

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film
Sunosi 150 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato, equivalente a 75 mg di solriamfetol.

Sunosi 150 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato, equivalente a 150 mg di solriamfetol.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa)

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film

Compressa oblunga di colore da giallo a giallo scuro, 7,6 mm × 4,4 mm, con "75" impresso su un lato e una linea d'incisione sull'altro.

La compressa può essere divisa in dosi uguali.

Sunosi 150 mg compresse rivestite con film

Compressa oblunga di colore giallo, 9,5 mm × 5,6 mm, con "150" impresso su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Sunosi è indicato per migliorare lo stato di veglia e ridurre la sonnolenza diurna eccessiva in pazienti adulti affetti da narcolessia (con o senza cataplessia).

Sunosi è indicato per migliorare lo stato di veglia e ridurre la sonnolenza diurna eccessiva (*Excessive Daytime Sleepiness*, EDS) in pazienti adulti affetti da apnea ostruttiva del sonno (*Obstructive Sleep Apnoea*, OSA) nei quali l'EDS non è stata trattata in modo soddisfacente con la terapia primaria per l'OSA, ad esempio la pressione positiva continua nelle vie aeree (*Continuous Positive Airway Pressure*, CPAP).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato da un operatore sanitario esperto nel trattamento della narcolessia o dell'OSA.

Sunosi non è una terapia per la sottostante ostruzione delle vie aeree nei pazienti affetti da OSA. In questi pazienti deve essere mantenuta la terapia primaria per l'OSA.

La pressione arteriosa e la frequenza cardiaca devono essere valutate prima di iniziare il trattamento con solriamfetol e monitorate periodicamente durante il trattamento, in particolare dopo un aumento della dose. L'ipertensione preesistente deve essere controllata prima di iniziare il trattamento con solriamfetol e si deve usare cautela nel trattamento di pazienti che presentano un rischio eventi cardiaci avversi maggiori (MACE), (*Major Adverse Cardiac Events*, MACE), in particolare pazienti con ipertensione preesistente, pazienti con patologie cardiovascolari o cerebrovascolari note e pazienti anziani.

La necessità di un trattamento continuato con solriamfetol deve essere rivalutata periodicamente. Se un paziente presenta aumenti della pressione arteriosa o della frequenza cardiaca non gestibili con una riduzione della dose di solriamfetol o altro intervento medico appropriato, si deve considerare l'interruzione del trattamento con solriamfetol. Si deve usare cautela in caso di somministrazione concomitante con altri medicinali che aumentano la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca (vedere paragrafo 4.5).

Posologia

Narcolessia

La dose iniziale raccomandata è di 75 mg una volta al giorno, al risveglio. Se clinicamente indicato, nei pazienti con livelli più severi di sonnolenza può essere considerata una dose iniziale di 150 mg. In base alla risposta clinica, la dose può essere titolata a un livello superiore, con un raddoppiamento della stessa a intervalli di almeno 3 giorni, fino a una dose giornaliera massima raccomandata di 150 mg una volta al giorno.

OSA

La dose iniziale raccomandata è di 37,5 mg una volta al giorno, al risveglio. In base alla risposta clinica, la dose può essere titolata a un livello superiore, con un raddoppiamento della stessa a intervalli di almeno 3 giorni, fino a una dose giornaliera massima raccomandata di 150 mg una volta al giorno.

Deve essere evitata l'assunzione di Sunosi meno di 9 ore prima di coricarsi, perché può influire sul sonno notturno.

Uso a lungo termine

Nei pazienti a cui viene prescritto solriamfetol, la necessità di un trattamento continuato e la dose appropriata devono essere valutate periodicamente durante il trattamento prolungato.

Popolazioni speciali

Anziani (> 65 anni)

Sono disponibili dati limitati negli anziani. In questa popolazione si deve considerare l'uso di dosi inferiori e un attento monitoraggio (vedere paragrafo 4.4). Solriamfetol viene eliminato prevalentemente per via renale e, data la maggiore probabilità di riduzione della funzionalità renale nei pazienti anziani, può essere necessario un aggiustamento della dose sulla base della clearance della creatinina in questi pazienti.

Compromissione renale

Compromissione renale lieve (clearance della creatinina di 60-89 mL/min): non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Compromissione renale moderata (clearance della creatinina di 30-59 mL/min): la dose iniziale raccomandata è 37,5 mg una volta al giorno. Dopo 5 giorni la dose può essere aumentata fino a un massimo di 75 mg una volta al giorno.

Compromissione renale severa (clearance della creatinina di 15-29 mL/min): la dose raccomandata è 37,5 mg una volta al giorno.

Malattia renale allo stadio terminale (clearance della creatinina < 15 mL/min): l'uso di solriamfetol non è raccomandato nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Sunosi nei bambini e negli adolescenti (< 18 anni di età) non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Sunosi è un medicinale per uso orale.

Sunosi può essere assunto con o senza cibo.

La somministrazione di una dose di 37,5 mg può essere realizzata dividendo a metà una compressa da 75 mg, seguendo la linea d'incisione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Infarto miocardico nell'ultimo anno, angina pectoris instabile, ipertensione non controllata, aritmie cardiache gravi e altri problemi cardiaci gravi.
- Uso concomitante di inibitori delle monoamminossidasi (IMAO) o nei 14 giorni successivi all'interruzione del trattamento con IMAO (vedere paragrafo 4.5).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Sintomi psichiatrici

Solriamfetol non è stato valutato in pazienti con una storia clinica pre-esistente o concomitante di psicosi o disturbi bipolari. Il trattamento di questi pazienti richiede cautela, a causa delle reazioni avverse psichiatriche che possono esacerbare i sintomi (ad esempio episodi maniacali) delle patologie psichiatriche preesistenti.

I pazienti trattati con solriamfetol devono essere attentamente monitorati per rilevare eventuali reazioni avverse, quali ansia, insonnia e irritabilità. Queste reazioni avverse sono state osservate con frequenza comune all'inizio del trattamento, ma tendevano a risolversi con la prosecuzione della terapia. In caso di persistenza o peggioramento di tali sintomi, si deve considerare una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento.

Pressione arteriosa e frequenza cardiaca

Le analisi dei dati derivati da studi clinici hanno evidenziato che il trattamento con solriamfetol aumenta la pressione arteriosa sistolica, la pressione arteriosa diastolica e la frequenza cardiaca in modo dose-dipendente.

I dati epidemiologici evidenziano che aumenti cronici della pressione arteriosa accrescono il rischio di eventi avversi cardiovascolari maggiori (MACE), inclusi ictus, attacco cardiaco e morte cardiovascolare. L'entità dell'aumento del rischio assoluto dipende dall'aumento della pressione arteriosa e dal rischio sottostante di MACE nella popolazione trattata. Molti pazienti affetti da narcolessia e OSA presentano fattori di rischio multipli per MACE, tra cui ipertensione, diabete, iperlipidemia e indice di massa corporea (IMC) elevato.

L'uso nei pazienti con patologia cardiovascolare instabile, aritmie cardiache gravi e altri problemi cardiaci gravi è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

I pazienti con compromissione renale moderata o severa possono presentare un rischio più elevato di aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca a causa della prolungata emivita di solriamfetol.

Abuso

Sunosi è stato valutato in uno studio sul potenziale di abuso nell'uomo e ha dimostrato un basso potenziale di abuso. I risultati di questo studio clinico dimostrano che solriamfetol ha prodotto punteggi di Drug Liking più elevati rispetto al placebo, ma generalmente simili o inferiori rispetto a fentermina (un debole stimolante). Occorre usare cautela nel trattamento di pazienti con anamnesi positiva per abuso di stimolanti (ad esempio metilfenidato, amfetamina) o di alcol; tali pazienti devono essere monitorati per rilevare eventuali sintomi di uso improprio o abuso di solriamfetol.

