

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Wakix 4,5 mg filmuhúðaðar töflur

Wakix 18 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Wakix 4,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver tafla inniheldur pitólisant hýdróklóríði sem jafngildir 4,45 mg af pitólisanti.

Wakix 18 mg filmuhúðuð tafla

Hver tafla inniheldur pitólisant hýdróklóríði sem jafngildir 17,8 mg af pitólisanti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Wakix 4,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít, kringlótt, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla, 3,7 mm í þvermál, merkt með „5“ á annarri hliðinni.

Wakix 18 mg filmuhúðuð tafla

Hvít, kringlótt, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla, 7,5 mm í þvermál, merkt með „20“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Wakix er ætlað fullorðnum, unglingum og börnum frá 6 ára aldri til meðferðar við drómasýki með eða án máttleysiskasta (cataplexy) (sjá einnig kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af lækni sem hefur reynslu af því að meðhöndla svefnraskanir.

Skammtar

Fullorðnir

Nota skal minnsta virka skammt af Wakix, sem háður er svörun og þoli hvers sjúklings, samkvæmt upptitrunaráætlun án þess að fara yfir 36 mg skammt á dag:

- Vika 1: Upphafsskammtur er 9 mg (tvær 4,5 mg töflur) á dag.
- Vika 2: Auka má skammtinn í 18 mg (eina 18 mg töflu) á dag eða minnka hann í 4,5 mg (eina 4,5 mg töflu) á dag.

- Vika 3: Auka má skammtinn í 36 mg (tvær 18 mg töflur) á dag.

Hægt er að minnka skammtinn (niður í 4,5 mg á dag) eða auka hann (í allt að 36 mg á dag) hvenær sem er samkvæmt mati læknis og svörun sjúklings.

Gefa skal allan dagskammtinn í einum skammti að morgni með morgunmat.

Áframhaldandi verkun

Þar sem takmörkuð gögn liggja fyrir um langtímaþvirkni (sjá kafla 5.1) skal læknir reglulega ganga úr skugga um áframhaldandi verkun lyfsins við meðferð.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá öldruðum. Því skal aðlaga skammta í samræmi við nýrna- og lifrástand þeirra.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er hámarksskammturinn 18 mg á sólarhring.

Skert lifrarástarfsemi

Tveimur vikum eftir að meðferð er hafin má auka skammtinn upp að 18 mg hámarksskammti fyrir sjúklinga með miðlungsmikla skerðingu á lifrástarfsemi (Child-Pugh B) (sjá kafla 5.2). Ekki má gefa sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrástarfsemi (Child-Pugh C) pitólísant (sjá kafla 4.3).

Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrástarfsemi.

Börn

Nota skal ákjósanlegasta skammtinn af Wakix, með hliðsjón af svörun og þoli hvers sjúklings fyrir sig, samkvæmt áætlun um skammtaaukningu og án þess að fara yfir 36 mg/dag skammtinn (18 mg/dag hjá börnum sem vega minna en 40 kg).

- Vika 1: Upphafsskammtur er 4,5 mg (ein 4,5 mg tafla) á dag.
- Vika 2: Auka má skammtinn í 9 mg (tvær 4,5 mg töflur) á dag.
- Vika 3: Auka má skammtinn í 18 mg (ein 18 mg tafla) á dag.
- Vika 4: Hjá börnum sem vega 40 kg eða meira má auka skammtinn í 36 mg (tvær 18 mg töflur) á dag.

Hægt er að minnka skammtinn (niður í 4,5 mg á dag) eða auka hann (í allt að 36 mg á dag hjá börnum sem vega 40 kg eða meira eða 18 mg á dag hjá börnum sem vega minna en 40 kg) í samræmi við mat læknisins og svörun sjúklingsins.

Gefa skal allan dagskammtinn í einum skammti að morgni með morgunmat.

Lítill umbrotsþvirkni

Miðað við einstaklinga með mikla umbrotsþvirkni CYP2D6 (hraðir umbrjótar) sést meiri altæk útsetning (allt að þreföld) hjá einstaklingum með litla umbrotsþvirkni CYP2D6 (slakir umbrjótar). Í upptitrúnaráætluninni skal taka tillit til þessarar auknu útsetningar við aukningu skammta.

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Alvarleg skerðing á lifrástarfsemi (Child-Pugh C).

Brjóstagjöf (sjá kafla 4.6).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Geðraskanir

Gæta skal varúðar við gjöf pitólísants hjá sjúklingum með sögu um geðraskanir á borð við alvarlegan kvíða og alvarlegt þunglyndi með sjálfsvígshugleiðingum. Greint hefur verið frá sjálfsvígshugleiðingum hjá sjúklingum með geðræna sögu sem meðhöndlaðir eru með pitólísant.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við gjöf pitólísants hjá sjúklingum með annaðhvort skerta nýrnastarfsemi eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarsarfsemi (Child-Pugh B) og aðlaga skal skammtaáætlun í samræmi við kafla 4.2).

Truflanir í meltingarfærum

Tilkynnt hefur verið um aukaverkanir í meltingarfærum í tengslum við pitólísant og því skal gæta varúðar við gjöf þess hjá sjúklingum með sýrutengdar aukaverkanir í meltingarvegi (sjá kafla 4.8) eða þegar það er gefið samhliða magaertandi lyfjum eins og barksterum eða bólgueyðandi gigtarlyfjum (NSAID).

Næringartruflanir

Gæta skal varúðar við gjöf pitólísants hjá sjúklingum með alvarlega offitu eða alvarlegt lysterstol (sjá kafla 4.8). Ef miklar breytingar verða á líkamsþyngd skal lækinn endurmeta meðferðina.

Hjartatruflanir

Í tveimur sérhæfðum rannsóknum á QT-bili olli gjöf stærri skammta en meðferðarskammta af pitólísanti (3-6 sinnum meðferðarskammturinn, þ.e. 108 mg til 216 mg) vægri til miðlungsmikilli lengingu á QTc-bili (10-13 ms). Engin sérstök hættumerki tengd hjarta sáust við meðferðarskammta pitólísants í klínískum rannsóknum. Engu að síður skal fylgjast vandlega með sjúklingum með hjartasjúkdóma sem fá samhliða lyfjameðferð með öðrum lyfjum sem lengja QT-bil eða sem vitað er að auka hættu á röskunum tengdum endurskautun, fá samhliða lyfjameðferð með lyfjum sem auka verulega C_{max} og AUC hlutfall pitólísants (sjá kafla 4.5) eða sjúklingum með alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarsarfsemi (sjá kafla 4.4).

Flogaveiki

Tilkynnt var um krampa við stóra skammta í dýralíkönunum (sjá kafla 5.3). Í klínískum rannsóknum var tilkynnt um versnun flogaveiki hjá einum flogaveikisjúklingi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með alvarlega flogaveiki.

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 21 dag eftir að meðferð er hætt (samkvæmt helmingunartíma pitólísants/umbrotsefna þess). Pitólísant getur dregið úr virkni hormónagetnaðarvarna. Því skal nota aðra örugga getnaðarvörn ef kvensjúklingurinn notar hormónagetnaðarvörn (sjá kafla 4.5 og 4.6).

Milliverkanir lyfja

Forðast skal samsetningu pitólísant og hvarfefna CYP3A4 sem hafa þröngt lækningarlegt bil (sjá kafla 4.5).

Afturkast (rebound effect)

Ekki var tilkynnt um afturkast í klínískum rannsóknum. Engu að síður skal viðhafa eftirlit við meðferðarlok.

Lyfjamisnotkun

Pitolísant sýndi enga eða litla möguleika á misnotkun samkvæmt klínískum gögnum (sértæk rannsókn á hugsanlegri misnotkun hjá fullorðnum í skömmtum frá 36 til 216 mg og misnotkunartengd áhrif komu fram í 3. stigs rannsóknum).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þunglyndislyf

Þrí- eða fjórhringlaga þunglyndislyf (t.d. imipramín, klómipramín og mirtazapín) gætu dregið úr verkum pitólísants þar sem þau sýna virkni H1-viðtakablokka og vinna hugsanlega gegn áhrifum histamíns sem losað er í heila við meðferð.

Andhistamín

Andhistamín (H1-viðtakablokkar) sem fara yfir blóð-heilamþröskuld (t.d. feníramínmaleat, klórpheníramín, dífenhýDRAMÍN, prómétazín, mepýramín og doxýlamín) geta skert virkni pitólísants.

Lyf sem lengja QT-bil eða sem vitað er að auka hættu á endurskautunarröskunum

Samsetta meðferð með pitólísanti skal framkvæma undir nákvæmu eftirliti (sjá kafla 4.4).

