyors CYP2D6-metabolizáló, CYP3A-induktorokat szedő egyéneknél a CYP3A jelentős szerepet játszik a pitolizant biotranszformációjában, míg a CYP2D6 kisebb mértékben vesz részt benne.

A pitolizant metabolizmusát befolyásoló gyógyszerek

- CYP2D6-inhibitorok

A CYP2D6-inhibitorok nagy valószínűséggel hatással lesznek a pitolizant farmakokinetikájára olyan közepes, extenzív vagy ultragyors CYP2D6-metabolizálóknál, akik nem szednek CYP3A-induktorokat, de nem olyan egyéneknél, akik gyenge, közepes, extenzív vagy ultragyors CYP2D6-metabolizálók, és CYP3A-induktorokat szednek. A kombinációs kezelés ideje alatt akár a dózis módosítása is megfontolandó az egyéni választól és toleranciától függően.

A pitolizant egyidejű alkalmazása csak paroxetinnel, vagy paroxetinnel és CYP3A4-inhibitorokkal kombináltan azonos mértékben, jelentősen növeli a pitolizant átlagos C_{max} -értékét (1,5-szeresére) és AUC_{0-72h} arányát (2-szeresére). A 2-szeresére nőtt pitolizant-expozíció miatt körültekintően kell eljárni a pitolizant önmagában adott CYP2D6-inhibitorokkal (pl. paroxetin, fluoxetin, venlafaxin, duloxetin, bupropion, kinidin, terbinafin, cinakalcet), vagy együtt adott CYP3A4-inhibitorokkal (itakonazol, ketokonazol) és CYP2D6-inhibitorokkal történő egyidejű alkalmazásakor.

- Enziminduktorok

A CYP3A-induktorok nagy valószínűséggel hatással lesznek a pitolizant farmakokinetikájára gyenge CYP2D6-metabolizálónál és ultragyors CYP2D6-metabolizálónál, és a hatásuk ezekben a populációkban jelenleg nem ismert. Klinikai monitorozásra van szükség, amikor a két hatóanyagot együtt adják, és esetleg a dózis módosításnál a kombinált kezelés ideje alatt, valamint egy héttel az induktor kezelés után.

A pitolizant egyidejű alkalmazása többszöri dózisban adott rifampicinnel jelentősen, kb. 0,6-ére csökkenti a pitolizant átlagos C_{max} -értékét, illetve 0,5-ére az AUC-arányát. Ezért a pitolizant és erős CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, fenobarbitál, karbamazepin, fenitoin) együttes alkalmazásakor körültekintően kell eljárni. Erős CYP3A4-indukáló hatása miatt a közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*) és a pitolizant egyidejű alkalmazásakor körültekintően kell eljárni.

- CYP3A4-inhibitorok

Az *in vitro* biotranszformációs útvonal alapján a CYP3A4-inhibitorok hatással lehetnek a pitolizant farmakokinetikájára, különösen olyan alanyok esetén, akik gyenge CYP2D6-metabolizálók. A pitolizant együttes alkalmazását grépfrútlével és itraconazzal egészséges önkénteseknél értékelték. E kombinációk egyikénél sem igazoltak klinikailag releváns farmakokinetikai gyógyszerkölsönhatást. Gyenge CYP2D6-metabolizálónál a pitolizant együtt adott paroxetinnel (erős CYP2D6-inhibitor) és CYP3A4-inhibitorral történő együttes alkalmazása közepes mértékben növelheti az expozíciót az önmagában adott paroxetinnel történő együttes alkalmazáshoz képest, bizonyítva a CYP3A4-inhibíció kis mértékű klinikai hatását.

A biotranszformációs útvonal alapján azonban – a beteg CYP2D6-fenotípusától függetlenül – körültekintően kell eljárni, ha a pitolizantot együtt adott CYP2D6-inhibitorokkal és CYP3A4-inhibitorokkal együtt alkalmazzák, mivel jelentősen csökken a clearance, és növekszik az expozíció.

- Egyéb

Egy többdózisos klinikai vizsgálatban a pitolizant és a probenecid kombinációja körülbelül 0,7-ére csökkenti a pitolizant AUC-értékét. A mögöttes mechanizmus nem ismert. A kombinációs kezelés ideje alatt akár a dózis módosítása is megfontolandó az egyéni választól és toleranciától függően.

Gyógyszerek, amelyek metabolizmusát befolyásolhatja a pitolizant

- CYP3A4- és CYP2B6-szubsztrátok

Klinikai indukciós vizsgálatban kimutatták, hogy a pitolizant a CYP3A gyenge induktora (0,2-ére csökkentette a midazolam-expozíciót). Ezért kerülni kell a pitolizant és a szűk terápiás ablakú CYP3A4-szubsztrátok (pl. immunszuppresszánsok, docetaxel, kinázgátlók, ciszaprid, pimoizid, halofantrin) kombinációját (lásd 4.4 pont). Egyéb CYP3A4-, CYP2C- (pl. repaglinid, fenitoin, warfarin), P-gp- (pl. dabigatrán, digoxin) és UGT- (pl. morfin, paracetamol, irinotekán) szubsztrátok alkalmazásakor körültekintően kell eljárni, a hatásosság klinikai monitorozásával.

Megtörténhet, hogy a pitolizant csökkenti az orális fogamzásgátlók hatékonyságát, ezért más megbízható fogamzásgátló módszert is alkalmazni kell (lásd 4.6 pont).

- OCT1-szubsztrátok

In vitro adatok alapján a pitolizant az OCT1 klinikailag jelentős inhibitora lehet, és klinikailag jelentős interakció léphet fel OCT1-szubsztrátokkal (pl. a metforminnal).

Még akkor is, ha ennek a hatásnak a klinikai jelentőségét nem igazolták, körültekintés javasolt a pitolizant és egy OCT1- szubsztrát (pl. metformin (biguanidok)) együttes alkalmazásakor (lásd 5.2 pont).

- Egyéb

A pitolizant és a modafinil vagy nátrium-oxabát terápiás dózisokban adott kombinációját egészséges önkénteseknél értékelték. Klinikailag jelentős farmakokinetikai gyógyszerkölsönhatást nem igazoltak sem a modafinillel, sem a nátrium-oxibáttal, és nincs szükség dózismódosításra, amikor a pitolizantot együtt alkalmazzák ezekkel az OSAS tüneteinek kezelésére aktuálisan adott gyógyszerekkel.

A pitolizant 0,3-ére csökkenti az olanzapin-expozíciót.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazniuk a kezelés ideje alatt és még legalább 21 napig annak befejezése után (a pitolizant és metabolitjai felezési ideje alapján). A pitolizant és metabolitjai csökkenthetik a hormontartalmú fogamzásgátlók hatékonyságát. Ezért más hatékony fogamzásgátló módszert is alkalmazni kell, ha a nő hormontartalmú fogamzásgátlókat használ (lásd 4.5 pont).