Glaucoma ad angolo chiuso

Nei pazienti trattati con solriamfetol può verificarsi midriasi. Si consiglia cautela nei pazienti con aumentata pressione oculare o a rischio di glaucoma ad angolo chiuso.

Donne in età fertile o loro partner

Le donne in età fertile o i loro partner maschili devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento con solriamfetol (vedere paragrafo 4.6).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione (vedere paragrafo 5.2).

Solriamfetol non deve essere somministrato in concomitanza con IMAO o nei 14 giorni successivi all'interruzione del trattamento con IMAO, perché può aumentare il rischio di una reazione ipertensiva (vedere paragrafo 4.3).

L'uso concomitante di medicinali che aumentano la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca richiede cautela (vedere paragrafo 4.4).

I medicinali che aumentano i livelli di dopamina o che si legano direttamente ai recettori della dopamina possono provocare interazioni farmacodinamiche con solriamfetol. L'uso concomitante di tali medicinali richiede cautela.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di solriamfetol in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Sunosi non è raccomandato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

Allattamento

Non è noto se solriamfetol sia escreto nel latte materno. Gli studi sugli animali hanno mostrato l'escrezione di solriamfetol nel latte. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Sunosi tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non sono noti gli effetti di solriamfetol negli esseri umani. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti relativamente alla fertilità (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

È prevista una trascurabile alterazione della capacità di guidare veicoli nei pazienti trattati con dosi stabili di solriamfetol. Capogiro e disturbo dell'attenzione possono verificarsi in seguito alla somministrazione di solriamfetol (vedere paragrafo 4.8).

I pazienti con livelli anomali di sonnolenza che assumono solriamfetol devono essere informati della possibilità che il livello di veglia non ritorni a quello normale. Nei pazienti con sonnolenza diurna eccessiva, inclusi quelli che assumono solriamfetol, il grado di sonnolenza deve essere rivalutato frequentemente e, se opportuno, si deve raccomandare loro di evitare di guidare veicoli o di svolgere altre attività potenzialmente pericolose, in particolare all'inizio del trattamento o quando la dose viene modificata.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse segnalate con maggiore frequenza sono state cefalea (11,1%), nausea (6,6%) e appetito ridotto (6,8%).

Tabella delle reazioni avverse

La frequenza delle reazioni avverse è definita usando la seguente convenzione MedDRA sulla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per sistemi e organi	Reazioni avverse	Frequenza
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Appetito ridotto	Comune
Disturbi psichiatrici	Ansia	Comune
	Insonnia	Comune
	Irritabilità	Comune
	Bruxismo	Comune
	Agitazione	Non comune
Patologie del sistema nervoso	Irrequietezza	Non comune
	Cefalea	Molto comune
	Capogiro	Comune
	Alterazione dell'attenzione	Non comune
Patologie cardiache	Tremore	Non comune
	Palpitazioni	Comune
Patologie vascolari	Tachicardia	Non comune
	Iperensione	Non comune
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Tosse	Comune
	Dispnea	Non comune
Patologie gastrointestinali	Nausea	Comune
	Diarrea	Comune
	Bocca secca	Comune
	Dolore addominale	Comune
	Stipsi	Comune
	Vomito	Comune
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Iperidrosi	Comune
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Sensazione di agitazione	Comune
	Fastidio al torace	Comune
	Dolore toracico	Non comune
	Sete	Non comune
Esami diagnostici	Frequenza cardiaca aumentata	Non comune
	Pressione arteriosa aumentata	Comune
	Peso diminuito	Non comune

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Inizio del trattamento

La maggior parte delle reazioni avverse segnalate più frequentemente si è verificata nelle prime 2 settimane dall'inizio del trattamento e si è risolta, per la maggioranza dei pazienti, con una durata mediana inferiore a 2 settimane.

Reazioni da ipersensibilità

Nell'esperienza post-marketing, sono stati segnalati casi di reazioni da ipersensibilità che si sono manifestati con uno o più dei seguenti effetti: esantema eritematoso, eruzione cutanea, orticaria (vedere paragrafo 4.3).

Reazioni avverse dose-dipendenti

Negli studi clinici della durata di 12 settimane che hanno confrontato dosi di 37,5 mg, 75 mg e 150 mg/die di solriamfetol rispetto al placebo, le seguenti reazioni avverse sono state correlate alla dose: cefalea, nausea, appetito ridotto, ansia, diarrea e bocca secca. Le relazioni con la dose sono risultate in genere simili nei pazienti affetti da OSA e in quelli con narcolessia. Alcuni eventi, quali ansia, insonnia, irritabilità e agitazione, sono stati osservati con frequenza comune all'inizio del trattamento, ma tendevano a risolversi con la prosecuzione della terapia. Se questi sintomi persistono o peggiorano, si deve considerare una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

Interruzione del trattamento

Negli studi clinici controllati verso placebo della durata di 12 settimane, 11 dei 396 pazienti (3%) che ricevevano solriamfetol hanno interrotto il trattamento a causa di una reazione avversa, rispetto a 1 dei 226 pazienti (< 1%) trattati con placebo. Le reazioni avverse che hanno comportato l'interruzione del trattamento, verificatesi in più di un paziente trattato con solriamfetol e in percentuale superiore rispetto al placebo, sono state ansia, palpitazioni e irrequietezza, tutte manifestatesi con una frequenza inferiore all'1%.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono state segnalazioni di sovradosaggio di solriamfetol negli studi clinici.

In volontari sani sono state osservate una reazione avversa di discinesia tardiva lieve e una reazione avversa di acatisia moderata, verificatesi a una dose sovraterapeutica di 900 mg; i sintomi si sono risolti dopo l'interruzione del trattamento.

Non esiste un antidoto specifico. In caso di sovradosaggio involontario, deve essere prevista un'assistenza medica sintomatica e di supporto e i pazienti devono essere attentamente monitorati, come opportuno.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: psicoanalettici, simpaticomimetici ad azione centrale, codice ATC: N06BA14

Meccanismo d'azione

Il meccanismo o i meccanismi attraverso cui solriamfetol migliora lo stato di veglia nei pazienti con sonnolenza diurna eccessiva associata a narcolessia o apnea ostruttiva del sonno non sono stati pienamente definiti. Tuttavia, l'efficacia potrebbe essere mediata attraverso la sua attività come inibitore della ricaptazione della dopamina e della norepinefrina (noradrenalina) (DNRI).

Effetti farmacodinamici

Dati in vitro

In esperimenti di legame al radioligando con cellule esprimenti recettori/trasportatori umani clonati, solriamfetol ha mostrato affinità per il trasportatore della dopamina (K_i replicato = 6,3 e 14,2 μ M) e della norepinefrina (noradrenalina) (K_i replicato = 3,7 e > 10 μ M), ma non un'affinità apprezzabile con il trasportatore della serotonina. Solriamfetol ha inibito la ricaptazione della dopamina (IC_{50} replicato = 2,9 e 6,4 μ M) e della norepinefrina (noradrenalina) (IC_{50} = 4,4 μ M), ma non della serotonina, da parte di queste cellule.

Dati sugli animali in vivo

In dosi parenterali che producono chiari effetti di promozione della veglia nei ratti, solriamfetol ha aumentato i livelli individuali di dopamina nel corpo striato e i livelli di norepinefrina (noradrenalina) nella corteccia prefrontale; in un esperimento di autoradiografia, solriamfetol non ha evidenziato un legame apprezzabile con il trasportatore della dopamina e della norepinefrina (noradrenalina) nei ratti.