Milliverkanir á lyfjahvörf

Lyf sem hafa áhrif á umbrot pitólísants

- Ensímvirkjar

Samhliða gjöf pitólísants með rifampicíni í mörgum skömmtum minnkar marktækt meðalgildi C_{max} (um u.þ.b. 39%) og AUC-hlutfalls (um u.þ.b. 50%) fyrir pitólísant. Þess vegna skal gæta varúðar við samhliða gjöf pitólísants og öflugra CYP3A4-virkja (t.d. rifampisíns, fenóbarbitals, karbamazepíns og fenýtóíns). Gæta skal varúðar þegar jóhannesarjurt er tekin samhliða pitólísanti vegna mikilla CYP3A4-virkjandi áhrifa hennar. Framkvæma skal klínískt eftirlit þegar bæði virku efnin eru gefin saman og aðlaga skal skammta einni viku eftir að meðferð hefst með virki. Í klínískri rannsókn með endurteknum skömmtum minnkaði samhliða notkun pitólísants og próbenesíðs AUC pitólísants um u.þ.b. 34%.

- CYP2D6-hemlar

Samhliða gjöf pitólísants og paroxetíns eykur marktækt meðalgildi C_{max} fyrir pitólísant og hlutfall $AUC_{0-72 \text{ klst.}}$ um u.þ.b. 47% og 105%, í þeirri röð. Vegna tvöföldunar á útsetningu pitólísants skal gæta varúðar við gjöf þess samhliða CYP2D6-hemlum (t.d. paroxetíni, flúoxetíni, venlafaxíni, duloxetíni, búprópíóni, kínídín, terbínaflíni og cinacalcet). Hafa skal í huga að það gæti þurft að aðlaga skammta við samhliða gjöf.

Lyf sem hafa áhrif á umbrot pitólísants

- CYP3A4 og CYP2B6-hvarfefni

Á grundvelli *in vitro* upplýsinga getur pitólísant og helstu umbrotsefni þess virkjað CYP3A4 og CYP2B6 við lækningalega þéttni og með framreikningi (extrapolation) CYP2C, UGT og P-gp. Engar

klínískar upplýsingar liggja fyrir um umfang þessarar milliverkunar. Því skal forðast samsetningu pitólísants og hvarfefna CYP3A4 sem hafa þröngt lækningalegt bil (t.d. ónæmisbælandi lyf, dócetaxel, kínasahemlar, cisapríð, pímózíð, halofantrín) (sjá kafla 4.4). Gæta skal varúðar með öðrum hvarfefnum CYP3A4, CYP2B6 (t.d. efavírenz, búprópíóni), CYP2C (t.d. repaglíníði, fenýtóíni, warfaríni), P-gp (t.d. dabigatrani, dígoxíni) og UGT (t.d. morfíni, parasetamóli, írínótecáni) og hafa skal klínískt eftirlit með verkun þeirra.

Forðast skal samhliða notkun getnaðarvarnartafla og pitólísants og nota skal aðra áreiðanlega getnaðarvörn.

- Hvarfefni OCT1

Pitólísant sýnir fram á meira en 50% hömlun á OCT1 (organic cation transporters 1) við 1,33 μM , framreiknað IC_{50} pitólísants er 0,795 μM .

Jafnvel þótt klínískt vægi þessa hafi ekki verið staðfest er ráðlagt að gæta varúðar við gjöf pitólísants ásamt hvarfefni OCT1 (t.d. metformíni (bígúaníði)) (sjá kafla 5.2).

Samhliða notkun pitólísants og módaflíníls eða natríumoxybats, venjuleg meðferð við drómasýki, var metin hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum við meðferðarskammta. Engar klínískt marktækar lyfjamilliverkanir sáust með módaflíníli eða natríumoxybati.

Börn

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 21 dag eftir að meðferð er hætt (samkvæmt helmingunartíma pitólísants/umbrotsefna þess). Pitólísant/umbrotsefni þess geta dregið úr virkni hormónagetnaðarvarna. Því skal nota aðra örugga getnaðarvörn ef konan notar hormóna getnaðarvörn (sjá kafla 4.5).

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun pitólísants á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun, þ.m.t. fósturskemmdir. Hjá rottum barst pitólísant/umbrotsefni þess yfir fylgju (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota pitólísant á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstagjöf

Dýrarrannsóknir hafa sýnt útskilnað pitólísants/umbrotsefna í mjólk. Þess vegna mega konur ekki vera með barn á brjósti meðan á meðferð með pitólísanti stendur (sjá kafla 4.3).

Frjósemi

Dýrarrannsóknir hafa sýnt áhrif á sæðisbreytur án verulegra áhrifa á æxlun hjá karldýrum og lækun á hlutfalli lifandi fóstura hjá kvendýrum sem hlutu meðferð (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pitólísant hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Sjúklingum með óeðlilega mikla syfju sem taka pitólísant skal gera kunnugt um að ekki sé víst að vökuvitund verði eðlileg aftur. Sjúklingar með mikla syfju að degi til, þ.m.t. þeir sem taka pitólísant, skulu reglulega gangast undir mat á syfju og ef við á skal ráðleggja þeim að forðast akstur eða aðrar athafnir sem gætu verið hættulegar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt var um með pitólísanti hjá fullorðnum sjúklingum voru svefnleysi (8,4%), höfuðverkur (7,7%), ógleði (4,8%), kvíði (2,1%), skapstygð (1,8%), sundl (1,4%), þunglyndi (1,3%), skjálfti (1,2%), svefnraskanir (1,1%), þreyta (1,1%), uppköst (1,0%), svimi (1,0%), meltingartruflanir (1,0%), þyngdaraukning (0,9%), verkur í ofanverðu kviðarholi (0,9%). Alvarlegustu aukaverkanirnar eru óeðlilegt þyngdartap (0,09%) og bráðafósturlát (0,09%).

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um með pitólísanti í klínískum rannsóknum sjúklingum með drómasýki og aðrar ábendingar eru taldar upp hér að neðan með MedDRA-heiti eftir líffæraflokki og tíðni. Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$). Aukaverkanir eru taldar upp eftir alvarleika innan hvers tíðniflokks, þar sem þær alvarlegustu eru taldar upp fyrst:

MedDRA System Organ Class	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Efnaskipta- og næringartruflanir		Minnskuð matarlyst Aukin matarlyst Vökvasöfnun	Lystarstol Matgræðgi Röskun á matarlyst
Geðraskanir	Svefnleysi Kvíði Skapstygð Þunglyndi Svefntruflanir	Æsingur Ofskynjanir Ofsjónir og ofheyrnir Geðsveiflur Óeðlilegir draumar Svefntruflun Svefnleysi um miðja nótt Svefnleysi við upphaf nætur Svefnleysi síðla nætur Taugaveiklun Spenna Sinnuleysi Martraðir Eirðarleysi Kvíðakast Minnskuð kynhvöt Aukin kynhvöt Sjálfsvígshugleiðingar	Óeðlileg hegðun Ruglástand Depurð Æsingur Þráhyggjuhugsanir Vanlíðan Svefnrofaofskynjanir Þunglyndiseinkenni Svefnhöfgaofskynjanir Andleg skerðing

Taugakerfi	Höfuðverkur Sundl Skjálfti	Hreyfitruflun Jafnvægistruflun Máttleysisköst Athyglisbrestur Truflun á vöðvaspennu Kveikt og slökkt fyrirbæri (on and off phenomenon) Syfja Mígreni Skynhreyfiofþvirkni Fótaóeirð Svefnhöfði Flogaveiki Seinhreyfni Náladofi	Meðvitundarleysi Spennuhöfðuverkur Minisskerðing Léleg svefngæði
Augtruflanir		Minnkuð sjónskerpa Augnlokakrampi	
Truflanir í eyrum og völundarhúsi	Svimi	Eyrnasuð	
Hjartatruflanir		Aukaslög Hægsláttur	
Æðar		Háþrýstingur Lágþrýstingur Hitakóf	
Truflanir í öndunarferum, brjóstholi og miðmæti		Geispi	
Meltingarfærtruflanir	Ógleði Uppköst Meltingartruflanir	Munnþurrkur Kviðverkir Niðurgangur Magaóþægindi Verkur í ofanverðu kviðarholi Hægðatregða Vélindabakflæði Magabólga Verkir í meltingarvegi Magasúr Náladofi í munni Óþægindi í maga	Uppþemba Kyngingarerfiðleikar Vindgangur Kyngingarsársauki Garna- og ristilbólga
Húð og undirhúð		Hörundsroði Kláði Útbrot Ofsvitnun Svitamyndun	Eitrunarútbrot á húð Ljósnaemi
Truflun í stoðkerfi og stoðvef		Liðverkir Bakverkur Vöðvastífni Vöðvaslappleiki Verkir í stoðkerfi Vöðvaverkir Verkir í útlimum	Verkur í hálsi Vöðva- og beinverkur í brjósti
Nýrna- og þvaggfærtruflanir		Tíð þvaglát	

Meðganga, sængurlega og burðarmál			Bráðafósturlát
Truflanir í æxlunarfærum og brjóstum		Millitíðablæðingar	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta	Þróttleysi Brjóstverkur Óeðlileg líðan Lasleiki Bjúgur Útlimabjúgur	Verkur Nætursviti Depurð
Rannsóknarniðurstöður		Þyngdaraukning Þyngdarminnkun Hækkun lifrarensíma Lenging QT-bils á hjartarafriti Aukin hjartsláttartíðni Hækkun gamma-glútamýltransferasa	Hækkun kreatínfosfókínasa Óeðlilegt líkamsástand Óeðlileg endurskautun á hjartarafriti Umsnúin T-bylgja á hjartarafriti

Lýsing á völdum aukaverkunum

Höfuðverkur og svefnleysi

Tilkynnt hefur verið um höfuðverk og svefnleysi í klínískum rannsóknum (7,7% til 8,4%). Flestar af þessum aukaverkunum voru vægar eða miðlungsalvarlegar. Ef einkennin eru viðvarandi skal íhuga að minnka dagskammtinn eða hætta meðferð.