Terhesség

A pitolizant terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem, illetve korlátozottan áll rendelkezésre információ. Állatkísérletekben reprodukciós toxicitást mutattak ki, beleértve a teratogenitást is. Kimutatták, hogy patkánynál a pitolizant és metabolitjai átjutnak a placentán (lásd 5.3 pont).

A pitolizant alkalmazása nem javasolt terhesség ideje alatt, kivéve ha annak potenciális kedvező hatása meghaladja a magzatra gyakorolt lehetséges kockázatot.

Szoptatás

Állatkísérlet igazolta, hogy a pitolizant és metabolitjai kiválasztódnak az anyatejbe. Ezért a pitolizant-kezelés ideje alatt a szoptatás ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Termékenység

Állatkísérletekben kimutatták, hogy a pitolizant hatást fejt ki az ondó jellemzőire, anélkül, hogy szignifikánsan befolyásolná a hím egyedek reprodukciós teljesítményét vagy csökkentené az élő magzatok százalékos arányát a kezelt nőstényeknél (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A pitolizant kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A rendellenesen aluszékony, pitolizantot szedő betegeket tájékoztatni kell, hogy az éberségük esetleg nem tér vissza a normális szintre. A napközben rendkívül aluszékony betegeknél, köztük a pitolizantot szedőknél is, gyakran újra kell vizsgálni az aluszékonyosság mértékét, és szükség esetén azt kell tanácsolni nekik, hogy ne vezessenek gépjárművet, illetve ne végezzenek egyéb, potenciálisan veszélyes tevékenységet.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a következők: fejfájás (9,5%), insomnia (minden típus) (8,0%), szorongás (2,7%), hányinger (2,3%), hasi fájdalom (1,9%) és vertigo (1,7%).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A pitolizant alábbi mellékhatásait klinikai vizsgálatokban figyelték meg; a mellékhatások a MedDRA preferált kifejezések szerint, szervrendszerenként és gyakoriság szerint vannak felsorolva; a gyakorisági kategóriák meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$); az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint vannak megadva:

	Gyakori	Nem gyakori
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		Herpes zoster Felső légúti vírusfertőzés
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Emelkedett alanin-amino-transzferáz-szint Emelkedett koleszterinszint a vérben Magas vérnyomás Emelkedett trigliceridszint a vérben Emelkedett májenzimszintek Emelkedett transzaminázszint
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Alkoholintolerancia Fokozott étvágy Hypoglykaemia Testtömegcsökkenés Testtömeggyarapodás
Pszichiátriai kórképek	Insomnia (minden típus) Szorongásos zavarok Alvászavarok	Zavart ébredés Depressziós hangulati zavarok és rendellenességek Félelem Ingerlékenység Idegesség Libido zavarok Pánikreakció Megvonási szindróma
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás	Cirkadián ritmus zavarából fakadó alvászavar Szédülés Dysgeusia Pszichomotoros hiperaktivitás Migrén Alvási bénulás Hypotonia
Szembetegségek és szemészeti tünetek		A szemhéj duzzanata Szemszárazság Photopsia
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Vertigo	Tinnitus
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Első fokú atrioventricularis blokk Palpitációk Tachycardia Ventricularis extrasystolék QT-szakasz megnyúlása az EKG-n Emelkedett szívfrekvencia
Érbetegségek és tünetek		Hőhullámok Hypertensio Hypertensív krízis
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Ásítás Köhögés Éjszakai dyspnoe

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger/hányás Hasi fájdalom és diszkomfortérzés	Diarrhoea Constipatio Szájszárazság Enterocolitis Elszíneződött széklet Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Kellemetlen szájszag Flatulentia Végbélvérzés Fokozott nyáltermelés
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés Hyperhidrosis Pruritus Erythema Hideg verejtékezés Éjszakai verejtékezés Dermatitis solaris
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Végtagi diszkomfortérzés Izomgörcsök Myalgia Arthralgia Tendonitis
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Pollakiuria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fájdalom és diszkomfortérzés Asthenia Láz Szomjúság Perifériás oedema

Egyes mellékhatások leírása

Fejfájás és insomnia

Az OSAS indikációban végzett klinikai vizsgálatokban fejfájás (9,5%) és insomnia (8,0%) eseteit gyakrabban jelentették nőknél (fejfájást és insomniát), valamint idős betegeknél (insomniát). Ezeknek a mellékhatásoknak a többsége enyhe vagy közepesen súlyos volt (lásd 4.2 pont). Az adagolást ennek megfelelően kell beállítani.

Emésztési zavarok

Klinikai vizsgálatokban feltehetően savtúltengés okozta emésztési zavarokat jelentettek a pitolizanttal kezelt betegek 3,5%-ánál. Hányinger nagyobb arányban jelentkezett nőknél. Ezek a hatások többnyire enyhék vagy közepesen súlyosak voltak. Ha a mellékhatások tartósan fennállnak, protonpumpagátlós korrektív kezelést lehet indítani.

Alacsony/normális testtömegindexű (BMI<25) betegek

Alacsony/normális testtömegindexű betegeknél nagyobb arányban számoltak be fejfájásról, insomniáról, hányingerről és szorongásról. Az adagolást ennek megfelelően kell beállítani.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A pitolizant túladagolásának tünetei közé tartozhatnak a következők: fejfájás, insomnia, ingerlékenység, hányinger és hasi fájdalom.

Kezelés

Túladagolás esetén hospitalizáció és az életfunkciók monitorozása javasolt. Nincs egyértelműen azonosított antidotum.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Az idegrendszer egyéb gyógyszerei, ATC kód: N07XX11.

Hatásmechanizmus

A pitolizant orálisan aktív hisztamin H3-receptor-antagonista/inverz agonista, amely a hisztamin-autoreceptorok gátlása révén fokozza az agyban az élnkség fenntartásában fontos szerepet játszó és az egész agyra hatást kifejtő hisztaminerg neuronok aktivitását. A pitolizant módosítja a különböző neurotransmitter rendszereket is, fokozva az acetilkolin, a noradrenalin és a dopamin felszabadulását az agyban.

Klinikai hatásosság

Obstruktív alvási apnoe szindrómában (OSAS) szenvedő betegeknél a pitolizant hatásosságát a túlzott nappali álmoság (EDS) kezelése szempontjából két pivotális klinikai vizsgálatban tanulmányozták: HAROSA I és HAROSA II.