Efficacia e sicurezza clinica

Narcolessia

Lo Studio 1, uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, della durata di 12 settimane, ha valutato l'efficacia di solriamfetol in pazienti adulti affetti da narcolessia (con o senza cataplessia).

Per partecipare a questo studio, i pazienti dovevano avere sonnolenza diurna eccessiva (punteggio alla scala Epworth Sleepiness Scale [ESS] pari o superiore a 10) e difficoltà a mantenere lo stato di veglia (latenza del sonno media inferiore a 25 minuti), documentate dalla media delle prime 4 prove del test di mantenimento della veglia (*Maintenance of Wakefulness Test*, MWT) di 40 minuti al basale.

Le misure di efficacia sono state la variazione rispetto al basale alla Settimana 12 in termini di: capacità di restare svegli misurata dalla latenza media del sonno al test MWT, sonnolenza diurna eccessiva misurata mediante ESS e miglioramento delle condizioni cliniche generali valutato mediante la scala PGIC (*Patient Global Impression of Change*). L'ESS è una scala a 8 item, riportata dal paziente, che misura la probabilità di addormentarsi durante le attività abituali della vita quotidiana. Il PGIC è una scala a 7 punti, variabile da "massimo miglioramento" a "massimo peggioramento", che valuta il cambiamento della condizione clinica riferito dal paziente.

I pazienti con narcolessia erano caratterizzati da compromissione dello stato di veglia e da sonnolenza diurna eccessiva, come indicato rispettivamente dalla latenza media del sonno al test MWT e dai punteggi ESS al basale (Tabella 1). La maggior parte dei pazienti aveva utilizzato in precedenza psicostimolanti. La cataplessia era presente nel complesso in circa metà dei pazienti; le caratteristiche demografiche e al basale erano simili tra i pazienti con cataplessia e quelli senza cataplessia.

In questo studio, i pazienti con narcolessia sono stati randomizzati al trattamento con solriamfetol a 75 mg, 150 mg o 300 mg (due volte la dose giornaliera massima raccomandata) o placebo una volta al giorno. Alla Settimana 12, i pazienti randomizzati alla dose da 150 mg hanno evidenziato miglioramenti statisticamente significativi al test MWT ed ESS (endpoint co-primari), e al PGIC (endpoint secondario chiave), rispetto al placebo. I pazienti randomizzati a ricevere la dose di 75 mg hanno evidenziato un miglioramento statisticamente significativo all'ESS, ma non all'MWT o al PGIC (Tabella 1). Questi effetti sono risultati dose-dipendenti, sono stati osservati alla Settimana 1 e mantenuti per tutta la durata dello studio (Figura 1). In generale, alle stesse dosi, un effetto di entità minore è stato osservato nei pazienti con livelli di sonnolenza più severi al basale, rispetto a quelli con livelli meno severi. Alla Settimana 12 i pazienti randomizzati a ricevere 150 mg di solriamfetol hanno dimostrato miglioramenti sostenuti dello stato di veglia per tutta la giornata, statisticamente significativi rispetto al placebo per ciascuna delle 5 prove MWT, in un arco di circa 9 ore dopo la somministrazione. Sono stati osservati miglioramenti dose-dipendenti della capacità di svolgere le attività quotidiane, valutati attraverso il questionario Functional Outcomes of Sleep Questionnaire, versione abbreviata (FOSQ-10). Posologie superiori a 150 mg/die non determinano un aumento dell'efficacia sufficiente a superare il rischio di reazioni avverse correlate alla dose.

Il sonno notturno misurato mediante polisonnografia non è stato influenzato dall'uso di solriamfetol.

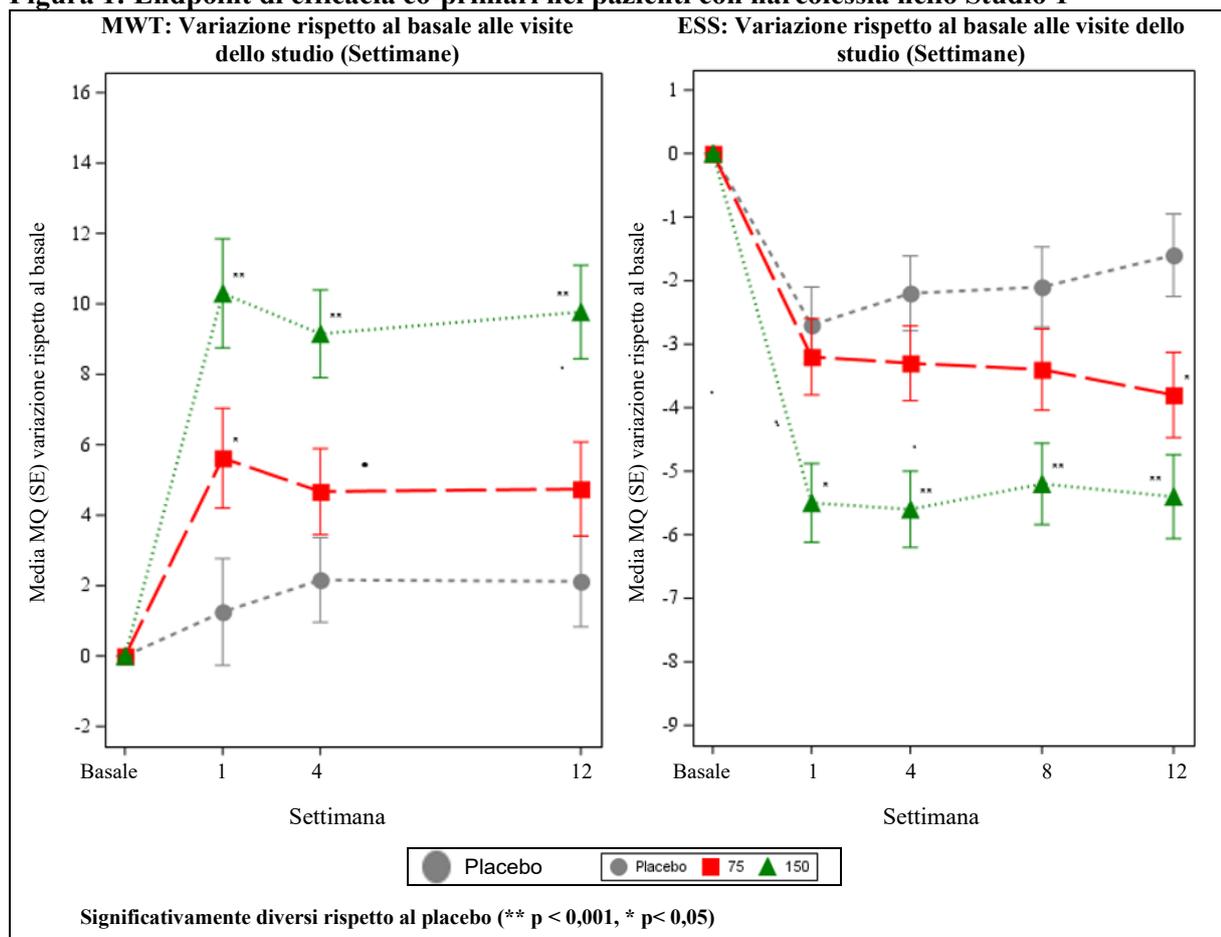
Tabella 1. Panoramica dei risultati di efficacia alla Settimana 12 nei pazienti con narcolessia nello Studio 1