Magatruflanir

Tilkynnt hefur verið um magatruflanir vegna hás sýrustigs í maga hjá 3,5% sjúklinga sem fengu pitólísant í klínískum rannsóknum. Áhrifin voru að mestu væg til miðlungsmikil. Ef þau eru viðvarandi má hefja meðferð með prótónpumpuþemli.

Börn (6 til 17 ára)

Börn hafa verið rannsökuð í tvíblindri, fjölsetra, slembiraðaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu; Alls voru 73 börn og unglingar með drómasýki með eða án tilfinningaslekju meðhöndlaðir með pitólísanti í 8 vikur.

Tíðni, tegund og alvarleiki aukaverkana hjá börnum og unglingum voru svipuð og hjá fullorðnum. Algengustu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá þessum hópi voru höfuðverkur (11%), svefnleysi (5,5%), háþrýstingur (2,7%).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Einkenni ofskömmunar Wakix geta verið höfuðverkur, svefnleysi, skapstyggð, ógleði og kviðverkur.

Meðferð

Við ofskömmun er innlögn á sjúkrahús ráðlögð til að hægt sé að fylgjast með lífsnauðsynlegri líkamsstarfsemi. Ekkert sértækt mótefni er þekkt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur lyf sem verka á taugakerfið, ATC-flokkur: N07XX11.

Verkunarháttur

Pitólísant er öflugur histamín H₃-viðtakablokki/öfugur örvi með virkni eftir inntöku sem eykur virkni histamínvirkra taugafrumna í heila, sem er mikilvægt örvunarkerfi sem hefur víðtæk áhrif í öllum heilanum með því að loka á sjálfvirka histamínviðtaka. Pitólísant stillir einnig ýmis taugaboðefnakerfi með því að auka losun asetýlkólíns, noradralíns og dópamíns í heila. Hins vegar sást engin aukning á dópamínlosun í rákakjarna, þar á meðal aðlegukjarna, með pitólísanti.

Lyfhrif

Hjá sjúklingum með drómasýki, með eða án tilfinningaslekju, bætir pitólísant stig og lengd vöku og árvekni að degi til samkvæmt hlutlægu mati á getu til að viðhalda vöku (t.d. með prófun á vökulengd (MWT)) og athygli (t.d. viðvarandi athygli á svörunarverkefni (SART)).

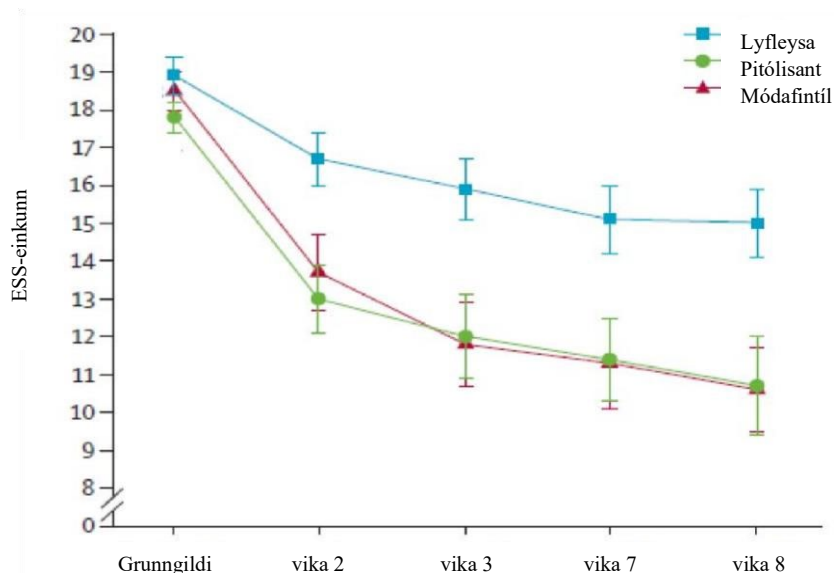
Verkun og öryggi

Fullorðnir

Drómasýki (með eða án máttleysiskasta) er langvinnur sjúkdómur. Verkun pitólísants allt að 36 mg einu sinni á dag til meðferðar við drómasýki með eða án máttleysiskasta var ákvörðuð í tveimur 8 vikna tvíblindum, slembuðum, fjölsetra samanburðarrannsóknnum með lyfleysu og samhliða hópum (Harmony I og Harmony CTP). Harmony Ibis, rannsókn með svipaðri hönnun, var takmörkuð við 18 mg einu sinni á dag. Upplýsingar um langtímaöryggi pitólísanti í þessari ábendingu eru aðgengilegar í opnu langtímarannsókninni HARMONY III.

Í lykilrannsókninni (Harmony 1), tvíblindri slembaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu og módafiníli (400 mg á dag), rannsóknnum með samhliða hópum með sveigjanlegri skammtaáðlögun, voru 94 sjúklingar (31 sjúklingur var meðhöndlaður með pitólísanti, 30 með lyfleysu og 33 með módafiníli). Byrjað var á 9 mg skömmum einu sinni á dag og voru þeir hækkaðir í samræmi við verkunarsvörun og þol upp í 18 mg eða 36 mg einu sinni á dag fyrir hvert vikutímabil. Flestir sjúklingar (60%) náðu skammtinum 36 mg einu sinni á dag. Til að meta verkun pitólísants á mikla dagsýfju (EDS) var skor á Epworth-sýfjukvarða notað sem aðalviðmið á verkun. Niðurstöður með pitólísanti voru marktækt betri en niðurstöður lyfleysuhópsins (meðalmunur: -3,33; 95%CI [-5,83 til -0,83]; $p < 0,05$) en ekki var marktækur munur á niðurstöðu í módafinílhópnum (meðalmunur: 0,12; 95%CI [-2,5 til 2,7]). Niðurstöður fyrir vökuáhrif virku efnanna tveggja voru svipaðar (mynd 1).

Mynd 1: Breytingar á skori á Epworth-sýfjuskala (ESS) (meðal ± SEM) frá grunnildi að viku 8 í rannsókninni Harmony 1



Áhrif á Epworth voru studd í tveimur mælingum á árvekni og athygli (prófun á vökulengd (MWT) ($p=0,044$) og viðvarandi athygli á svörunarverkefni (SART) ($p = 0,053$, næstum því en þó ekki marktækt)).

Tíðni máttleysiskasta hjá sjúklingum sem sýna þessi einkenni minnkaði marktækt ($p = 0,034$) með pitólísanti (-65%) samanborið við lyfleysu (-10%). Dagleg tíðni máttleysiskasta (margfeldismeðaltal) var 0,52 við grunnigildi og 0,18 í lokaheimsókn fyrir pitólísant og 0,43 við grunnigildi og 0,39 í lokaheimsókn fyrir lyfleysu, með tíðnihlutfallið $rR = 0,38$ [0,16; 0,93] ($p=0,034$)

Í hinna lykilrannsókninni (Harmony Ibis) voru 165 sjúklingar (67 sem fengu meðferð með pitólísanti, 33 með lyfleysu og 65 með módafiníli). Hönnun rannsóknarinnar var svipuð og hönnun Harmony I að því undanskildu að hámarksskammtur pitólísants, sem 75% sjúklinga náðu, var 18 mg einu sinni á dag í stað 36 mg í Harmony I. Þar sem mikilvægt ójafnvægi leiddi til þess að niðurstöður voru bornar saman með og án klasaflokkunar setra sýndi varfærnasta nálgunin minnkun á ESS-einkunn sem ekki hafði vægi með pitólísanti miðað við lyfleysu pitólísant-lyfleysa = 1,94 með $p=0,065$). Niðurstöður um hlutfall máttleysiskasta með 18 mg einu sinni á dag voru ekki í samræmi við niðurstöður úr fyrstu lykilrannsókninni (36 mg einu sinni á dag).