A HAROSA I vizsgálatban a pitolizant hatásosságát és biztonságosságát a túlzott nappali álmoság kezelésében olyan betegeknél tanulmányozták, akik obstruktív alvási apnoe szindrómában (OSAS) szenvedtek és folyamatos pozitív nyomású légszínterápiában (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) részesültek, mégis túlzott nappali álmoságot panaszoltak. Ebben a prospektív, multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban a pitolizantot összehasonlították placebóval 12 hetes, kettős vak szakasz során. 244 beteg adatait elemezték (183-an pitolizantot kaptak, 61-en placebót), akiknek 83%-a férfi volt, átlagos életkoruk 53 év, 12%-uk pedig 65 év feletti. A betegek túlzott nappali álmosággal küzdöttek (az Epworth álmoságfelmérő skálán [Epworth Sleepiness Scale, ESS] 12-es vagy ennél magasabb pontszámot értek el), és legalább 3 hónapig nCPAP-terápiában részesültek, mégis túlzott nappali álmoságot panaszoltak a hatékony nCPAP elérése érdekében tett korábbi erőfeszítések ellenére.

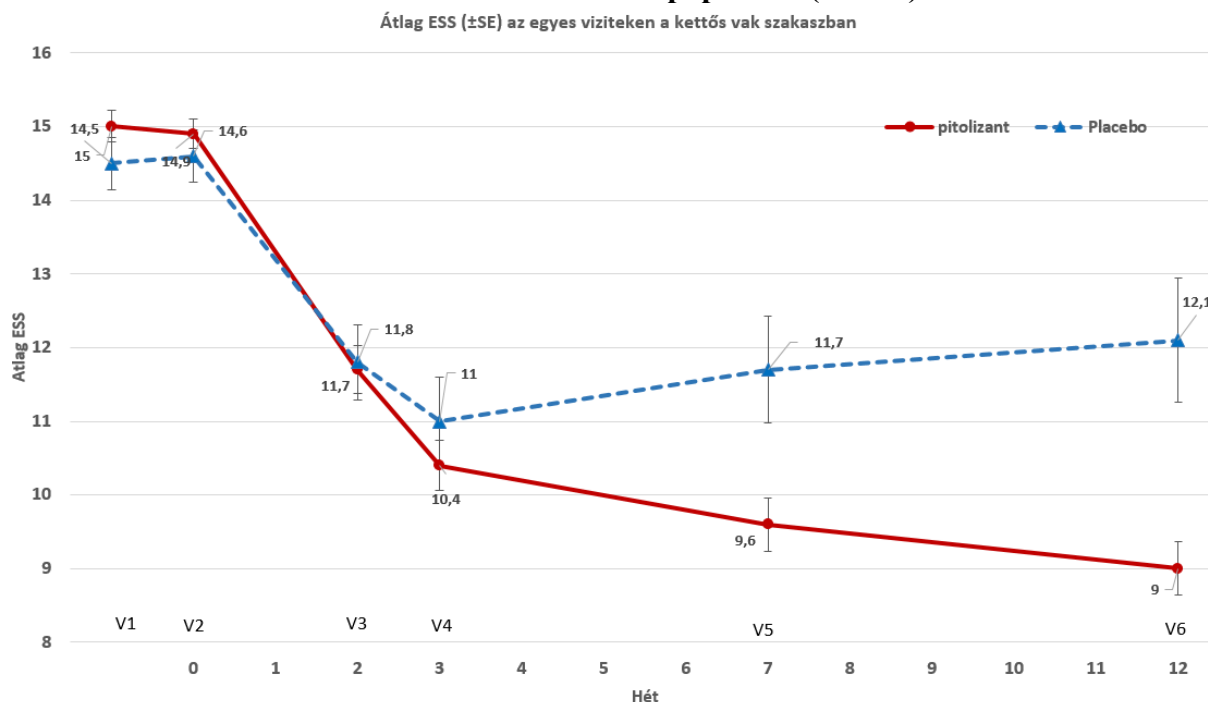
Az elsődleges hatásossági változó az ESS-skálán elért pontszámban a kiindulás és a kezelés vége között bekövetkezett változás volt. A kettős vak szakaszban az előírt legnagyobb dózis 18 mg volt az aktív kezelési csoportban lévő betegek 79,8%-ánál, illetve a placebocsoportban lévők 88,5%-ánál. A legnagyobb dózist 4,5 mg-mal indított, háromhetes titrálás után érték el.

12 hétig tartó kettős vak kezelést követően az ESS-pontszám javulását jelentették a pitolizanttal kezelt betegeknél a placebót kapó betegekhez képest (1. táblázat).

1. táblázat: A hatásossági eredmények áttekintése 12 hét után a HAROSA I vizsgálatban

Paraméterek	Kezelési csoport (n)	Kiindulási pontszám (a 2. viziten)	Végző pontszám (a 6. viziten)	Változás	Különbség placebohoz képest 95%-os CI	p-érték
ESS (SD)	Placebo (61)	14,6 (2,8)	12,1 (6,4)	-2,75	-2,6[-3,9;-1,4]	p<0,001
	Pitolizant (183)	14,9 (2,7)	9 (4,8)	-5,52		

1. ábra Az ESS-pontszámokban bekövetkezett változás a P09-08 vizsgálatban
Kettős vak szakasz – ITT populáció (N=244)



A HAROSA II vizsgálatban a pitolisant hatásosságát és biztonságosságát a túlzott nappali álmoság kezelésében olyan betegeknek tanulmányozták, akik obstruktív alvási apnoe szindrómában szenvedtek, de elutasították a CPAP-terápiát. Ebben a prospektív, multicentrikus, randomizált, kettős vak vizsgálatban a pitolisantot összehasonlították placebóval 12 hetes, kettős vak kezelési szakasz, majd 40 hetes nyílt kiterjesztési szakasz során. 268 beteg adatait elemezték (201-en pitolisantot kaptak, 67-en placebót), akiknek 75%-a férfi volt, átlagos életkoruk 52 év, 12%-uk pedig 65 év feletti. A betegek az ESS-skálán 12-es vagy ennél magasabb pontszámot értek el, elutasították az nCPAP-terápiát, és továbbra is túlzott nappali álmoságot panaszoltak.

Az elsődleges hatásossági változót az ESS-skálán elért pontszámokban a kiindulás és a kezelés vége között bekövetkezett változás képezte. A kettős vak szakaszban az előírt legnagyobb dózis 18 mg volt az aktív kezelési csoportban lévő betegek 82,5%-ánál, illetve a placebocsoportban lévők 86,6%-ánál.