	Gruppi di trattamento (n)	Punteggio medio al basale (DS)	Variazione media rispetto al basale	Differenza rispetto al placebo (IC al 95%)	Valore p
MWT (min)	<i>Studio 1</i>		<u>Media MQ (SE)</u>		
	Placebo (58)	6,15 (5,68)	2,12 (1,29)	-	-
	Sunosi 75 mg (59)	7,50 (5,39)	4,74 (1,34)	2,62 (-1,04; 6,28)	0,1595
	Sunosi 150 mg (55)	7,85 (5,74)	9,77 (1,33)	7,65 (3,99; 11,31)	< 0,0001
ESS	<i>Studio 1</i>		<u>Media MQ (SE)</u>		
	Placebo (58)	17,3 (2,86)	-1,6 (0,65)	-	-
	Sunosi 75 mg (59)	17,3 (3,53)	-3,8 (0,67)	-2,2 (-4,0; -0,3)	0,0211
	Sunosi 150 mg (55)	17,0 (3,55)	-5,4 (0,66)	-3,8 (-5,6; -2,0)	< 0,0001
		Percentuale di pazienti migliorati*	Differenza percentuale rispetto al placebo (IC al 95%)	Valore p	
PGIc	<i>Studio 1</i>				
	Placebo (58)	39,7%	-	-	-
	Sunosi 75 mg (59)	67,8%	28,1 (10,8; 45,5)	0,0023 [†]	
	Sunosi 150 mg (55)	78,2%	38,5 (21,9; 55,2)	< 0,0001	

DS = deviazione standard; SE = errore standard; Media MQ = media dei minimi quadrati; Differenza rispetto al placebo = differenza della media MQ nella variazione rispetto al basale tra farmaco attivo e placebo. I risultati dell'MWT sono derivati dalle prime 4 prove del test, e una variazione positiva rispetto al basale rappresenta un miglioramento del tempo di latenza del sonno. All'ESS, una variazione negativa rispetto al basale rappresenta un miglioramento della sonnolenza diurna eccessiva. *La percentuale di pazienti che presentavano un miglioramento al PGIc comprende coloro che hanno riportato un miglioramento massimo, grande e minimo;

[†]Valore p nominale.

Figura 1: Endpoint di efficacia co-primari nei pazienti con narcolessia nello Studio 1



OSA

Lo Studio 2, uno studio randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, a gruppi paralleli, della durata di 12 settimane, ha valutato l'efficacia di solriamfetol in pazienti adulti affetti da OSA. Gli endpoint co-primari e secondari chiave in questo studio erano identici a quelli dello Studio 1. Lo Studio 3 era uno studio di sospensione randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, della durata di 6 settimane, per valutare l'efficacia di solriamfetol in pazienti adulti affetti da OSA. Le misure di efficacia nel periodo di sospensione randomizzato erano la variazione dall'inizio alla fine di tale periodo al test MWT, all'ESS e il peggioramento della condizione clinica generale valutato mediante PGIC.

Per partecipare a entrambi questi studi, i pazienti dovevano avere sonnolenza diurna eccessiva (punteggio ESS ≥ 10) e difficoltà a mantenere lo stato di veglia (latenza del sonno media < 30 minuti, documentate dalla media delle prime 4 prove del test MWT) al basale. I pazienti erano eleggibili se: 1) stavano seguendo una terapia primaria per l'OSA (a qualsiasi livello di aderenza); 2) avevano seguito in precedenza una terapia primaria per almeno un mese, con almeno un aggiustamento documentato della terapia; oppure 3) avevano subito un intervento chirurgico nel tentativo di trattare l'ostruzione di base. I pazienti sono stati incoraggiati a continuare la terapia primaria per l'OSA in corso, allo stesso livello di utilizzo, per tutta la durata dello studio. I pazienti sono stati esclusi solo sulla base del precedente utilizzo di terapia primaria, se si erano rifiutati di tentare una terapia primaria, come la CPAP, un apparecchio orale o un intervento chirurgico, per trattare l'ostruzione di base.

Nello Studio 2, i pazienti con OSA erano caratterizzati da compromissione dello stato di veglia e da sonnolenza diurna eccessiva (*Excessive Daytime Sleepiness*, EDS), come indicato rispettivamente dalla latenza media del sonno al test MWT e dai punteggi ESS al basale (Tabella 2). Circa il 71% dei pazienti era aderente (ad esempio ≥ 4 ore per notte in $\geq 70\%$ delle notti); le caratteristiche demografiche e al basale erano simili tra i pazienti, indipendentemente dall'aderenza alla terapia primaria per l'OSA. Al basale, la terapia

primaria per l'OSA era utilizzata da circa il 73% dei pazienti; di questi, il 92% utilizzava la pressione positiva nelle vie aeree (PAP).

I pazienti sono stati randomizzati al trattamento con solriamfetol 37,5 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg (due volte la dose giornaliera massima raccomandata) o placebo una volta al giorno. Alla Settimana 12, i pazienti randomizzati alle dosi di 75 mg e 150 mg hanno evidenziato miglioramenti statisticamente significativi all'MWT ed ESS (endpoint co-primari), e al PGIc (endpoint secondario chiave), rispetto al placebo (Tabella 2). I pazienti randomizzati alla dose di 37,5 mg di solriamfetol hanno evidenziato miglioramenti statisticamente significativi all'MWT e all'ESS. Questi effetti sono stati osservati alla Settimana 1, mantenuti per tutta la durata dello studio e sono risultati dose-dipendenti (Figura 2). Alla Settimana 12 i pazienti randomizzati a ricevere 75 mg e 150 mg di Sunosi hanno dimostrato miglioramenti sostenuti dello stato di veglia per tutta la giornata, statisticamente significativi rispetto al placebo per ciascuna delle 5 prove MWT, in un arco di circa 9 ore dopo la somministrazione. Sono stati osservati miglioramenti dose-dipendenti della capacità di svolgere le attività quotidiane, valutati attraverso il questionario FOSQ-10. Posologie superiori a 150 mg/die non determinano un aumento dell'efficacia sufficiente a superare il rischio di reazioni avverse correlate alla dose.

Nello Studio 2 il sonno notturno misurato mediante polisonnografia non è stato influenzato dall'uso di solriamfetol. Nel periodo di studio di 12 settimane non sono state osservate variazioni clinicamente significative nell'uso della terapia primaria per l'OSA da parte dei pazienti in alcun gruppo di trattamento. L'aderenza/mancata aderenza alla terapia primaria per l'OSA non hanno determinato differenze di efficacia clinica.