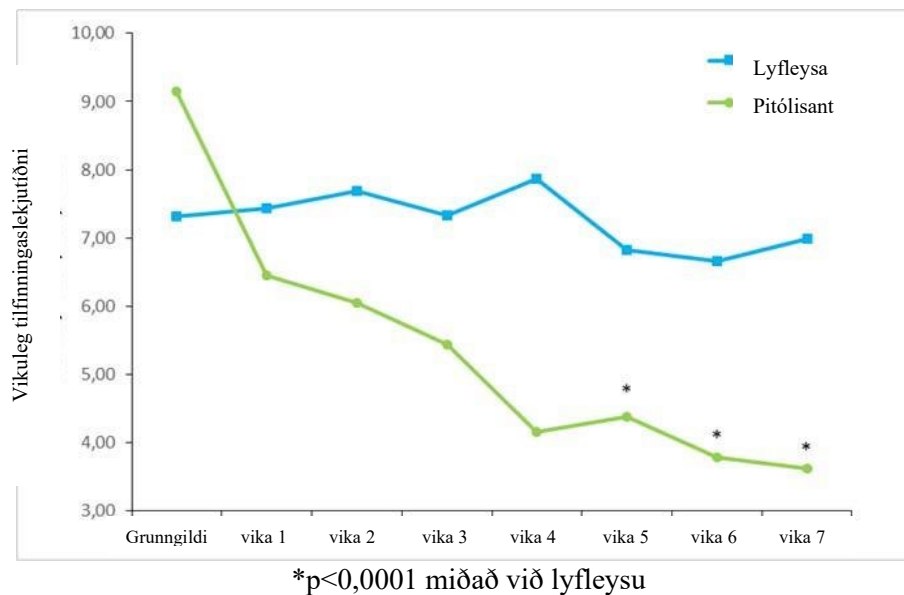
Niðurstöður á tveimur hlutlægum prófum á vöku og athygli, MWT og SART, voru marktækt betri með pitólísanti miðað við lyfleysu ($p=0,009$ miðað við $p=0,002$) og ekki marktækt betri miðað við módafinítil ($p=0,713$ miðað við $p=0,294$).

Harmony CTP, sem var tvíblind, slembuð samanburðarrannsókn hjá samhlíða hópum með pitólísanti og lyfleysu, var hönnuð til að ákvarða virkni pitólísants hjá sjúklingum með háa tíðni máttleysiskasta við drómasýki. Aðalendapunktur verkunar var breyting á meðalfjölda máttleysiskasta á viku á tímabilinu á milli tveggja vikna grunnigildistímabils og fjögurra vikna tímabils stöðugar meðferðar við lok rannsóknarinnar. Í rannsókninni voru 105 sjúklingar með drómasýki með tíð máttleysisköst við grunnigildi (54 sjúklingar sem fengu meðferð með pitólísanti og 51 með lyfleysu). Byrjað var á 4,5 mg skömmtum einu sinni á dag og voru þeir hækkaðir í samræmi við verkunarsvörun og þol upp í 9 mg, 18 mg eða 36 mg einu sinni á dag fyrir hvert vikutímabil. Flestir sjúklingar (65%) náðu skammtinum 36 mg einu sinni á dag.

Við aðalendapunkt verkunar, þ.e. vikulega tíðni máttleysiskasta (WRC), voru niðurstöðurnar með pitólísanti marktækt betri en hjá lyfleysuhópnum ($p < 0,0001$), með stöðugri 64% minnkun frá grunnigildi að lokum meðferðar (mynd 2). Við grunnigildi var margfeldismeðaltal vikulegrar tíðni tilfinningaslekkjukasta 7,31 (miðgildi = 6,5 [4,5; 12]) og 9,15 (miðgildi = 8,5 [5,5; 15,5]) fyrir hópinn sem fékk lyfleysu og pitólísant, í þeirri röð. Á stöðuga tímabilinu (fram að lokum meðferðar), lækkaði margfeldismeðaltal vikulegrar tíðni tilfinningaslekkjukasta í 6,79 (miðgildi = 6 [3; 15]) og 3,28

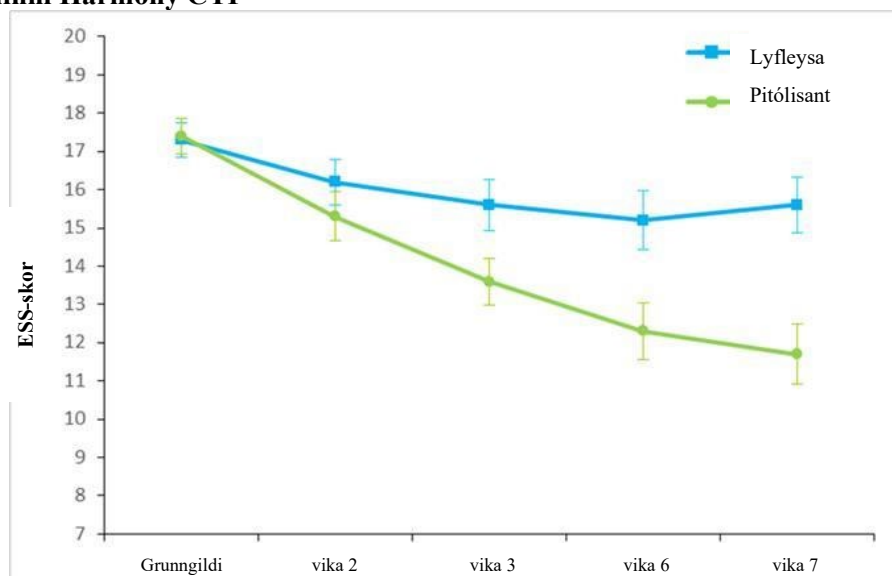
(miðgildi = 3 [1,3; 6]) í hópnum sem fékk lyfleysu og pitólisant, í þeirri röð, hjá sjúklingum sem höfðu fengið tilfinningaslektju a.m.k. einu sinni. Vikuleg tíðni máttleysiskasta sem fram kom í pitólisant hópnum var um helmingur af vikulegri tíðni máttleysiskasta í lyfleysuhópnum: áhrifastærð pitólisants samanborið við lyfleysu var tekin saman með tíðnihlutfallinu rR (Pt/Pb), $rR = 0,512$; 95% CI [0,435 til 0,603]; $p < 0,0001$). Áhrifastærð pitólisant samanborið við lyfleysu samkvæmt líkani fyrir vikulega tíðni tilfinningaslektjukasta sem byggt var á grunnildisupplýsingum í staðinn fyrir upplýsingar sem vantaði (Baseline Observation Carried Forward, BOCF) með miðpunkt sem bundin áhrif (fixed effect) var 0,581, 95% CI [0,493 til 0,686]; $p < 0,0001$.

Mynd 2: Breytingar á vikulegum máttleysisköstum (margfeldismeðaltal) frá grunnildi að viku 7 í rannsókninni Harmony CTP



Áhrif pitólisants á EDS voru einnig metin hjá þessu þýði með ESS-kvarðanum. Í hópnum sem fékk pitólisant lækkaði ESS marktækt frá grunnildi og til loka meðferðarinnar miðað við lyfleysu og kom fram meðalbreyting upp á $-1,9 \pm 4,3$ og $-5,4 \pm 4,3$ (meðal $\pm$ sd) fyrir lyfleysu og pitólisant, í sömu röð ($p < 0,0001$) (mynd 3). Þessi áhrif á EDS voru staðfest í mati á vökulengd (MWT). Margfeldismeðaltal af hlutföllunum ($MWT_{loka} / MWT_{grunngildi}$) var 1,8 (95% CI 1,19; 2,71, $p = 0,005$). MWT-gildið í pitólisant hópnum var 80% hærra en í lyfleysuhópnum.

Mynd 3: Breytingar á skori á Epworth-syfjuskala (ESS) (meðal $\pm$ SEM) frá grunnildi að viku 7 í rannsókninni Harmony CTP



Opna langvarandi III. stigs rannsóknin (HARMONY III) mat langtímaöryggi pitólísants hjá sjúklingum sem þjást af drómasýki (með eða án tilfinningaslekleju) í 12 mánuði og með allt að 5 ára framlengingu. 102 sjúklingar með drómasýki sem voru með eða án tilfinningaslekleju voru hafðir með í 12 mánaða eftirfylgni. 68 sjúklingar luku fyrsta 12 mánaða tímabilinu. 45, 38, 34 og 14 sjúklingar luku 2, 3, 4 og 5 ára eftirfylgnitímabilunum, eftir því sem við á.

Gefinn hámarksskammtur í rannsókninni var 36 mg / dag hjá 85% sjúklinga. Eftir 12 mánaða meðferð er bati á EDS metinn með ESS-skori eftirstandandi sjúklinga af sama umfangi og hjá það sem kom fram í öðrum rannsóknum sem gerðar voru á sjúklingum með drómasýki. Lækkun meðaltals á ESS-skori (SD) var -3,62 (4,63) eftir 1 ár.