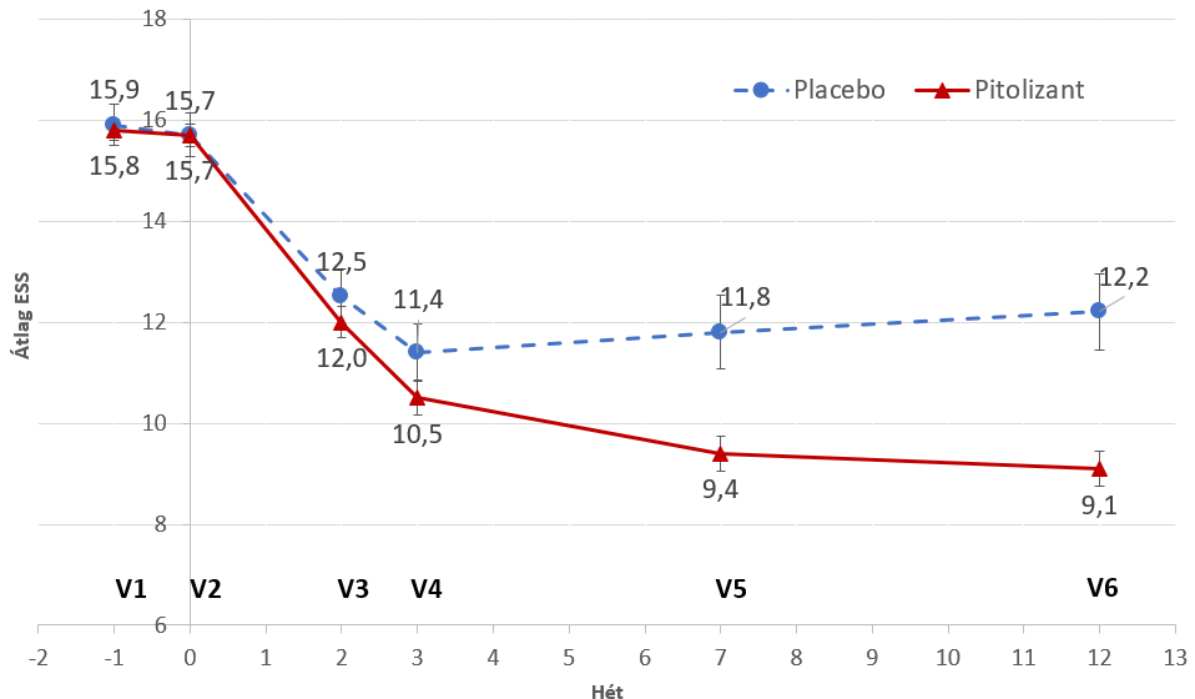
12 hétig tartó kettős vak kezelést követően az ESS-pontszám javulását jelentették a pitolisanttal kezelt betegeknek a placebo kapó betegekhez képest (a 2. viziten az ESS-pontszámra és a BMI-re korrigált ANCOVA modell alkalmazásával, amelyben a vizsgálóhelyet random hatásként vették figyelembe) (2. táblázat).

2. táblázat: A hatásossági eredmények áttekintése 12 hét után a HAROSA II vizsgálatban

Paraméterek	Kezelési csoport (n)	Kiindulási pontszám (a 2. viziten)	Végző pontszám (a 6. viziten)	Változás	Különbség placebohoz képest 95%-os CI	p-érték
ESS (SD)	Placebo (67)	15,7 (3,6)	12,2 (6,1)	-3,6	-2,8 [-4,0;-1,5]	p<0,001
	Pitolizant (201)	15,7 (3,1)	9,1 (4,7)	-6,3		

**2. ábra Az ESS-pontszámban bekövetkezett változás a P09-09 vizsgálatban
Kettős vak szakasz – ITT populáció (N=268)**

Átlag ESS ($\pm$ SE) az egyes viziteken a kettős vak szakaszban



A két HAROSA vizsgálatot kiterjesztett elemzés keretében összehasonlították és összesítették, aminek eredményeként azt kapták, hogy a placebohoz képest a pitolizanttal jelentős javulásokat értek el a fő paraméterek (ESS, OSleR-teszt, Pichot-féle fáradékonyságértékelő skála és CGI) tekintetében.

3. táblázat: Fő hatásossági eredmények a HAROSA I – HAROSA II összesített elemzésében

	Átlag	95%-os CI	p-érték
OSleR-teszt ⁽¹⁾	1,18	1,02, 1,35	p=0,022
Pichot-féle fáradékonyságértékelő skála ⁽²⁾	-1,27	-2,30, -0,23	p=0,017
CGI ⁽³⁾	-0,63	-0,84, -0,47	p<0,001

- 1) átlagos pitolizant/placebo arány
- 2) kezelési hatás
- 3) pitolizant és placebo közötti különbség

A nyílt szakaszban kapott adatok

Azok a betegek, akik részt vettek a HAROSA I és HAROSA II vizsgálat 12 hetes, kettős vak szakaszában, részt vehettek a 40 hetes nyílt szakaszban. A nyílt szakasz elsődleges célkitűzése a legfeljebb napi 18 mg dózisban alkalmazott pitolizant hosszú távú biztonságossága és hatásossága volt. Vak, placebokontrollos vizsgálatokban nem igazolták az EDS kezelésére alkalmazott pitolizant hatásának fenntartását OSAS-ban szenvedő betegeknél. A HAROSA I vizsgálatban a betegek 1,5%-a hagyta abba a vizsgálati részvételét a nyílt szakaszban a hatásosság hiánya, 4,0%-uk pedig nemkívánatos események miatt. A HAROSA II vizsgálatban a betegek 1,3%-a hagyta abba a vizsgálati részvételét a nyílt szakaszban a hatásosság hiánya, 2,5%-uk pedig nemkívánatos események miatt.

A HAROSA III egy prospektív, randomizált, kettős vak (12 hetes), placebokontrollos vizsgálat volt 361 OSAS-ban szenvedő beteg részvételével. Az alanyoknál EDS panasza állt fenn az nCPAP-terápia ellenére, vagy EDS-ben szenvedtek, és elutasították az nCPAP-terápiát. A vizsgálati alanyokat pitolizant (n=242) vagy placebo (n=119) alkalmazására randomizálták. A pitolizant dózisát 9 mg-ról fokozatosan emelték 18 mg-ra, majd – a beteg válaszreakciójától függően – vagy tovább adták a

18 mg-os dózist, vagy fokozatosan emelték 36 mg-ra, vagy fokozatosan csökkentették 9 mg-ra. A vizsgálati alanyok 9 héten keresztül stabil dózisu fázisban voltak. Az elsődleges hatásossági végpont az Epworth álmosági skála (ESS) pontszámában a kezelés végén a kiindulási értékhez képest bekövetkezett változás volt. A pitolizant (napi egyszer 36 mg) esetén az ESS pontszám 14,5 pontról 9,3 pontra javult, még a placebo esetén 14,0 pontról 11,8 pontra csökkent. A különbség 2,6 pont volt ($p < 0,001$). Az ESS-pontszám alapján értékelt EDS-javulás ugyanolyan mértékű, mint az OSAS-betegeknél végzett egyéb vizsgálatokban megfigyelt javulás. Nem volt különbség a válasz tekintetében az nCPAP-kezelésben részesülő és az nCPAP-t elutasító alanyok között.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Ozawade vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges önkénteseknél a pitolizant-expozíciót több mint 200 alany részvételével végzett vizsgálatokban mérték, akik egyetlen adagban kaptak legfeljebb 216 mg-os pitolizant-dózist legfeljebb 28 napon keresztül.