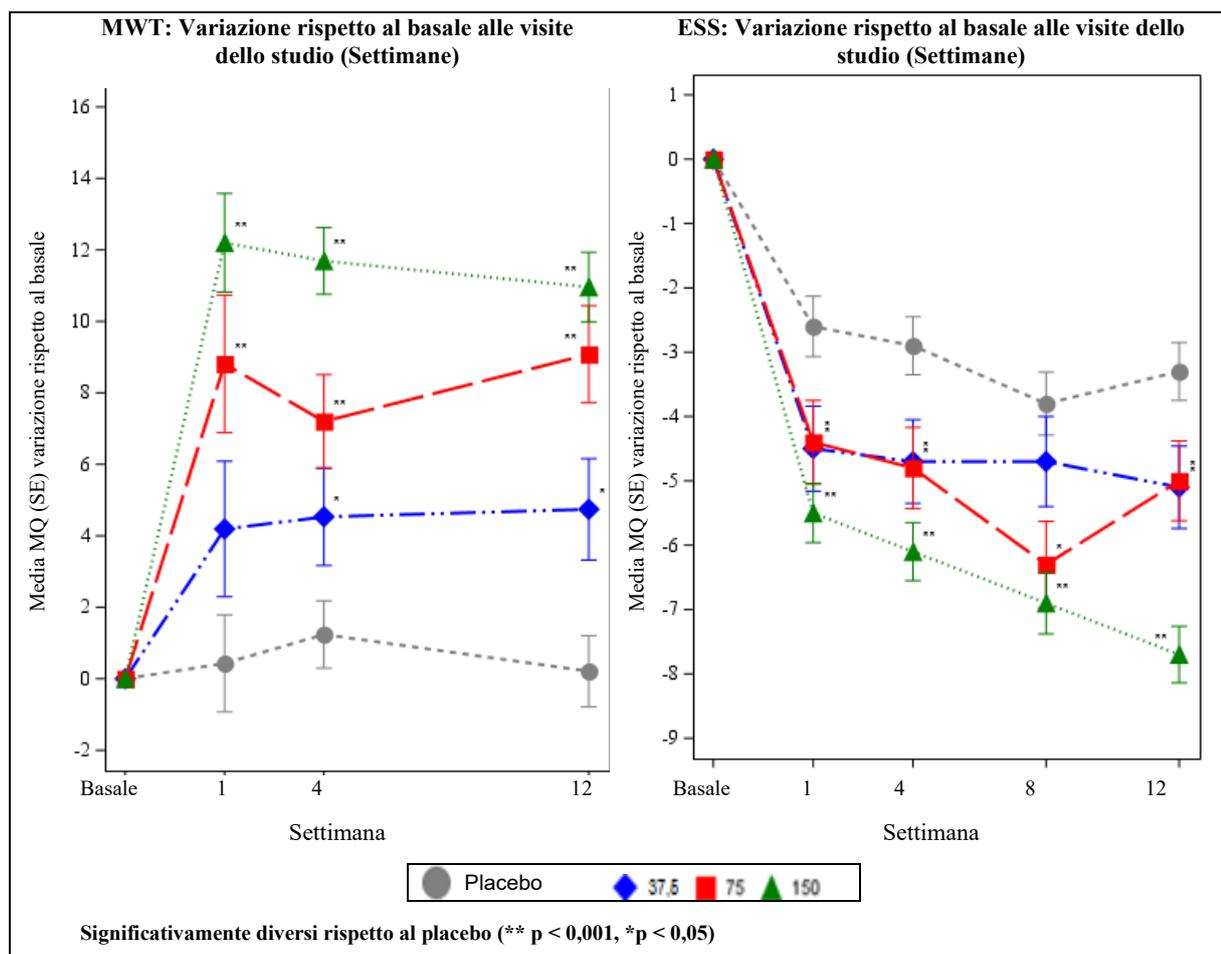
Nello Studio 3, le caratteristiche demografiche e patologiche al basale erano simili a quelle della popolazione dello Studio 2. La dose iniziale era 75 mg una volta al giorno e poteva essere titolata a un livello di dose superiore a intervalli di almeno 3 giorni, secondo l'efficacia e la tollerabilità, a 150 mg o 300 mg. Era possibile anche ridurre la dose dei pazienti a 75 mg o 150 mg. I pazienti trattati con solriamfetol hanno mantenuto il miglioramento, mentre i pazienti trattati con placebo sono peggiorati (differenza della media dei minimi quadrati di 11,2 minuti al test MWT e -4,6 all'ESS; entrambi con $p < 0,0001$), durante il periodo di sospensione randomizzato dopo 4 settimane di trattamento in aperto. Un numero minore di pazienti trattati con solriamfetol ha riportato un peggioramento al PGIc (differenza percentuale di -30%; $p = 0,0005$).

Tabella 2. Riassunto dei risultati di efficacia alla Settimana 12 nei pazienti con OSA nello Studio 2

	Gruppo di trattamento (n)	Punteggio medio al basale (DS)	Variatione media rispetto al basale	Differenza rispetto al placebo (IC al 95%)	Valore p
MWT (min)	Placebo (114)	12,58 (7,14)	<u>Media MQ (SE)</u> 0,21 (1,0)	-	-
	Sunosi 37,5 mg (56)	13,6 (8,15)	4,74 (1,42)	4,53 (1,16, 7,90)	0,0086
	Sunosi 75 mg (58)	12,44 (6,91)	9,08 (1,36)	8,87 (5,59; 12,14)	< 0,0001
	Sunosi 150 mg (116)	12,54 (7,18)	10,96 (0,97)	10,74 (8,05; 13,44)	< 0,0001
ESS	Placebo (114)	15,6 (3,32)	<u>Media MQ (SE)</u> -3,3 (0,45)	-	-
	Sunosi 37,5 mg (56)	15,1 (3,53)	-5,1 (0,64)	-1,9 (-3,4; -0,3)	0,0161
	Sunosi 75 mg (58)	15,0 (3,51)	-5,0 (0,62)	-1,7 (-3,2, -0,2)	0,0233
	Sunosi 150 mg (116)	15,1 (3,37)	-7,7 (0,44)	-4,5 (-5,7, -3,2)	< 0,0001
		Percentuale di pazienti migliorati*	Differenza percentuale rispetto al placebo (IC al 95%)	Valore p	
PGIc	Placebo (114)	49,1%	-	-	-
	Sunosi 37,5 mg (56)	55,4%	6,2 (-9,69, -22,16)	0,4447	
	Sunosi 75 mg (58)	72,4%	23,3 (8,58, 38,01)	0,0035	
	Sunosi 150 mg (116)	89,7%	40,5 (29,81, 51,25)	< 0,0001	

DS = deviazione standard; SE = errore standard; Media MQ = media dei minimi quadrati; Differenza rispetto al placebo = differenza della media MQ nella variazione rispetto al basale tra farmaco attivo e placebo. I risultati dell'MWT sono derivati dalle prime 4 prove del test, e una variazione positiva rispetto al basale rappresenta un miglioramento del tempo di latenza del sonno. All'ESS, una variazione negativa rispetto al basale rappresenta un miglioramento della sonnolenza diurna eccessiva. *La percentuale di pazienti che presentavano un miglioramento al PGIc comprende coloro che hanno riportato un miglioramento massimo, grande e minimo.

Figura 2: Endpoint di efficacia co-primari nei pazienti con OSA nello Studio 2



Efficacia a lungo termine nella narcolessia e nell'OSA

Lo Studio 4 è stato uno studio sulla sicurezza a lungo termine e sul mantenimento dell'efficacia per un periodo fino a un anno di trattamento con solriamfetol, compreso un periodo di sospensione randomizzato di 2 settimane, controllato verso placebo, dopo almeno 6 mesi di trattamento con solriamfetol, in pazienti adulti affetti da narcolessia o OSA che avevano completato una sperimentazione precedente.

Le misure di efficacia nel periodo di sospensione randomizzato sono state la variazione all'ESS dall'inizio alla fine di tale periodo e il peggioramento della condizione clinica generale valutato mediante PGIC. La dose iniziale e la titolazione della dose erano identiche a quelle dello Studio 3.

I pazienti trattati con solriamfetol hanno mantenuto il miglioramento, mentre i pazienti trattati con placebo sono peggiorati (differenza della media dei minimi quadrati di -3,7 all'ESS; $p < 0,0001$), durante il periodo di sospensione randomizzato dopo almeno 6 mesi di trattamento in aperto. Un numero minore di pazienti trattati con solriamfetol ha riportato un peggioramento al PGIC (differenza percentuale di -36,2%; $p = 0,0001$). Questi risultati dimostrano il mantenimento dell'efficacia a lungo termine con il trattamento continuato con solriamfetol, e un'inversione del beneficio in caso di interruzione di tale trattamento.