Eftir 12 mánuði af meðferð með pitólísant hefur tíðni einkenna eins og svefnkasta, svefnlömunar, tilfinningaslekleju og ofskynjana batnað.

Engin meiriháttar öryggisvandamál komu fram. Öryggisniðurstöðurnar sem komu fram voru svipaðar þeim sem greint var frá í fyrri rannsóknum þar sem 36 mg pitólísants var gefið einu sinni á dag í aðeins allt að 3 mánuði.

Börn

Virgni pitólísants, allt að 36 mg einu sinni á dag, hefur verið rannsökuð til meðferðar við drómasýki með eða án tilfinningaslekleju hjá börnum frá 6 ára til allt að 18 ára í 8 vikna, fjölsetra, slembiraðaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu og samhliða hópum. Í hópnum voru 110 sjúklingar (72 sjúklingar í pitólísant hópnum, 38 í lyfleysuhópnum). Byrjað var á 4,5 mg skammti einu sinni á dag og var hann hækkaður í samræmi við verkunarsvörum og þol í 18 mg eða 36 mg einu sinni á sólarhring á 1 viku tímabili. Sjúklingar sem voru léttari en 40 kg héldu áfram að fá 18 mg hámarksskammt. Flestir sjúklingar (60%) náðu skammtinum 36 mg einu sinni á dag. 35 sjúklingar (31,8%) voru á aldrinum 6 til 11 ára og 75 sjúklingar (68,2%) voru á aldrinum 12 ára til allt að 18 ára. Til að meta verkun pitólísants á óhóflega syfju að degi til og tilfinningaslekleju (CTP) var heildarstig á Ullanlinna Drómasýkiskalanum (UNS) notað sem aðalmælikvarði á verkun, metið sem breyting frá upphafsgildi til loka tvíblinds tímabils. Mat á LS meðalmun (SE) [95% CI] á UNS milli meðferðarhópa (pitólísant mínus lyfleysa) var -3,69 (1,37) [-6,38; -0,99], $p=0,0073$. Aukaendapunktur voru m.a. kvarði syfju hjá börnum að degi til (PDSS), undirstig UNS-tilfinningaslekleju (CTP) og vikuleg tíðni tilfinningaslekleju (WRC). Mat á LS meðalmun (SE) [95% CI] á PDSS heildarstigafjölda milli meðferðarhópa (pitólísant mínus lyfleysa) var -3,41 (1,07) [-5,52; -1,31], $p=0,0015$. Í undirhópi sjúklinga með drómasýki af tegund 1, sem ekki var með nein lágmarksgildi tilfinningaslekleju sem krafist var við inngöngu ($N=61$ í pitólísant hópnum; $N=29$ í lyfleysuhópnum) áætlaður LS munur (SE) [95% CI] af UNS-CTP undirstiginu milli meðferðarhópa (pitólísant að frádreginni lyfleysu) var -1,77 (0,78) [-3,29; -0,24], $p=0,0229$, og hlutfallshlutfallið milli WRC í pitólísant hópnum og WRC í lyfleysuhópnum, leiðrétt fyrir grunngildi, var pitólísant í hag (0,42 [95% CI: 0,18; 1,01], $p=0,0540$).

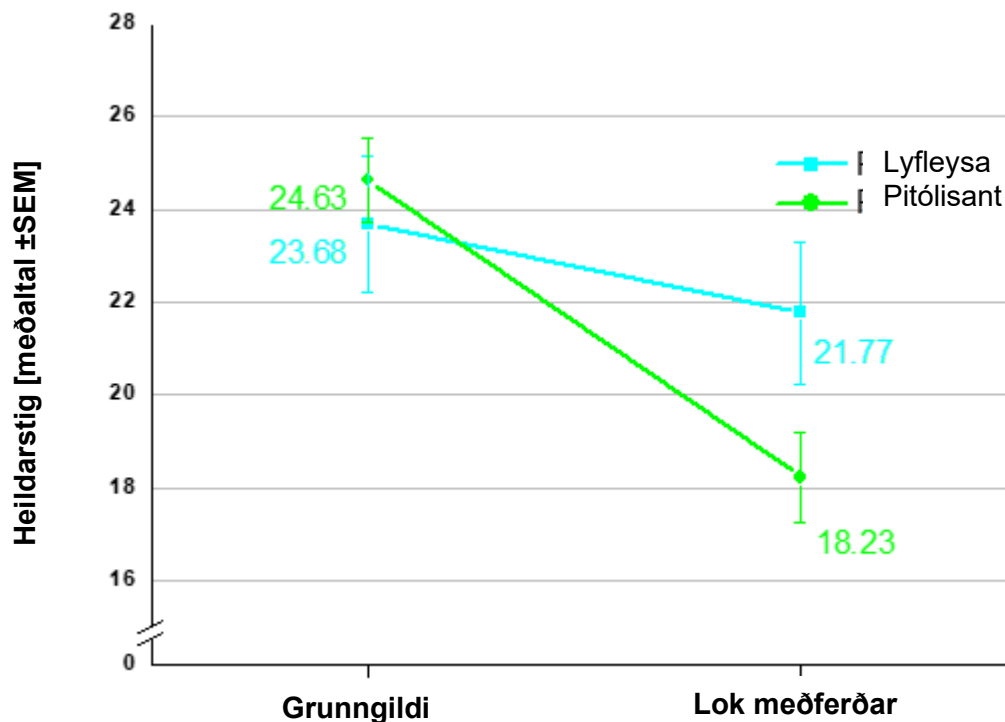
Tafla 1: yfirlit yfir árangur af verkun eftir 8 vikur í 3. stigs barnarannsókn

	Lyfleysa (n= 38)	Pitólísant (n= 72)
Ullanlinna Drómasýkiskali (UNS)		
<i>Heildarstig</i>		
Meðaltal grunngildis (SD)	23,68 (9,08)	24,63 (7,80)
Meðaltal við lok meðferðar (SD)	21,77 (9,25)	18,23 (8,14)
LS meðaltal (SE) – breyting frá grunngildi	-2,60 (1,35)	-6,29 (1,14)
Áætlað, 95% CI		-3,69 (-6,38; -0,99)
p-gildi		0,0073
Syfjustig barna á daginn		
Meðaltal grunngildis (SD)	20,00 (3,49)	-20,16 (3,64)
Meðaltal við lok meðferðar (SD)	17,96 (5,60)	14,57 (5,37)
LS meðaltal (SE) – breyting frá grunngildi	-2,11 (0,89)	-5,53 (0,66)
Áætlað, 95% CI		-3,41 (-5,52; -1,31)
p-gildi		0,0015
	Lyfleysa (n= 29)	Pitólísant (n= 61)
UNS-Undirstig tilfinningaslekleju*		
Meðaltal grunngildis (SD)	9,03 (4,33)	8,93 (3,96)
Meðaltal við lok meðferðar (SD)	8,07 (4,62)	6,02 (4,00)
LS meðaltal (SE) – breyting frá grunngildi	-1,12 (0,64)	-2,88 (0,44)

Áætlað, 95% CI		-1,77 (-3,29; -0,24)
p-gildi		0,0229
Vikuleg tilfinningaslektjutféðni*		
Meðaltal grunngildis (SD)	13,44 (26,92)	8,63 (17,73)
LS meðaltal (SE)	5,05 (0,37)	2,14 (0,27)
Áætlað, 95% CI		0,42 (0,18; 1,01)
p-gildi		0,0540

*eingöngu mælt í sjúklingum með drómasýki af tegund I

Mynd 4 Breyting á meðalgildi heildarstiga á Ullanlinna Drómasýkiskalanum (meðaltal ± SEM) frá grunngildi til loka meðferðar (heildargreiningarmengi)



Grunngildi=[V1 stig (D-14) + V2 stig (D0)]/2
Lok meðferðar=[V6 stig (D49) + V7 stig (D56)]/2
SEM=staðalskekka meðaltals

5.2 Lyfjahvörf

Útsetning heilbrigðra sjálfbóðaliða fyrir pitólísanti var metin í rannsóknum á meira en 200 einstaklingum sem fengu skammta af pitólísanti með einni gjöf, allt að 216 mg í allt að 28 daga.

Frásög

Pitólísant frásogast vel og hratt og plasmabættu nær hámarki u.þ.b. þremur klukkustundum eftir gjöf.

Dreifing

Pitólísant sýnir mikla próteinbindingu í sermi (>90%) og u.þ.b. jafna dreifingu á milli rauðra blóðkorna og plasma.