Felszívódás

A pitolizant jól és gyorsan felszívódik. A plazmában a csúskoncentrációt az adagolás után kb. három órával érte el. A terápiás dózis (18 mg) egyensúlyi állapotban elért (mértani átlag, CV%) C_{max} - és AUC-értéke 35,5 ng/ml (59,2%), illetve 378 ng $\times$ h/ml (86,3%).

Ismételt alkalmazást követően az egyensúlyi állapotot („steady state”) 5–6 napig tartó, körülbelül 2-szeresen megemelkedett szérumkoncentrációhoz vezető adagolás után éri el. Az egyének közötti variabilitás meglehetősen nagy (a C_{max} - és az AUC_{0-24h}-érték mértani CV%-a 59,2, illetve 86,3), egyes önkénteseknél kiugróan magas profillal (toleranciával kapcsolatos problémák nélkül).

A pitolizant farmakokinetikáját nem befolyásolja az egyidejű táplálékbevitel.

Eloszlás

A pitolizant nagymértékben (91,4–95,2%) kötődik a szérumfehérjékhez, és nagyjából egyenlő mértékben oszlik el a vörösvértestekben és a plazmában.

A pitolizant eloszlása nagyfokú, látszólagos eloszlási térfogata 5–10 l/kg.

Biotranszformáció

A pitolizant metabolizmusát embernél jól ismert, és az képezi a fő eliminációs útvonalat. A fő nem konjugált metabolitok a pitolizant lehasadt formái, amelyek inaktív fő karboxilsav metabolitokhoz vezetnek. Ez utóbbiak közül három fő metabolit, továbbá kisebb mértékben a vizeletben és a szérumban megtalálható öt hidroxilált/N-oxid-származék több pozícióban. Az enzimek metabolizmusban játszott szerepének *in vitro* megállapítása és a fő metabolitoknak a tömegegyensúlyi vizsgálatban azonosított expozíciója alapján becslve a CYP enzimek szerepe a CYP enzimek metabolizmusában összességében 60% a CYP2D6 esetében, illetve ~30% a CYP3A4/3A5 esetében, amikor a CYP2D6 fenotípusa extenzív metabolizáló. Számos konjugált metabolitot azonosítottak, közülük a legfontosabbak (amelyek inaktívak) a pitolizant karboxilsavas metabolitjainak két glicin konjugátuma, valamint a monohidroxi-telítetlen pitolizant keton metabolitjának glükuronidja.

Gátlás/indukció

A máj mikroszómáin a pitolizant és annak fő metabolitjai nem gátolják szignifikánsan a CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2B6, CYP2E1 vagy CYP3A4 citokrómok és az UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 és UGT2B7 uridin-difoszfát-glükuronozil-transzferáz izoformák aktivitását 13,3 μ M koncentrációig, amely lényegesen magasabb a terápiás dózissal elért szinteknél. A pitolizant közepes erősséggel gátolja a CYP2D6 aktivitását ($IC_{50} = 2,6 \mu$ M).

In vitro adatok alapján a pitolizant és fő metabolitjai indukálhatják a CYP3A4-et és a CYP2B6-ot terápiás koncentrációkban, valamint extrapolációval a CYP2C-t, UGT-eket és a P-gp-t. Klinikai vizsgálatban értékelték a pitolizant által a CYP3A4-re és CYP2B6-ra kifejtett hatást a CYP3A4-

modellszubsztrát midazolam, illetve a CYP2B6-modellszubsztrát alkalmazásával. A pitolizant nem befolyásolja a bupropion farmakokinetikáját, következésképpen nem CYP2B6- vagy CYP1A2-induktor, és határvonali/gyenge induktornak minősítendő.

In vitro vizsgálatok szerint a pitolizant nem szubsztrátja és nem inhibitora a humán P-glikoproteinek és az emlőrák rezisztencia proteinek (BCRP). A pitolizant nem szubsztrátja az OATP1B1-nek és az OATP1B3-nak. A pitolizant nem gátolja szignifikánsan az OAT1-et, OAT3-at, OCT2-t, OATP1B1-et, OATP1B3-at, MATE1-et és MATE2K-t a vizsgált koncentrációban. A pitolizant több mint 50%-os gátló hatást fejt ki az OCT1-gyel (szerves kationtranszporter 1) szemben 1,33 μM mellett, a pitolizant extrapolált IC_{50} értéke 0,795 μM (lásd 4.5 pont).

Elimináció

A pitolizant felezési ideje a plazmában 10–12 óra. Az elimináció főként a vizelettel történik (kb. 90%) egy farmakológiailag inaktív, nem konjugált, valamint glicin és glükuronid konjugált metabolitok formájában. Kis része (2,3%-a) a széklettel ürült.

Linearitás/nem-linearitás

Az egyszeri dózissal kapott adatok vizsgálatok közötti értékelése alapján a pitolizant-expozíció arányosan növekszik a 18 mg és 216 mg közötti dóziséval, de a dózisarányosnál valamivel jobban a 4,5 mg és 18 mg közötti klinikai dózistartományban.

Különleges betegcsoportok

Valószínűleg semmilyen klinikailag jelentős különbség nincs a nemek között a pitolizant farmakokinetikájának tekintetében.

A pitolizantot nem vizsgálták az elhízott populációban ($\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$).

Idősek

68 és 80 év közötti életkorú egészséges önkénteseknél a pitolizant farmakokinetikája nem tér el a fiatalabb betegeknél (18 és 45 év közöttiekénél) megfigyelt farmakokinetikától. 80 év felett a kinetikai jellemzők enyhén módosulnak, de nem klinikailag releváns mértékben. Korlátozott adatok állnak rendelkezésre az időseknél való alkalmazásról. Ezért az adagolást a májfunkciójuk alapján kell beállítani (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Vesekárosodás

Károsodott vesefunkciójú betegeknél (2 és 4 közötti stádium a krónikus vesebetegség nemzetközi osztályozása szerint, vagyis a kreatinin-clearance 15 és 89 ml/perc között van), a C_{max} és az AUC általában 2,5-szeresére nőtt (lásd 4.2 pont). A mögöttes mechanizmus nem ismert.