Per i pazienti che utilizzavano una terapia primaria per l'OSA all'inizio dello studio, quest'ultima non è stata modificata nel corso dello studio a lungo termine.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Sunosi in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica da 6 a < 18 anni di età per il trattamento sintomatico della sonnolenza diurna eccessiva nella narcolessia (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La biodisponibilità di solriamfetol è di circa il 95%, con picco di concentrazione plasmatica che si verifica a un T_{max} mediano di 2 ore (intervallo da 1,25 a 3 ore) in condizioni di digiuno.

L'assunzione di solriamfetol con un pasto ad alto contenuto di grassi ha prodotto variazioni minime della C_{max} e dell'AUC; tuttavia, un ritardo di circa 1 ora è stato osservato nel T_{max} . I risultati dimostrano che solriamfetol può essere assunto indipendentemente dal cibo.

Distribuzione

Il volume di distribuzione apparente di solriamfetol è circa 198,7 L, indicando un'ampia distribuzione nei tessuti oltre il comparto vascolare. Il legame alle proteine plasmatiche variava dal 13,3% al 19,4% nel range di concentrazione di solriamfetol da 0,059 a 10,1 $\mu\text{g/mL}$ nel plasma umano. Il rapporto di concentrazione sangue-plasma medio era compreso tra 1,16 e 1,29, suggerendo un legame di minima entità di solriamfetol alle cellule ematiche.

Biotrasformazione

Solriamfetol viene metabolizzato in misura minima nell'uomo.

Interazioni

Ad eccezione di una debole inibizione del CYP2D6 (IC_{50} di 360 μM), solriamfetol non è un substrato né un inibitore dei principali enzimi del CYP e non induce gli enzimi CYP1A2, 2B6, 3A4 o UGT1A1 a concentrazioni clinicamente rilevanti. Solriamfetol non sembra essere un substrato né un inibitore dei trasportatori di membrana P-glicoproteina (P-gp), proteina di resistenza del cancro al seno (BCRP), polipeptidi trasportatori di anioni organici OATP1B1 e OATP1B3 o trasportatori degli anioni organici OAT1 o OAT3. Solriamfetol è principalmente escreto in forma immodificata nelle urine ed è un substrato a bassa affinità di diversi trasportatori di principi attivi cationici renali, senza forte affinità per alcuno dei singoli trasportatori testati (OCT2, MATE1, OCTN1 e OCTN2). Solriamfetol non è un inibitore dei trasportatori renali OCT1, MATE2K, OCTN1 o OCTN2, ma è un debole inibitore di OCT2 (IC_{50} di 146 μM) e MATE1 (IC_{50} di 211 μM). Nel complesso, questi risultati evidenziano l'improbabilità che si verifichino interazioni farmacologiche farmacocinetiche di rilevanza clinica nei pazienti trattati con solriamfetol.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione media apparente di solriamfetol è di circa 7,1 ore, mentre la clearance totale apparente è pari a 19,5 L/h. La clearance renale di solriamfetol è circa 18,2 L/h.

In uno studio del bilancio di massa nell'uomo, circa il 95% della dose è stato recuperato nelle urine come solriamfetol immodificato, mentre l'1% o meno della dose è stato recuperato sotto forma del metabolita inattivo minore N-acetil solriamfetol. La clearance renale ha rappresentato la maggior parte della clearance totale apparente e ha superato la clearance della creatinina di circa 3 volte, indicando che la secrezione tubulare attiva del farmaco progenitore è probabilmente la via di eliminazione principale.

Linearità/Non linearità

Solriamfetol presenta una farmacocinetica lineare nell'intervallo di dosaggio clinico. Lo *steady state* (stato stazionario) si raggiunge in 3 giorni e si prevede che la mono-somministrazione giornaliera di 150 mg produca un accumulo di solriamfetol minimo (1,06 volte l'esposizione a dose singola).

Popolazioni speciali

Compromissione renale

Rispetto ai soggetti con funzionalità renale nella norma ($eGFR \geq 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), l'AUC di solriamfetol è risultata più elevata di circa 1,5, 2,3 e 4,4 volte e il $t_{1/2}$ è aumentato di circa 1,2, 1,9 e 3,9 volte nei pazienti con compromissione renale rispettivamente lieve ($eGFR 60-89 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), moderata ($eGFR 30-59 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) o severa ($eGFR < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$). In generale, i valori medi di C_{max} e mediani di T_{max} non erano influenzati dalla compromissione renale.

Rispetto ai soggetti con funzionalità renale nella norma ($eGFR \geq 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$), l'AUC di solriamfetol è risultata più elevata rispettivamente di circa 6,2 e 4,6 volte nei pazienti con malattia renale allo stadio terminale (*End Stage Renal Disease*, ESRD) senza emodialisi e nei pazienti con ESRD sottoposti a emodialisi, mentre il $t_{1/2}$ è aumentato di almeno 13 volte. L'uso di solriamfetol non è raccomandato nei pazienti con ESRD. Nei pazienti con ESRD, in media il 21% di solriamfetol è stato eliminato mediante emodialisi.

Età, sesso e razza

L'analisi di farmacocinetica di popolazione ha indicato che le covariate intrinseche di età, sesso e razza non hanno effetti clinicamente rilevanti sulla farmacocinetica di solriamfetol.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di genotossicità e fertilità maschile e femminile.

Studi di tossicità a dosi ripetute con applicazione orale giornaliera sono stati condotti nei topi (durata 3 mesi, NOAEL 17 mg/kg/die), nei ratti (durata 6 mesi con un periodo di recupero di 3 mesi, NOAEL non stabilito, LOAEL 29 mg/kg/die) e nei cani (durata 12 mesi con un periodo di recupero di 3 mesi, NOAEL non stabilito, LOAEL 8 mg/kg/die). I fattori di sicurezza per solriamfetol basati sull'AUC, derivati da questi studi (sulla base di un confronto con l'AUC clinica alla dose umana massima raccomandata di 150 mg/die), erano < 1 per i topi (sulla base del NOAEL) e < 2 per i ratti e i cani (sulla base del LOAEL), principalmente a causa degli accentuati effetti farmacologici di solriamfetol sull'attività del sistema nervoso centrale (SNC).

Studi di carcinogenicità a lungo termine sono stati condotti nei topi, trattati con dosi orali di solriamfetol di 20, 65 e 200 mg/kg/die per un periodo fino a 104 settimane, e nei ratti, trattati con dosi orali di solriamfetol di 35, 80 e 200 mg/kg/die per un periodo fino a 101 settimane. Solriamfetol non ha aumentato l'incidenza di reperti neoplastici in questi test di carcinogenicità a lungo termine. I margini di sicurezza basati sull'AUC alla dose elevata alla dose umana massima raccomandata (*Maximal Recommended Human Dose*, MRHD), 150 mg/die) sono stati pari a circa 7,8 nei topi e a circa 20,7 nei ratti. Alla luce della genotossicità negativa e dell'assenza di aumento dell'incidenza di tumori in entrambi gli studi di carcinogenicità, si può concludere che solriamfetol non costituisce un rischio cancerogeno per l'uomo. Rispetto ai controlli, il tasso di sopravvivenza è risultato ridotto nei topi (maschi) trattati con solriamfetol, al massimo a una dose di 65 mg/kg/die (margine di sicurezza basato sull'AUC alla MRHD pari a circa 2,9), ma non nei ratti trattati con solriamfetol.