Umbrot

Efnaskipti pitólísants hjá mönnum eru að fullu þekkt. Helstu ósamtengdu umbrotsefnin eru hýdroxýltengdar afleiður á ýmsum stöðum og klofin pitólísant form sem leiða til helsta óvirka karboxýlsýru-umbrotaefnisins sem finnst í þvagi og sermi. Þau myndast vegna áhrifa CYP3A4 og

CYP2D6. Ýmis samtengd umbrotsefni greindust og þau helstu (óvirk) voru tvær glýsinsamtengingar sýruumbrotsefnis pitólísants og glúkónúróníð ketónumbrotsefnis einhýdroxíðs afmettaðs pitólísants.

Í frymisneti í lifur hamlar pitólísant og helstu umbrotsefni þess ekki marktækt virkni cýtókróma CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2B6, CYP2E1 eða CYP3A4 eða ísóformum úridíntvífosfat glúkúrónósýl transferasa UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 eða UGT2B7 upp að 13,3 µM þéttni, sem er töluvert meiri þéttni en með meðferðarskömmum. Pitólísant er hemill á CYP2D6 með miðlungsmikla virkni ($IC_{50} = 2,6 \mu M$).

Pitólísant örvar CYP3A4, CYP1A2 og CYP2B6 *in vitro*. Gert er ráð fyrir klínískt marktækum milliverkunum með CYP3A4 og CYP2B6 hvarfefnum og með framreikningi UGT, CYP2C og P-gp hvarfefna (sjá kafla 4.5).

In vitro rannsóknir gefa til kynna að pitólísant sé hvorki hvarfefni né hemill manna p-glýkópróteins og viðnámspróteins brjóstakrabbameins (BCRP). Pitólísant er ekki hvarfefni OATP1B1, OATP1B3. Pitólísant er ekki marktækur hemill OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 eða MATE2K við prófaðan styrkleika. Pitólísant sýnir meira en 50% hömlun á OCT1 (organic cation transporters 1) við 1,33 µM, framreiknað IC_{50} pitólísants er 0,795 µM (sjá kafla 4.5).

Brotthvarf

Helmingunartími pitólísants í plasma er 10-12 klukkustundir. Við endurtekna gjöf næst jafnvægi eftir gjöf í 5-6 daga, sem leiðir til um 100% aukningar á magni í sermi. Breytileiki er frekar mikill á milli einstaklinga, sumir sjálfboðaliðar skera sig úr með háu gildi (e. outlier) (án vandamála að því er varðar þol).

Útskilnaður er aðallega með þvagi (63%) með óvirku ósamtengdu umbrotsefni (BP2.951) og glýsinsamtengdu umbrotsefni. Tuttugu% skammtsins skilst út með útönduðu lofti og lítill hluti (<3%) endurheimtist í hægðum, þar sem magn pitólísants eða BP2.951 er óverulegt.

Línulegt/ólinulegt samband

Begar skammtur pitólísants var tvöfaldaður úr 27 í 54 mg hækkaði $AUC_{0-\infty}$ um u.þ.b. 2,3.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Hjá 68 til 80 ára sjúklingum eru lyfjahvörf pitólísants ekki frábrugðin þeim hjá yngri sjúklingum (18 til 45 ára). Örlítill breyting sem ekki hafði klínískt vægi varð á lyfjahvörfum hjá sjúklingum eldri en 80 ára. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá öldruðum. Því skal aðlaga skammta í samræmi við nýrna- og lifrarástand þeirra (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (stig 2 til 4 samkvæmt alþjóðlegri flokkun á langvinnum nýrnasjúkdómi, þ.e. kreatínínúthreinsun á milli 15 og 89 ml/mín.) voru C_{max} og AUC yfirleitt 2,5 sinnum hærri, án áhrifa á helmingunartíma (sjá kafla 4.2).

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A) voru engar marktækar breytingar á lyfjahvörfum samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) hækkaði AUC um stuðulinn 2,4 og helmingunartími tvöfaldaðist (sjá kafla 4.2). Lyfjahvörf pitólísants hafa ekki verið metin eftir endurtekna gjöf til sjúklinga með skerta lifrarstarfsemi.

Lítill umbrotsvirkni CYP2D6

Útsetning fyrir pitólísanti var meiri hjá einstaklingum með litla umbrotsvirkni CYP2D6 (slakir umbrjótar) eftir stakan skammt og við jafnvægi; C_{max} og $AUC_{(0-\tau)}$ voru u.þ.b. 2,7-falt og 3,2-falt hærri

á degi 1 og 2,1-falt og 2,4-falt hærri á degi 7. Helmingunartími pitólísants í sermi var lengri hjá einstaklingum með litla umbrotsvirkni CYP2D6 en hjá þeim sem hafa mikla umbrotsvirkni (hraðir umbrjótar).

Kynþáttur

Áhrif kynþáttar á umbrot pitólísants hafa ekki verið rannsökuð.

Börn

Lyfjahlvörf 18 mg skammts af pitólísants hjá börnum á aldrinum 6 ára til allt að 18 ára með drómasýki hafa verið rannsökuð í fjölsetra stakskammtarannsókn. Í samanburði við útsetningu fyrir fullorðna sjúklinga, í þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum með líkamsþyngdarháðu líkani, er almenn útsetning fyrir pitólísanti í 18 mg skammtinum sem metin er með C_{max} og AUC_{0-10h} u.þ.b. 3-falt hærri hjá börnum með líkamsþyngd undir 40 kg og tvöfalt hærri hjá unglingum með líkamsþyngd yfir 40 kg samanborið við fullorðna. Því skal hefja skammtaaðlögun með lægsta skammtinum 4,5 mg og takmarkast við 18 mg hjá börnum sem vega minna en 40 kg (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eftir 1 mánuð hjá músunum, 6 mánuði hjá rottum og 9 mánuði hjá öpum voru mörk engra aukaverkana (NOAEL) 75, 30 og 12 mg/kg/dag um munn, í þeirri röð, sem gefur öryggismörkin 9, 1 og 0,4 miðað við útsetningu lyfsins við meðferðarskammta hjá mönnum. Hjá rottum komu tímabundin afturkræf krampamyndandi atvik fram við T_{max} , sem má rekja til mikils umbrotsefnis hjá þessari dýrategund en ekki hjá mönnum. Hjá öpum var tilkynnt um skammvinn klínísk einkenni tengd miðtaugakerfinu við stærstu skammta, þar á meðal uppköst, skjálfta og krampa. Við hæstu skammtana komu engar vefjameinafræðilegar breytingar fram hjá öpum og hjá rottum kom fram takmörkuð bólga og bandvefsmýndun í sumum líffærum (lifur, skeifugörn, hóstarkirtli, nýrnaheftum og lungum).

Pitólísant hafði hvorki eiturvekun á erfðaeftni né krabbameinsvaldandi áhrif.

Fósturskemmandi áhrif pitólísants komu fram við skammta sem höfðu eitiráhrif á móður (fósturskemmandi öryggismörk <1 hjá rottum og kaninum). Við stóra skammta framkallaði pitólísant frávik í formfræði sæðisfrumna og dró úr hreyfanleika þeirra án marktækra áhrifa á frjósemissuðla hjá karlrottum og það dró úr hlutfalli lifandi fangs og jók fósturlát hjá kvenrottum (öryggismörk upp á 1). Það olli seinkun á þroska eftir fæðingu (öryggismörk upp á 1).

Sýnt var fram á að pitólísant/umbrotsefni þess bærust yfir fylgju hjá dýrum.

Rannsóknir á eiturvekunum hjá rottuungum sýndu að gjöf stórra skammta af pitólísanti olli skammtatengdri dánartíðni og krampaköstum sem rekja mátti til umbrotsefnis sem finnst í miklu magni í rottum en ekki mönnum.

Pitólísant blokkadi hERG-göng með IC_{50} sem var hærri en meðferðarþéttni og olli lítilsháttar lengingu á QTc-bili hjá hundum.

Í forklínískum rannsóknum voru gerðar rannsóknir á lyfjafíkn og misnotkun vímuefna hjá músunum, öpum og rottum. Hins vegar var ekki hægt að draga endanlegar ályktanir er varða þol, fíkn og rannsóknir á sjálfskömmtun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi
Krospóvídón af tegund A

Talkúm
Magnesíumsterat
Vatnsfrí kísilkvoða

Húð

Pólý(vínýlalkóhól)
Títantvíoxíð (E171)
Makrógól 3350
Talkúm

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Wakix 4,5 mg tafla

3 ár

Wakix 18 mg tafla

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Glas úr háþéttipólýetýleni (HDPE) með pólýprópýlenskrúfloki með innsigli og barnalæsingu ásamt þurrkefni (sílikongeli).

Glas með 30 eða 90 filmuhúðuðum töflum.

Wakix 4,5 mg

Fæst í pakkningum sem innihalda 1 glas með 30 töflum.