Májkárosodás

Enyhén májkárosodott (Child–Pugh A) betegeknél az AUC 1,4-szeresére nőtt, míg a C_{max} értéke nem változott a normál májfunkciójú, egészséges önkénteseknél megfigyelthez képest.

Középsúlyos májkárosodásban (Child–Pugh B) szenvedő betegeknél az AUC 2,4-szeresére nőtt, míg a C_{max} nem változott (lásd 4.2 pont). Májkárosodott betegeknél a pitolizant farmakokinetikáját még nem értékelték többszöri adagolás után.

Rassz

Minden vizsgálatban a résztvevők főként fehér bőrűek voltak (fehér bőrűek = 270; fekete bőrűek = 38; ázsiaiak = 20; egyéb = 3). A kérelmező által megadott adatok alapján úgy tűnik, hogy az expozíció hasonló a különböző rasszok között.

A CYP2D6 fenotípusai és a CYP3A polimorfizmus

A pitolizant-expozíció magasabb volt a gyenge CYP2D6-metabolizáló betegeknél egyszeri dózis után és egyensúlyi állapotban; a C_{max} -érték körülbelül 2,7-szer, illetve az $\text{AUC}_{(0-\text{tau})}$ 3,2-szer nagyobb volt az 1. napon, valamint 2,1-szer, illetve 2,4-szer nagyobb a 7. napon. Szérumban a pitolizant felezése ideje hosszabb volt a gyenge CYP2D6-metabolizálónál, mint az extenzív metabolizálónál.

A közepes, extenzív (normális) vagy ultragyors CYP2D6-metabolizáló egyéneknél a CYP2D6 enzim játssza a fő szerepet a pitolizant biotranszformációjában, a CYP3A kisebb mértékben vesz részt benne.

A CYP3A4 és a CYP3A5 genetikai polimorfizmusai valószínűleg nem fejtenek ki jelentős hatást a pitolizant farmakokinetikájára.

Ezeknél az egyéneknél a CYP2D6-inhibitorok hatással lesznek a pitolizant farmakokinetikájára, a CYP3A-inhibitorok pedig nem. A többi alcsoporttal összehasonlítva az ultragyors CYP2D6-metabolizálóknál a CYP3A-induktorok a pitolizant még gyorsabb eliminációjához és alacsonyabb expozíciókhoz vezethetnek. Ennek következtében az expozíció mértéke a terápiás koncentráció alatt maradhat.

A gyenge CYP2D6-metabolizálóknál, illetve a közepes, extenzív (normális) vagy ultragyors CYP2D6-metabolizáló, CYP3A-induktorokat szedő egyéneknél a CYP3A jelentős szerepet játszik a pitolizant biotranszformációjában, míg a CYP2D6 kisebb mértékben vesz részt benne. A CYP3A4 és 3A5 genetikai polimorfizmusai kizárólag ilyen körülmények között fejthetnek ki jelentős hatást a pitolizant farmakokinetikájára.

A gyenge CYP2D6-metabolizálóknál a CYP3A-inhibitorok és -induktorok sokkal kisebb mértékben lesznek hatással a pitolizant farmakokinetikájára és a CYP2D6-inhibitorokra. A közepes, extenzív vagy ultragyors CYP2D6-metabolizáló, CYP3A-induktort szedő egyéneknél a CYP3A-inhibitorok hatására csökkenni fog a CYP3A szerepe a teljes metabolizmusban. Az expozíció ugyanakkor nagy valószínűséggel ugyanolyan lesz, mint azoknál, akik nem szednek CYP3A-induktort. Tehát ebben az alpopulációban a CYP3A gátlása valószínűleg nem befolyásolja a pitolizant farmakokinetikáját.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányoknál a t_{max} időpontjában átmeneti reverzibilis görcsrohamok jelentkeztek, amelyek valószínűleg az ennél az állatfajnál nagy mennyiségben, embernél viszont nem előforduló metabolitnak tulajdoníthatók. Majmoknál a legmagasabb dózisok alkalmazásakor átmeneti, a központi idegrendszerrel összefüggő klinikai tünetek jelentkeztek, köztük hányás, remegés és görcsrohamok. A legnagyobb dózisok alkalmazásakor patkányoknál kisebb hisztopatológiai változásokat figyeltek meg egyes szervekben (máj, nyombél, csecsemőmirigy, mellékvese és tüdő).

A pitolizant blokkolta a hERG csatornát a terápiás koncentrációkat meghaladó IC_{50} érték mellett, és a QTc-szakasz kismértékű megnyúlását idézte elő kutyáknál.

Preklinikai vizsgálatokban tanulmányozták a gyógyszerfüggőséget és a káros szerhasználat iránti hajlamot egereknél, patkányoknál és majmoknál. Végso következtetést azonban nem lehetett levonni a tolerancia, a függőség és az önbeadás vizsgálataiban.

A pitolizant nem volt sem genotoxikus, sem karcinogén.

A pitolizant teratogén hatását figyelték meg az anya számára toxikus dózisok mellett (a teratogenitási biztonsági sáv 7,3 patkányoknál, illetve 2,6 nyulaknál). Nagy dózisok adásakor a pitolizant morfológiai rendellenességeket idézett elő a spermában, valamint csökkentette a motilitást anélkül, hogy szignifikánsan befolyásolta volna a termékenységi mutatókat hím patkányoknál, továbbá csökkentette az élő embriók százalékos arányát és növelte a posztimplantációs veszteséget nőstény patkányoknál (2,3-es biztonsági határral). A pitolizant késleltette a posztnatális fejlődést (2,3-es biztonsági határral).

Bebizonyosodott, hogy állatoknál a pitolizant és metabolitjai átjutnak a placentán és kiválasztódnak az anyatejbe.

Fiatalkori toxicitásvizsgálatok

Patkányokkal végzett fiatalkori toxicitásvizsgálatok kimutatták, hogy a nagy dózisokban adott pitolizant dózisfüggő mortalitást és görcsrohamot váltott ki, amely valószínűleg a patkánynál nagy mennyiségben, de embernél nem előforduló metabolitnak tulajdonítható.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

mikrokristályos cellulóz (E 460)
A típusú kroszpovidon (E 1202)
talkum (E 553b)
magnézium-sztearát
vízmentes kolloid szilícium-dioxid (E 551)

Bevonat

poli(vinil-alkohol) (E 1203)
titán-dioxid (E 171)
makrogol 3350 (E 1521)
talkum (E 553b)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Nedvszívóval (szilikagél) ellátott nagy sűrűségű polietilén (HDPE) tartály, garanciazáras, gyermekbiztos, polipropilén csavaros kupakkal.

Ozawade 4,5 mg

1 tartályt (30 db vagy 90 db tablettát) tartalmazó csomagolásban.