Sviluppo embrionfetale

I possibili effetti sullo sviluppo embrionfetale sono stati studiati in femmine di ratto e di coniglio gravide. La tossicità embrio-fetale (aumento della perdita post-impianto nei ratti, aumento dell'incidenza di alterazioni scheletriche, che comprendevano malallineamento delle sternebre nei ratti e nei conigli, rotazione degli arti posteriori e curvatura delle ossa nei ratti e diminuzione del peso fetale in entrambe le specie) e situs inversus nei ratti era evidente solo in presenza di tossicità materna (diminuzione del peso corporeo). Non è possibile determinare se l'embriotossicità fosse una conseguenza della tossicità materna o un effetto diretto di solriamfetol. In uno studio di distribuzione condotto in femmine di ratto gravide, ¹⁴C-solriamfetol è stato rilevato nella membrana fetale (a un livello circa due volte più elevato rispetto al sangue), nella placenta e nel feto intero (a un livello quasi simile alla concentrazione ematica); pertanto, non si può escludere un

effetto tossico diretto sul feto. Nei ratti, i margini di esposizione al NOAEL materno e in fase di sviluppo sono inferiori all'esposizione umana (0,6-0,7 sulla base dell'AUC) alla MRHD, mentre nei conigli i margini di esposizione al NOAEL materno e in fase di sviluppo sono < 6 (sulla base di mg/m² di superficie corporea).

Sviluppo prenatale e postnatale

Nei ratti, livelli di esposizione (AUC) superiori a 0,6-0,7 volte l'esposizione umana (AUC) alla MRHD durante la gravidanza e l'allattamento hanno provocato tossicità materna ed effetti avversi sulla crescita e sullo sviluppo nella prole. A livelli di esposizione (AUC) da 8 a 12 volte l'esposizione umana (AUC) alla MRHD, non sono stati osservati effetti a lungo termine sull'apprendimento e sulla memoria, tuttavia gli indici di accoppiamento e gravidanza della prole risultavano ridotti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Idrossipropilcellulosa
Magnesio stearato

Film di rivestimento

Alcol polivinilico
Macrogol
Talco
Titanio biossido (E171)
Ossido di ferro giallo (E172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni
Flaconi dopo la prima apertura: 120 giorni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Blister: questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Flaconi: una volta aperti, utilizzare entro 4 mesi. Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

7 x 1 compresse rivestite con film in blister perforati a dose unitaria in cloruro di polivinile (PVC)/policlorotrifluoroetilene (PCTFE)/alluminio.

Blister in cloruro di polivinile (PVC)/policlorotrifluoroetilene (PCTFE)/alluminio.
Confezioni contenenti 7, 28 o 56 compresse rivestite con film.

Flacone in polietilene ad alta densità (HDPE), dotato di capsula di chiusura a prova di bambino in polipropilene (PP) con gel di silice integrato come essiccante. Ogni flacone contiene 30 o 100 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 16 gennaio 2020

Data dell'ultimo rinnovo:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/YYYY

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE - CONFEZIONE DA 7, 28 e 56 COMPRESSE DOSAGGIO DA 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film
solriamfetol

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato equivalente a 75 mg di solriamfetol.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 x 1 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Sunosi 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER - DOSAGGIO DA 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sunosi 75 mg compresse
solriamfetol

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Atnahs

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE - CONFEZIONE DA 7, 28 e 56 COMPRESSE DOSAGGIO DA 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sunosi 150 mg compresse rivestite con film
solriamfetol

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato equivalente a 150 mg di solriamfetol.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 x 1 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Sunosi 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER - DOSAGGIO DA 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sunosi 150 mg compresse
solriamfetol

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Atnahs

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE - CONFEZIONE DA 30 e 100 COMPRESSE DOSAGGIO DA 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film
solriamfetol

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato equivalente a 75 mg di solriamfetol.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura del flacone utilizzare entro 120 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Sunosi 75 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI

FLACONI - DOSAGGIO DA 75 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film
solriamfetol

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato equivalente a 75 mg di solriamfetol.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI
DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura del flacone utilizzare entro 120 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Atnahs

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/19/1408/004

EU/1/19/1408/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE - CONFEZIONE DA 30 e 100 COMPRESSE DOSAGGIO DA 150 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Sunosi 150 mg compresse rivestite con film
solriamfetol

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato equivalente a 150 mg di solriamfetol.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

30 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.
Dopo la prima apertura del flacone utilizzare entro 120 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Sunosi 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI**FLACONI - DOSAGGIO DA 150 mg****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Sunosi 150 mg compresse rivestite con film
solriamfetol

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato equivalente a 150 mg di solriamfetol.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

30 compresse
100 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.
Dopo la prima apertura del flacone utilizzare entro 120 giorni.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Atnahs

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/19/1408/009

EU/1/19/1408/010

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film
Sunosi 150 mg compresse rivestite con film
solriamfetol



Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Sunosi e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Sunosi
3. Come prendere Sunosi
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Sunosi
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Sunosi e a cosa serve

Sunosi contiene il principio attivo solriamfetol. Solriamfetol aumenta la presenza di dopamina e norepinefrina (noradrenalina), due sostanze naturali, nel cervello. Sunosi aiuta a restare svegli e ad avvertire minore sonnolenza.

È utilizzato

- in adulti affetti da narcolessia, una condizione clinica che provoca una sensazione improvvisa e inattesa di sonnolenza intensa che può verificarsi in qualsiasi momento. Alcuni pazienti affetti da narcolessia presentano anche sintomi di cataplessia (in cui i muscoli diventano deboli in risposta a emozioni quali rabbia, paura, risata o sorpresa, talvolta con conseguente collasso);
- per migliorare lo stato di veglia e ridurre la sonnolenza diurna eccessiva (*Excessive Daytime Sleepiness*, EDS) in pazienti adulti affetti da apnea ostruttiva del sonno (*Obstructive Sleep Apnoea*, OSA) nei quali l'EDS non è stata trattata in modo soddisfacente con la terapia primaria per l'OSA, ad esempio la pressione positiva continua nelle vie aeree (*Continuous Positive Airway Pressure*, CPAP).

2. Cosa deve sapere prima di prendere Sunosi

Non prenda Sunosi

- se è allergico a solriamfetol o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- se ha avuto un attacco di cuore nell'ultimo anno
- se ha gravi problemi al cuore, come dolore al torace insorto di recente, o dolore al torace più prolungato o più intenso del solito, pressione arteriosa alta non controllata in maniera adeguata con i medicinali, grave irregolarità del battito cardiaco o altri problemi al cuore gravi
- se sta assumendo un tipo di medicinale chiamato "inibitore delle monoamminossidasi" (IMAO) per la depressione o il morbo di Parkinson, o se lo ha assunto negli ultimi 14 giorni.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Sunosi se soffre o ha sofferto di:

- problemi di salute mentale, incluse psicosi (senso della realtà alterato) ed estreme alterazioni dell'umore (disturbo bipolare)
- problemi al cuore, attacco di cuore o ictus
- pressione arteriosa alta
- alcolismo o abuso o dipendenza da farmaci o sostanze
- una malattia dell'occhio chiamata glaucoma ad angolo chiuso.

Informi il medico o il farmacista prima di iniziare il trattamento se rientra in uno dei casi sopra citati, perché Sunosi può causare un peggioramento di alcuni di questi problemi. Il medico controllerà quale azione il medicinale ha su di lei.

Sunosi non sostituisce il suo trattamento principale per l'OSA, come ad esempio la CPAP. Deve continuare a utilizzare tale trattamento oltre a Sunosi.