Wakix 18 mg:

Fæst í pakkningum sem innihalda 1 glas með 30 töflum eða pakkningum sem innihalda 1 glas með 90 töflum eða fjölpakkningum sem innihalda 90 töflur (3 glös með 30 töflum).

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarreglur við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris

Frakkland
sími: +33 (0)1 47 03 66 33
bréfasími: +33 (0)1 47 03 66 33
netfang: contact@bioprojet.com

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31/03/2016
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17/12/2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Wakix 18 mg

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

Wakix 4,5 mg

Patheon
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
Frakkland

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.
- Skylda til aðgerða eftir útgáfu markaðsleyfis

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Tímamörk
Rannsókn á öryggi lyfs, án inngrips, sem gerð er eftir veitingu markaðsleyfis (PASS): Fjölsetra áhorfsrannsókn á öryggi eftir veitingu markaðsleyfis til að skrásetja notkun Wakix og safna upplýsingum um öryggi Wakix við notkun þess við hefðbundna lækniþjónustu.	Lokaskýrsla: 1. ársfjórðungur 2025

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Wakix 4,5 mg filmuhúðaðar töflur
pitólisant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur pitólisant hýdróklóríði, sem jafngildir 4,45 mg af pitólisanti.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1068/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Wakix 4,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMÍÐI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Wakix 4,5 mg filmuhúðaðar töflur
pitólísant
til inntöku

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

30 töflur

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR –****1. HEITI LYFS**

Wakix 18 mg filmuhúðaðar töflur
Pitólisant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla af inniheldur af pitólisant hýdróklóríði, sem jafngildir 17,8 mg af pitólisanti.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 filmuhúðaðar töflur
90 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1068/002 30 filmuhúðaðar töflur
EU/1/15/1068/004 90 filmuhúðaðar töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Wakix 18 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**INNRI ASKJA FJÖLPAKKNINGAR MEÐ 90 (3 x 30) TÖFLUM – ÁN BLUE BOX****1. HEITI LYFS**

Wakix 18 mg filmuhúðaðar töflur
pitólisant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur pitólisant hýdróklóríði, sem jafngildir 17,8 mg af pitólisanti.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

30 filmuhúðaðar töflur. Hluti af fjölpakkningu, má ekki selja hverja fyrir sig.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1068/003 90 filmuhúðaðar töflur (3 glös með 30)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Wakix 18 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**LÍMMIÐI Á YTRI UMBÚÐIR FJÖLPAKKNINGAR MEÐ 90 (3 x 30) INNPAKKAD Í GAGNSÆJA ÞYNNU – MEÐ BLUE BOX****1. HEITI LYFS**

Wakix 18 mg filmuhúðaðar töflur
pitólisant

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur af pitólisant hýdróklóríði, sem jafngildir 17,8 mg af pitólisanti.

3. HJÁLPAREFNI**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Fjölpakkning: 90 (3 glös með 30) filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1068/003 90 filmuhúðaðar töflur (3 glös með 30)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Wakix 18 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Wakix 18 mg filmhúðaðar töflur
pitólísant
Til inntöku

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

30 töflur
90 töflur

6. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Wakix 4,5 mg filmuhúðaðar töflur

Wakix 18 mg filmuhúðaðar töflur
pitólísant

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna skuli aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Wakix og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Wakix
3. Hvernig nota á Wakix
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Wakix
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Wakix og við hverju það er notað

Wakix inniheldur virka innihaldsefnið pitólísant. Það er lyf sem notað er til meðferðar hjá fullorðnum, unglingum og börnum eldri en 6 ára með drómasýki með eða án máttleysiskasta.

Drómasýki er ástand sem veldur mikilli syfju að degi til og tilhneigingu til að sofna skyndilega í óviðeigandi aðstæðum (svefnköst). Máttleysiskast er skyndilegt máttleysi í vöðvum eða lömun án þess að missa meðvitund vegna skyndilegra tilfinninga svo sem reiði, ótta, gleði, hláturs eða undrunar.

Virka efnið pitólísant tengist viðtökum í heilafrumum sem taka þátt í að örva árvekni. Það hjálpar til við að vinna gegn syfju að degi til og máttleysisköstum og auðvelda vöku.

2. Áður en byrjað er að nota Wakix

Ekki má nota Wakix:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir pitólísanti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með alvarlega lifrarkvilla, þar sem pitólísant brotnar yfirleitt niður í lifur og getur safnast upp í of miklu magni hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.
- Ef þú ert með barn á brjósti.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Wakix er notað ef eitthvað af eftirfarandi á við þig:

- Þú hefur einhvern tímann fundið fyrir kvíða eða þunglyndi ásamt sjálfvígshugleiðingum.

- Þú ert með lifrar- eða nýrnakvilla því breyta gæti þurft skammtinum.
- Þú ert með magasár eða þú tekur lyf sem geta ert magann eins og lyf gegn bólgu, þar sem tilkynnt hefur verið um aukaverkanir frá maga með Wakix.
- Þú ert með offitu eða lystarstol, þar sem breytingar gætu orðið á líkamsþyngd (þyngdaraukning eða -minnkun) á meðan Wakix er tekið.
- Þú ert með hjartakvilla. Læknirinn þarf að athuga þetta reglulega á meðan þú tekur Wakix.
- Þú ert með alvarlega flogaveiki.

Ef eitthvað af þessu á við um þig skaltu ræða við lækninn eða lyfjafræðing áður en þú tekur Wakix.

Önnur atriði sem þú ættir að ræða við lækninn þinn eða lyfjafræðing:

Sumt fólk með sögu um geðraskanir hefur greint frá því að hafa sjálfsvígshugleiðingar meðan það tekur lyfið. Láttu lækninn strax vita ef þú tekur eftir því að þú verðir þunglynd(ur) eða finnur fyrir sjálfsvígshugleiðingum (sjá kafla 4). Þú ættir að biðja einhvern í fjölskyldu þinni eða náinn vin/vinkonu að hjálpa þér að vera á verði gagnvart merkjum um þunglyndi eða öðrum breytingum í hegðun þinni.

Börn

Börn yngri en 6 ára skulu ekki taka Wakix.

Notkun annarra lyfja samhliða Wakix

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Wakix getur haft áhrif á verkun annarra lyfja og önnur lyf geta haft áhrif á verkun Wakix. Læknirinn þarf mögulega að breyta skammtinum.

Sérstaklega skal gæta varúðar ef Wakix er tekið með sumum þunglyndislyfjum (t.d. imipramíni, klómipramíni og mirtazapíni) og sumum ofnæmislyfjum (andhistamínum, t.d. feniramínmaleati, klórfeníramíni, dífenhýdramíni, prómétasíni, mepýramíni og doxýlamín).

Segðu lækninum eða lyfjafræðingi frá því ef þú tekur einhver af eftirfarandi lyfjum: rifampisín (sýklalyf), fenýtóín, karbamazepín og fenóbarbital (aðallega notuð til að hafa stjórn á flogum), kínidín, digoxín (notuð til að meðhöndla óeðlilegan hjartslátt), paroxetín, flúoxetín, venlafaxín, duloxetín (þunglyndislyf), jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er við þunglyndi, búprópíón (þunglyndislyf eða lyf sem hjálpar við að hætta að reykja), cinacalcet (til meðferðar við kvillum í kalkkirtli), terbinafín (notað til að meðhöndla sveppasýkingar), metformín, repaglíníð (notað til að meðhöndla sykursýki), dócetaxel, írínótecan (notað við krabbameini), cisapríð (notað til að meðhöndla magabakflæði), pí mózíð (notað við sumum geðsjúkdómum), halófantrín (við malaríu), efavírenz (veirulyf gegn HIV), morfín, parasetamól (notað til að meðhöndla verki), dabigatran (notað til að meðhöndla vandamál í bláæðum), warfarín (notað við hjartasjúkdómum), preóbenesíð (notað til að meðhöndla þvagsýrugigt og þvagsýrugigtarköst. Nota má pitólísant með módaflíni eða natríumoxybati.

Þar sem Wakix getur dregið úr virkni hormónagetnaðarvarna þarf að nota aðra örugga getnaðarvörn (sjá kaflann Meðganga).

Meðganga og brjóstagið

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Wakix má ekki að nota á meðgöngu nema samkvæmt fyrirmælum læknisins. Ekki liggja fyrir nægilegar upplýsingar til að segja til um áhættu í tengslum við notkun Wakix á meðgöngu. Ef þú ert

kona, verður þú að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð með Wakix stendur og í a.m.k. 21 dag eftir að meðferð lýkur. Þar sem Wakix getur dregið úr virkni hormónagetnaðarvarna verður að nota aðra örugga getnaðarvörn.

Brjóstagjöf

Wakix skilst út í móðurmjólk dýra. Sjúklingar sem taka Wakix verða að hætta brjóstagjöf.