Ozawade 18 mg

1 tartályt (30 db vagy 90 db tablettát) tartalmazó csomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/21/1546/001
EU/1/21/1546/002
EU/1/21/1546/003
EU/1/21/1546/004

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 22/07/2021

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Ozawade 18 mg

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

Ozawade 4,5 mg

Patheon
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Franciaország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KARTONDOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ozawade 4,5 mg filmdoboz
pitolizant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4,45 mg pitolizantnak megfelelő pitolizant-hidrokloridot tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 filmdoboz
90 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Párizs
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/21/1546/001
EU/1/21/1546/004

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Ozawade 4,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ozawade 4,5 mg filmtabletta
pitolizant
szájon át történő alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 tabletta
90 tabletta

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**KARTONDOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Ozawade 18 mg filmdoboz
pitolizant

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

17,8 mg pitolizantnak megfelelő pitolizant-hidrokloridot tartalmaz filmdobozként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

30 filmdoboz
90 filmdoboz

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Száján át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENREKRE SZÜKSÉG VAN**

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Párizs
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/21/1546/002
EU/1/21/1546/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ozawade 18 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ozawade 18 mg filmtabletta
pitolizant
szájon át történő alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

30 tabletta
90 tabletta

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Ozawade 4,5 mg filmtabletta

Ozawade 18 mg filmtabletta

pitolizant

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ozawade és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ozawade szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Ozawade-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ozawade-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ozawade és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Ozawade pitolizant hatóanyagot tartalmazó gyógyszer.

Az Ozawade-t obstruktív alvási apnoében szenvedő felnőtteknél alkalmazzák a fokozott nappali álomosság kezelésére. Folyamatos pozitív nyomású légszinterápia (CPAP) ellenére jelentkező vagy a CPAP-terápiát nem toleráló betegeknél kialakuló álomosság kezelésére alkalmazzák.

Az obstruktív alvási apnoé tünetegyüttes (angol rövidítése után OSAS) a légzés legalább 10 másodpercig tartó leállásával jár alvás közben. Ez fokozott nappali álomosságot és gyakran a nem megfelelő helyzetekben hirtelen kialakuló elalvást (alvási rohamokat) okozhat.

A pitolizant nevű hatóanyag célpontjai az agyban az éberség serkentésében szerepet játszó sejtek, ezekre fejti ki hatását. Ez a hatás segít a nappali álomosság és fáradtság csökkentésében.

2. Tudnivalók az Ozawade szedése előtt

Ne szedje az Ozawade-t:

- ha allergiás a pitolizantra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos májproblémái vannak, ugyanis a pitolizant normális esetben a májban bomlik le, és nagy mennyiségek halmozódhatnak fel azoknak a betegeknél a szervezetében, akiknek a májműködése súlyosan csökkent.
- ha szoptat.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ozawade szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiak bármelyike vonatkozik Önre:

- volt már szorongása vagy öngyilkos gondolatokkal járó depressziója.

- májproblémái vagy veseproblémái vannak, mivel ebben az esetben esetleg módosítani kell a gyógyszer adagját.
- gyomorfekélye van, vagy olyan gyógyszereket szed, amelyek irritálhatják a gyomrát (például gyulladáscsökkentőket), mivel az Ozawade alkalmazásakor emésztőrendszeri reakciók jelentkezhetnek.
- ha erősen túlsúlyos vagy sovány, mivel a testsúly növekedhet vagy csökkenhet az Ozawade szedésének ideje alatt.
- szívproblémái vannak. Kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell ezt, amíg Ön Ozawade-t szed.
- súlyos epilepsziája van.

Ha ezek bármelyike fennáll Önnél, az Ozawade szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Az Ozawade nem helyettesíti az OSAS elsődleges kezelését, például a CPAP kezelést. Folytassa az elsődleges kezelést az Ozawade szedése mellett is.

Gyermekek és serdülők

Gyermekek és serdülők számára az Ozawade alkalmazása nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek és az Ozawade

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Az Ozawade befolyásolhatja egyéb gyógyszerek hatását, illetve egyéb gyógyszerek is befolyásolhatják az Ozawade hatását. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának módosítani kell az Ön által szedett adagot.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha a következő gyógyszerek bármelyikét szedi:

- antidepresszánsok, például klomipramin, duloxetin, fluoxetin, imipramin, mirtazapin, paroxetin és venlafaxin
- bupropion, amelyet vagy antidepresszánsként, vagy a dohányzásról való leszokás segítésére alkalmaznak
- allergia kezelésére szánt, antihisztaminoknak nevezett gyógyszerek, például feniramin-maleát, klórfeniramin, difenhidramin, prometazin, mepiramin, doxilamin
- rifampicin, a tuberkulózis és bizonyos egyéb fertőzések kezelésére alkalmazott antibiotikum
- epilepszia elleni (a rohamok megelőzésére szolgáló) gyógyszerek, például karbamazepin, fenobarbitál és fenitoin
- szívgyógyszerek, például digoxin, kinidin
- közönséges orbáncfű (*Hypericum perforatum*), a depresszió kezelésére alkalmazott gyógynövény
- cinakalcet, amelyet a mellékpajzsmirigy rendellenességeinek kezelésére használnak
- terbinafin, amelyet gombás fertőzések kezelésére használnak
- cukorbetegség kezelésére használt gyógyszerek, például metformin vagy repaglinid
- daganatos betegség kezelésére alkalmazott gyógyszerek, például docetaxel vagy irinotekán
- ciszaprid, amelyet gyomorreflux kezelésére alkalmaznak
- pimoqid, amelyet bizonyos mentális zavarok kezelésére alkalmaznak
- halofantrin, amelyet a malária kezelésére használnak
- efavirenz, a HIV-fertőzés kezelésére használt vírusellenes gyógyszer
- morfin, amelyet erős fájdalom kezelésére alkalmaznak
- paracetamol, amelyet fájdalom kezelésére alkalmaznak
- véralvadásgátló gyógyszerek (vérrögképződést gátló gyógyszerek), például dabigatrán vagy warfarin
- probenecid, amelyet a köszvény kezelésére használnak
- fájdalom, gyulladás és láz csillapítására használt gyógyszerek, például acetilszalicilsav (aszpirin), diklofenák, ibuprofén, meloxicám vagy naproxén
- hormonális fogamzásgátlók, lásd még alább a „Terhesség” pontban.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Terhesség

Ne szedjen Ozawade-t a terhesség alatt, kivéve, ha Ön és orvosa úgy döntenek, hogy Önnek szüksége van rá. Nincs elegendő információ arról, hogy az Ozawade szedése a terhesség alatt milyen kockázatokkal jár. Ha Ön nő, hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia az Ozawade-kezelés ideje alatt és még legalább 21 napig a kezelés abbahagyása után. Mivel az Ozawade csökkentheti a hormonális fogamzásgátló hatékonyságát, más hatásos fogamzásgátló módszert is alkalmaznia kell.