Bambini e adolescenti

Sunosi non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni. La sicurezza e l'efficacia non sono ancora note in questa fascia d'età.

Altri medicinali e Sunosi

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Non prenda Sunosi se:

- sta assumendo un medicinale chiamato "inibitore delle monoamminossidasi" (IMAO) per la depressione o il morbo di Parkinson o lo ha assunto negli ultimi 14 giorni, perché l'assunzione di un IMAO con Sunosi può aumentare la pressione arteriosa.

Verifichi con il medico o il farmacista se sta assumendo medicinali che possono aumentare la pressione arteriosa o la frequenza cardiaca, oppure se sta assumendo agenti dopaminergici (ad esempio pramipexolo, levodopa, metilfenidato), usati per il trattamento del morbo di Parkinson, della depressione, della sindrome delle gambe senza riposo e del *Disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD)*

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Sunosi non deve essere usato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive efficaci.

Non deve usare Sunosi durante l'allattamento con latte materno. Lei e il suo medico dovete decidere se evitare l'allattamento o interrompere o evitare la terapia con Sunosi tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per lei e per il bambino e il beneficio della terapia per lei.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Può avvertire capogiri o un'alterazione della capacità di concentrazione; sia particolarmente prudente nella guida di veicoli o nell'uso di macchinari.

Consulti il medico o il farmacista se ha dubbi riguardo all'effetto che la sua malattia di base o questo medicinale ha su di lei nello svolgimento di attività che richiedono attenzione, come la guida di un veicolo e l'utilizzo di macchinari:

- all'inizio del trattamento
- se viene modificata la dose

3. Come prendere Sunosi

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dose di Sunosi da prendere

Il medico le consiglierà la dose di Sunosi da prendere.

- Per la narcolessia, il trattamento inizia in genere con una dose da 75 mg una volta al giorno, da prendere al mattino al risveglio. Alcuni pazienti possono necessitare di una dose iniziale di 150 mg. Il medico le dirà se lei rientra in questo caso. È possibile che il medico le prescriva una dose ridotta da 37,5 mg. Può ottenere questa dose assumendo metà di una compressa da 75 mg. La compressa deve essere divisa seguendo la linea d'incisione.
- Per l'OSA, il trattamento inizia in genere con una dose da 37,5 mg una volta al giorno, da prendere al mattino al risveglio. Può ottenere questa dose assumendo metà di una compressa da 75 mg. La compressa deve essere divisa seguendo la linea d'incisione.
- Dopo un minimo di 3 giorni di trattamento, il medico può aumentare la dose giornaliera fino alla dose più appropriata.

La dose massima raccomandata di Sunosi è 150 mg al giorno.

Anziani (più di 65 anni di età)

Prenda la dose giornaliera abituale, a meno che non abbia problemi renali (vedere di seguito "Pazienti con problemi renali").

Pazienti con problemi renali

Se ha problemi renali, può essere necessario che il medico modifichi la dose.

Assunzione di Sunosi

- Sunosi è un medicinale per uso orale.
- Prenda Sunosi per bocca al mattino quando si sveglia.
- Può prendere Sunosi con cibo o tra i pasti.

Per quanto tempo prendere Sunosi

Deve continuare a prendere Sunosi per tutto il periodo indicato dal medico.

Se prende più Sunosi di quanto deve

Sono stati osservati i seguenti sintomi quando i pazienti hanno ricevuto 900 mg di Sunosi (6 volte la dose massima giornaliera): movimenti incontrollabili (discinesia tardiva) e sensazione di irrequietezza e incapacità di stare fermi (acatisia). Questi sintomi si sono risolti quando è stato interrotto il trattamento con Sunosi.

Consulti immediatamente il medico o il pronto soccorso più vicino. Porti con sé questo foglio illustrativo e le eventuali compresse rimaste.

Se dimentica di prendere Sunosi

Se dimentica di prendere il medicinale alla solita ora, può comunque prenderlo se mancano più di 9 ore al momento di coricarsi. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se interrompe il trattamento con Sunosi

Consulti il medico prima di interrompere il trattamento con Sunosi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati molto comuni (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- Mal di testa

Effetti indesiderati comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- Ansia, difficoltà a dormire, irritabilità, capogiri, sensazione di nervosismo, sudorazione eccessiva
- Battito cardiaco rapido o irregolare, chiamato anche palpitazioni, fastidio al torace
- Pressione arteriosa alta
- Sensazione di star male, diarrea, dolore allo stomaco, stitichezza, vomito
- Tosse, serramento o digrignamento dei denti, bocca secca
- Perdita dell'appetito

Effetti indesiderati non comuni (possono riguardare fino a 1 persona su 100)

- Sensazione di agitazione, irrequietezza, incapacità di concentrarsi, tremolio (tremori)
- Aumento della frequenza cardiaca molto superiore al normale
- Fiato corto
- Dolore al torace
- Sete
- Perdita di peso

Sono state inoltre segnalate eruzione cutanea, orticaria e sensazione di prurito.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Sunosi

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul flacone/blister dopo "Scad". La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Blister: questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Flacone: una volta aperto, utilizzare entro 4 mesi. Tenere il contenitore ben chiuso per proteggere il medicinale dall'umidità.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Sunosi

Il principio attivo è solriamfetol.

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato, equivalente a 75 mg di solriamfetol.

Sunosi 150 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa contiene solriamfetol cloridrato, equivalente a 150 mg di solriamfetol.

Gli altri componenti sono:

Nucleo della compressa: idrossipropilcellulosa, magnesio stearato

Film di rivestimento: alcol polivinilico, macrogol, talco, titanio biossido (E171), ossido di ferro giallo (E172).

Descrizione dell'aspetto di Sunosi e contenuto della confezione

Compressa rivestita con film

Sunosi 75 mg compresse rivestite con film

Compressa oblunga di colore da giallo a giallo scuro/arancione, con "75" impresso su un lato e una linea d'incisione sull'altro. La compressa può essere divisa in dosi uguali.

Sunosi 150 mg compresse rivestite con film

Compressa oblunga di colore giallo, con "150" impresso su un lato.

Sunosi è disponibile in blister da 7 x 1 compresse rivestite con film in blister perforati a dose unitaria in cloruro di polivinile (PVC)/policlorotrifluoroetilene (PCTFE)/alluminio, 28 e 56 compresse rivestite con film e in flaconi da 30 e 100 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in

Atnahs Pharma Netherlands B. V.

Copenhagen Towers

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Danimarca

Fabbricante

Cilatus Manufacturing Services Limited

Pembroke House

28-32 Pembroke Street Upper

Dublin 2

Co. Dublin

D02 EK84

Irlanda

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il MM/YYYY.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <https://www.ema.europa.eu/>

ALLEGATO IV
MOTIVI DI UN ULTERIORE RINNOVO

Motivi per un ulteriore rinnovo

Sulla base dei dati che si sono resi disponibili dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale, il CHMP ritiene che il rapporto beneficio/rischio di Sunosi rimanga positivo, ma ritiene che il suo profilo di sicurezza debba essere attentamente monitorato per i seguenti motivi:

Frequenti cambi di codice dell'autorizzazione all'immissione in commercio e trasferimento dei dati
Le informazioni sul prodotto e il piano di gestione dei rischi non sono stati aggiornati con i nuovi dati derivanti da uno studio clinico sulla lattazione completato entro un periodo di tempo ragionevole.

Pertanto, sulla base del profilo di sicurezza di Sunosi, il CHMP ha concluso che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe presentare un'ulteriore domanda di rinnovo entro 5 anni.