Akstur og notkun véla

Gæta skal varúðar við athafnir sem krefjast athygli, svo sem akstur bíla og notkun véla. Ef þú ert ekki viss um hvort ástand þitt hafi neikvæð áhrif á aksturshæfni þína skaltu ræða við lækinn.

3. Hvernig nota á Wakix

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir

Meðferð hefst venjulega á 9 mg skammti einu sinni á dag og er skammturinn smám saman hækkaður í þann skammt sem hentar best á þremur vikum. Læknirinn getur hvenær sem er aukið eða minnkað skammtinn eftir því hvernig lyfið virkar og hversu vel þú þolir það.

Nokkrir dagar gætu liðið áður en þú finnur fyrir áhrifum lyfsins og yfirleitt líða nokkrar vikur þar til hámarksávinningur næst.

Ekki breyta skömmtum af Wakix upp á eigin spýtur. Læknir verður að ávísar og fylgjast með öllum breytingum á skömmtum.

Fyrir 4,5 mg skammt er ein 4,5 mg tafla tekin.

Fyrir 9 mg skammt eru tvær 4,5 mg töflur teknar.

Fyrir 18 mg skammt er ein 18 mg tafla tekin.

Fyrir 36 mg skammt eru tvær 18 mg töflur teknar.

Unglingar og börn eldri en 6 ára

Meðferð hefst venjulega á 4,5 mg skammti einu sinni á dag og er skammturinn smám saman hækkaður í þann skammt sem hentar best á þremur vikum (sjá hér að framan).

Ef þú ert léttari en 40 kg skaltu ekki taka meira en 18 mg á sólarhring.

Taktu Wakix inn um munn einu sinni á dag, að morgni með morgunmat.

Ekki taka inn skammt af Wakix síðdegis því þú gætir átt erfitt með svefn.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of margar töflur af Wakix eru teknar skal hafa tafarlaust samband við bráðamóttöku næsta sjúkrahúss eða ræða við lækinn eða lyfjafræðing. Þú gætir fundið fyrir höfuðverk, magaverk, ógleði eða þirringi. Þú gætir einnig átt erfitt með svefn. Taktu þennan fylgiseðil og allar töflur sem þú átt eftir með þér.

Ef gleymist að taka Wakix

Ef þú gleymir að taka lyfið skaltu taka næsta skammt á venjulegum tíma en ekki taka tvöfaldan skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Wakix

Haltu áfram að taka Wakix eins lengi og læknirinn segir fyrir um. Ekki hætta skyndilega að taka Wakix á eigin spýtur.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Látið lækninn vita um allar aukaverkanir.

Algengar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Erfiðleikar með svefn, kvíði, þirringur, þunglyndi, svefnerfiðleikar
- Höfuðverkur, svimatilfinning (sundl), tap á jafnvægi, skjálfti
- Ógleði, uppköst, meltingartruflanir
- Þreyta

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Svítamyndun
- Aukin eða minnkuð matarlyst
- Bjúgur
- Taugaspenna, taugaóstyrkur, ofsjónir eða ofheyrnir
- Breyting á tilfinningum
- Óeðlilegir draumar
- Spenna
- Erfiðleikar við að sofna í upphafi nætur, um miðja nótt eða í lok nætur, erfiðleikar við að haldast sofandi, óhófleg syfja, svefnhöfði
- Tómlæti ásamt skorti á tilfinningum
- Martraðir
- Eirðarleysi og getur ekki verið kyrr
- Ofsahræðsla
- Sjálfsvígshugleiðingar
- Breyttur eða aukinn áhugi á kynlífi
- Skyndilegur og tímabundinn vöðvaslappleiki, stjórnlausir vöðvakrampar eða hreyfingar í öðrum fæti
- Truflun á athygli
- Mígreni
- Flogaveiki
- Máttleysi
- Hreyfitruflun, hægur líkamshreyfingar
- Náladofi, fiðringur, stingir eða sviði í húð
- Skyndileg og ófyrirsjáanleg tímaskeið hreyfanleika og hreyfiskerðingar
- Óstöðugleiki
- Minnkuð sjónskerpa, óeðlilegur samdráttur eða kippir í augnlokum
- Heyrir hljóð þegar engin utanaðkomandi hljóð eru til staðar
- Óeðlilegur hjartsláttur, hægur eða hraður hjartsláttur, hækkaður eða lækkaður blóðþrýstingur, hitakóf
- Geispi
- Munnþurrkur
- Niðurgangur, kviðverkir, óþægindi eða verkur í maga (kvið), hægðatregða, brjóstsviði, verkir og óþægindi í maga, magabólga, óhóflegt sýruinnihald í meltingarvegi
- Kláði, ástand í andlitshúð með óvenjulegum roða á nefi og kinnum, óhófleg svítamyndun
- Liðverkir, bakverkur, vöðvastífleiki, vöðvaslappleiki, verkur í vöðvum og beinum, verkur í tàm og fingrum
- Óeðlileg þvaglát
- Óreglulegar blæðingar frá legi
- Tap á styrk eða mikið þróttleysi, brjóstverkur, slappleiki, bjúgur

- Þyngdaraukning, þyngdartap, óeðlilegt hjartarafrit (EKG), óeðlileg blóðgildi í tengslum við lífrarstarfsemi.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fram hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum):

- Lystarleysi, aukin matarlyst
- Óeðlileg hegðun, ruglástand, depurð, æsingur, tilfinningaleg og andleg óþægindi, tilfinning um að sjá eða heyra hluti í svefni sem eru í raun ekki til staðar
- Meðvitundarleysi, spennuhöfuðverkur, erfiðleikar með minni, léleg gæði svefns
- Óþægindi í kvið, erfiðleikar eða sársauki við að kyngja, vindgangur, bólga í meltingarvegi
- Sýking í húð, óeðlilega mikið næmi fyrir sólarljósi
- Verkur í hálsi, brjóstverkur
- Fósturlát
- Verkir, nætursviti, dapurleiki
- Aukin þéttni ensímsins kreatínfosfókínasa í blóði, óeðlilegt almennt líkamsástand, breytingar á rafboðum frá hjarta (EKG)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Wakix

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Wakix inniheldur

Virka innihaldsefnið er pitólisant.

Wakix 4,5 mg tafla

Hver tafla inniheldur pitólisant hýdróklóriði sem jafngildir 4,45 mg af pitólisanti.

Wakix 18 mg tafla

Hver tafla inniheldur pitólisant hýdróklóriði sem jafngildir 17,8 mg af pitólisanti.

Önnur innihaldsefni eru örkristallaður sellulósi, krospóvídón af tegund A, talkúm, magnesíumstereat, vatnsfrí kísilkvoða, pólý(vínýlalkóhól), títaníumdíoxíð (E 171), makrógól 3350.

Lýsing á útliti Wakix og pakkningastærðir

Wakix 4,5 mg kemur sem hvít, kringlött, filmuhúðuð, tvíkúpt 3,7 mm tafla sem merkt er með „5“ á annarri hliðinni.

Wakix 18 mg kemur sem hvít, kringlótt, filmhúðuð, tvíkúpt 7,5 mm tafla sem merkt er með „20“ á annarri hliðinni

Wakix er fáanlegt í glasi með 30 eða 90 töflum.

Wakix 4,5 mg: Fæst í pakkningum sem innihalda 1 glas með 30 töflum.

Wakix 18 mg: : Fæst í pakkningum sem innihalda 1 glas með 30 töflum eða pakkningum sem innihalda 1 glas með 90 töflum eða fjölpakkningum sem innihalda 90 töflur (3 glös með 30 töflum). Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
Frakkland

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Norameda
+370 5 2306499
info@norameda.com

България

GTS Solution
+40 21 528 02 92
info@gotosolution.com

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

BIOXA Therapeutics (Czech) s.r.o.
+420 606 501 778
info@bioxa.cz

Magyarország

UAB Norameda
+370 5 2306499
info@norameda.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

Nederland

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

Eesti

UAB Norameda Eesti filiaal
+372 514 2118
info@norameda.com

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Lenis farmacevtika d.o.o.
+386 1 23 50 700
info@lenis.si

Ireland

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

Ísland

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

Italia

Bioprojet Italia srl
0039 02 84254830
info@bioprojet.it

Κύπρος

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

Latvija

Norameda pārstāvniecība
+371 29272107

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

Norameda Polska Sp. z o.o.
+48 504 278 778
info.pl@norameda.com

Portugal

Ferrer Portugal, S.A
00351 214 449 600
geral-pt@ferrer.com

România

GTS Solution
+40 21 528 02 92
info@gotosolution.com

Slovenija

Lenis farmacevtika d.o.o.
+386 1 23 50 700
info@lenis.si

Slovenská republika

BIOXA Therapeutics s.r.o.
+421 907 927 010
info@bioxa.sk

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom(Northern Ireland)

Bioprojet Pharma
0033 (0)1 47 03 66 33

info@norameda.com

contact@bioprojet.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.