Szoptatás

Az Ozawade szedésének elkezdésekor abba kell hagynia a szoptatást. Állatoknál az Ozawade átjut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Álmosnak érezheti magát, vagy a koncentráló képessége csökkenhet. Legyen óvatos figyelmet igénylő tevékenységek, például gépjárművezetés és gépek kezelése közben. Ha nem tudja biztosan, hogy az állapota hogyan befolyásolja a gépjárművezetéshez szükséges képességeit, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

3. Hogyan kell szedni az Ozawade-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A kezelést általában napi egyszeri 4,5 mg-os adaggal kezdik, majd az adagot fokozatosan emelik három héten keresztül a leginkább megfelelő szintig. Kezelőorvosa bármikor emelheti vagy csökkentheti az Ön által szedett adagot attól függően, hogy a gyógyszer milyen hatást fejt ki Önnél, és a szervezete mennyire bírja azt. A megengedett legnagyobb napi adag 36 mg.

Néhány nap eltelhet, mire Ön elkezdi érezni a gyógyszer hatását, amelynek legnagyobb mértékét általában néhány hét elteltével tapasztalhatja.

Az Ozawade adagját ne módosítsa saját belátása szerint. Az adag bármilyen módosítását kezelőorvosának kell előírnia és rendszeresen ellenőriznie.

4,5 mg-os adag esetén egy darab 4,5 mg-os tablettát vegyen be.

9 mg-os adag esetén két darab 4,5 mg-os tablettát vegyen be.

18 mg-os adag esetén egy darab 18 mg-os tablettát vegyen be.

36 mg-os adag esetén két darab 18 mg-os filmtablettát vegyen be.

Az Ozawade-t naponta egyszer kell bevenni, reggel, étkezés közben.

Ne vegyen be Ozawade-t délután, mert alvási nehézségei adódhatnak.

Ha az előírtnál több Ozawade-t vett be

Ha túl sok Ozawade tablettát vett be, keresse fel a legközelebbi kórházi sürgősségi osztályt, vagy azonnal értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Előfordulhat, hogy fejfájást, gyomorfájást, hányingert vagy ingerlékenységet fog érezni. Alvási nehézségei is adódhatnak. Vigye magával ezt a betegájékoztatót és az esetlegesen megmaradt tablettákat.

Ha elfelejtette bevenni az Ozawade-t

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert, vegye be a következő adagot a szokásos időben, ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja az Ozawade szedését

Az Ozawade szedését kezelőorvosa utasításainak megfelelően folytassa. Ne hagyja abba hirtelen az Ozawade szedését saját belátása szerint.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek):

- Fejfájás
- Alvási nehézség, alvászavarok, szorongás
- Forgó jellegű szédülés (vertigo)
- Émelygés, hasi kellemetlen érzés

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthetnek):

- Felső légúti vírusfertőzés (közönséges megfázás), ajakherpesz
- Változás a véralvadási értékekben, a májműködéssel kapcsolatos rendellenes laboratóriumi értékek, magas vérnyomás, koleszterinszint emelkedése a vérben
- Alkoholintolerancia, fokozott étvágy, alacsony vércukorszint, testsúlyváltozás
- Ingerlékenység, zavart állapot, félelemérzet, pánikreakció, megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés, depresszió, idegesség
- Egyensúlyvesztés, az alvásritmus zavara, ízérzés csökkenése, hirtelen és kiszámíthatatlan mozgási és mozdulatlansági szakaszok, migrén, alvási bénulás, fizikai tevékenységekhez szükséges képesség elvesztése
- A szemhéj duzzanata, szemszárazság, fényvillanások vagy úszó homályok a látómezőben
- Fülcsengés vagy fülzúgás
- Szabálytalan szívritmus, szívdobogásérzés, szapora pulzus, rendellenes pulzus
- Hőhullámok, magas vérnyomás, hirtelen vérnyomás-emelkedés
- Ásítózás, köhögés, éjszakai nehézlégzés
- Hasmenés, székrekedés, szájszárazság, emésztőrendszeri rendellenességek, emésztőrendszeri gyulladás, a széklet elszíneződése, kellemetlen szájszag, fokozott bélgázképződés, végbélvérzés, fokozott nyáltermelés
- Bőrkütiés, az arc viszketése, a bőr kipirulása, hideg verejték, túlzott verejtékezés, éjszakai verejtékezés, a bőr kórosan nagyfokú érzékenysége a napfényre
- Kellemetlen érzés a karban és a lábszárbán, izomgörcsök, izomfájdalom, ízületi fájdalom, ínfájdalom
- Gyakori vizeletürítés
- Fájdalom és kellemetlen érzés, fáradtság (kimerültség), forróságérzet, szomjúság, a lábak vagy a kezek vizenyős duzzanata (ödémája)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A

mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben található elérhetőségeken keresztül**.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ozawade-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ozawade?

A készítmény hatóanyaga a pitolizant.

Ozawade 4,5 mg tabletta

4,45 mg pitolizantnak megfelelő pitolizant-hidrokloridot tartalmaz tablettánként.

Ozawade 18 mg tabletta

17,8 mg pitolizantnak megfelelő pitolizant-hidrokloridot tartalmaz tablettánként.

Egyéb összetevők: mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, talkum, magnézium-sztearát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, poli(vinil-alkohol), titán-dioxid, makrogol 3350.

Milyen az Ozawade külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Ozawade 4,5 mg fehér, kerek, 3,7 mm-es, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán „5” jelzéssel.

Az Ozawade 18 mg fehér, kerek, 7,5 mm-es, mindkét oldalán domború filmtabletta, egyik oldalán „20” jelzéssel.

Az Ozawade 30 vagy 90 db tablettát tartalmazó tartályban kapható.

Ozawade 4,5 mg: 1 tartályt (30 db vagy 90 db tablettát) tartalmazó csomagolásban kapható.

Ozawade 18 mg: 1 tartályt (30 db vagy 90 db tablettát) tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Párizs²
Franciaország

Gyártó

Ozawade 18 mg

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

Ozawade 4,5 mg
Patheon
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland
B.V.
+46 (0)10 33 50 800
contact@zambongroup.com

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland
B.V.
+46 (0)10 33 50 800
contact@zambongroup.com

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33

Polska

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Franciaország

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Hrvatska

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.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

info@bioprojet.it

Κύπρος

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Latvija

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

contact@bioprojet.com

Portugal

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

România

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Slovenija

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Slovenská republika

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Suomi/Finland

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Sverige

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland
B.V.

+46 (0)10 33 50 800

contact@zambongroup.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

A betegtájékoztató az EU/EGT összes hivatalos nyelvén elérhető az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján.