

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

QUVIVIQ 25 mg apvalkotās tabletes

QUVIVIQ 50 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

QUVIVIQ 25 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur daridoreksanta hidrohlorīdu, kas atbilst 25 mg daridoreksanta (*daridorexantum*).

QUVIVIQ 50 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur daridoreksanta hidrohlorīdu, kas atbilst 50 mg daridoreksanta (*daridorexantum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

QUVIVIQ 25 mg apvalkotās tabletes

Gaiši violetas noapaļotas trīsstūra formas apvalkotās tabletes ar iespaidumu “25” vienā pusē un “i” otrā pusē.

QUVIVIQ 50 mg apvalkotās tabletes

Gaiši oranžas noapaļotas trīsstūra formas apvalkotās tabletes ar iespaidumu “50” vienā pusē un “i” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

QUVIVIQ ir indicēts pieaugušiem pacientiem, lai ārstētu bezmiegu, kuram raksturīgi simptomi, kas pastāv vismaz 3 mēnešus un kas būtiski ietekmē funkcionēšanu dienas laikā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir viena 50 mg tablete uz nakti, ko lieto iekšķīgi vakarā 30 minūtes pirms gulētiešanas. Pamatojoties uz klīniskiem novērojumiem, dažus pacientus var ārstēt ar 25 mg vienu reizi vakarā (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Maksimālā dienas deva ir 50 mg.

Terapijas ilgumam ir jābūt pēc iespējas īsākam. Ārstēšanas turpināšanas nepieciešamība ir jāizvērtē 3 mēnešu laikā un pēc tam periodiski. Ir pieejami klīniskie dati par nepārtrauktu terapiju līdz 12 mēnešiem.

Terapiju drīkst pārtraukt, neveicot pakāpenisku devas samazināšanu.

Izlaista deva

Ja pacients aizmirst lietot QUVIVIQ pirms gulētiešanas, attiecīgo devu nedrīkst lietot nakts laikā.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ieteicamā deva ir viena 25 mg tablete uz nakti (skatīt 5.2. apakšpunktu). Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem daridoreksants nav pētīts un to lietot nav ieteicams (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (tostarp smagiem) devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Vienlaicīga lietošana ar vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem

Ieteicamā deva, lietojot vienlaicīgi ar vidēji spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, ir viena 25 mg tablete uz nakti (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Jāizvairās no greipfrūtu vai greipfrūtu sulas lietošanas vakarā.

Vienlaicīga lietošana ar centrālo nervu sistēmu (CNS) nomācošiem līdzekļiem

Lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kas nomāc centrālo nervu sistēmu (CNS), atkarībā no klīniskā novērtējuma var būt nepieciešama QUVIVIQ un/vai citu zāļu devas pielāgošana iespējamās papildinošās iedarbības dēļ (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem cilvēkiem (vecāki par 65 gadiem) devas pielāgošana nav nepieciešama. Pieejami ierobežoti dati par pacientiem, kuri ir vecāki par 75 gadiem. Dati nav pieejami par pacientiem, kuri ir vecāki par 85 gadiem.

Pediatriskā populācija

Daridoreksanta drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

QUVIVIQ var lietot kopā ar uzturu vai bez tā. Taču QUVIVIQ lietošana drīz pēc apjomīgas maltītes var samazināt ietekmi uz iemigšanu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Narkolepsija.
- Vienlaicīga lietošana ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Gados vecāki cilvēki

Tā kā gados vecākiem cilvēkiem pastāv vispārīgs kritienu risks, daridoreksants šajā populācijā ir jālieto piesardzīgi, lai gan klīniskie pētījumi, daridoreksantu salīdzinot ar placebo, neliecināja par lielāku kritienu biežumu.

QUVIVIQ ir jālieto piesardzīgi pacientiem, kuri ir vecāki par 75 gadiem, jo dati par efektivitāti un drošumu šajā populācijā ir ierobežoti.

CNS nomācošā iedarbība

Tā kā daridoreksanta iedarbība ir saistīta ar nomoda samazināšanos, pacientiem ir jānorāda ievērot piesardzību attiecībā uz potenciāli bīstamu darbību veikšanu, piemēram, transportlīdzekļa vadīšanu, smagās tehnikas darbināšanu, ja vien viņi nejutās pilnībā modri, īpaši pirmajās terapijas dienās (skatīt 4.7. apakšpunktu).

Parakstot QUVIVIQ lietošanu vienlaicīgi ar zālēm, kas nomāc centrālo nervu sistēmu (CNS), ir jāievēro piesardzība iespējamās papildinošās iedarbības dēļ, un šādā gadījumā ir jāapsver QUVIVIQ vai vienlaicīgi lietoto CNS nomācošo līdzekļu devas pielāgošana.

Pacientiem ir jānorāda ievērot piesardzību attiecībā uz alkohola lietošanu QUVIVIQ terapijas laikā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Miega paralīze, halucinācijas un katapleksijai līdzīgi simptomi

Daridoreksanta lietošanas laikā, galvenokārt pirmajās terapijas nedēļās, var rasties miega paralīze — nespēja kustēties vai runāt līdz pat vairākām minūtēm miega-nomoda robežstāvoklī, un hipnagoģiskas/hipnopompiskas halucinācijas, tostarp spilgtas un satraucošas uztveres ainas (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Lietojot duālus oreksīna receptoru antagonistus, ziņots par simptomiem, kas līdzīgi vieglai katapleksijai.

Izrakstot QUVIVIQ, ārstam ir jāizskaidro pacientiem šo notikumu raksturs. Ja rodas šādi notikumi, pacienti ir papildus jānovērtē un atkarībā no notikumu rakstura un smaguma pakāpes jāapsver ārstēšanas pārtraukšana.

Depresijas pastiprināšanās un suicidālas (pašnāvnieciskas) idejas

Pacientiem ar primāro depresiju, kuri ārstēti ar miega līdzekļiem, ziņots par depresijas simptomu pastiprināšanos un suicidālām (pašnāvnieciskām) domām un rīcību. Tāpat kā citi miega līdzekļi, QUVIVIQ jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem izpaužas depresijas simptomi.

3. fāzes klīniskajos pētījumos ir ziņots par atsevišķiem suicidālo (pašnāvniecisko) ideju gadījumiem pētāmajām personām ar iepriekš esošiem psihiatriskiem stāvokļiem un/vai saspringtiem dzīves apstākļiem, visās terapijas grupās, tostarp placebo. Pacientiem ar depresiju var rasties pašnāvnieciskas tieksmes, un var būt nepieciešami aizsardzības pasākumi.

Pacienti ar psihiskām blakusslimībām

QUVIVIQ piesardzīgi jālieto pacientiem ar psihiskām blakusslimībām, jo dati par efektivitāti un drošumu šajā pacientu populācijā ir ierobežoti.

Pacienti ar traucētu elpošanas funkciju

Pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu obstruktīvu miega apnoju (OMA; 5 līdz < 30 notikumi miegā pavadītā stundā) vai smagu (≥ 30 notikumi miegā pavadītā stundā) daridoreksants nepalielināja apnojas/hipopnojas notikumu biežumu un neizraisīja skābekļa trūkumu. Tas arī neizraisīja skābekļa trūkumu pacientiem ar vidēji smagu hronisku obstruktīvu plaušu slimību (HOPS). Daridoreksants nav pētīts pacientiem ar smagu HOPS ($FEV_1 < 40\%$ no paredzētās normas).

Parakstot QUVIVIQ pacientiem ar smagu HOPS, ir jāievēro piesardzība.

Ļaunprātīgas lietošanas un atkarības veidošanās potenciāls

Klīniskajos pētījumos ar daridoreksantu pētāmajām personām ar bezmiegu nebija pierādījumu par ļaunprātīgu lietošanu vai abstinences simptomiem, kas norādītu par fizisku atkarību pēc terapijas pārtraukšanas.

Daridoreksanta (50, 100 un 150 mg) ļaunprātīgas lietošanas iespējamības pētījumā, kas tika veikts, iesaistot apreibinošu (ar miega zālēm nesaistītu) vielu lietotājus ($n = 72$), daridoreksantam (100 un 150 mg) bija līdzīgi vērtējumi par "patiku pret zālēm" kā zolpidēmam (30 mg). Tā kā personām, kurām anamnēzē ir pārmērīga alkohola vai citu vielu lietošana vai atkarība, var būt paaugstināts QUVIVIQ ļaunprātīgas lietošanas risks, šie pacienti ir rūpīgi jānovēro.

Aknu darbības traucējumi

Lietošana nav ieteicama pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Palīgvielas

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Citu zāļu ietekme uz daridoreksanta farmakokinētiku

CYP3A4 inhibitori

Veselām pētāmām personām 25 mg daridoreksanta vienlaicīga lietošana kopā ar vidēji spēcīgu CYP3A4 inhibitoru diltiazemu (240 mg vienu reizi dienā) palielināja daridoreksanta iedarbības parametrus AUC un C_{max} attiecīgi par 2,4 reizēm un 1,4 reizēm. Pacientiem, kuri lieto vidēji spēcīgus CYP3A4 inhibitorus (piemēram, eritromicīnu, ciprofloksacīnu, ciklosporīnu), ieteicamā QUVIVIQ deva ir 25 mg.

Netika veikti klīniskie pētījumi ar spēcīgu CYP3A4 inhibitoru. Vienlaicīga QUVIVIQ lietošana ar spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem (piemēram, itrakonazolu, klaritromicīnu, ritonavīru) ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Jāizvairās no greipfrūtu vai greipfrūtu sulas lietošanas vakarā.

CYP3A4 inducētāji

Veselām pētāmām personām vienlaicīga lietošana ar vidēji spēcīgu CYP3A4 inducētāju efavirenu (600 mg vienu reizi dienā), samazināja daridoreksanta iedarbības parametrus AUC un C_{max} attiecīgi par 61% un 35%.

Pamatojoties uz šiem rezultātiem, vienlaicīga lietošana ar vidēji spēcīgu vai spēcīgu CYP3A4 inducētāju būtiski samazina daridoreksanta iedarbību, kas var samazināt efektivitāti.

Kuņģa pH līmeņa modifikatori

Daridoreksanta šķīdība ir atkarīga no pH līmeņa. Veselām pētāmām personām vienlaicīga lietošana ar kuņģa skābes sekrēcijas inhibitoru famotidīnu (40 mg) samazināja daridoreksanta $C_{\max}$ par 39%, bet AUC nemainījās.

QUVIVIQ lietojot vienlaicīgi ar terapiju, kas samazina kuņģa skābes līmeni, devas pielāgošana nav nepieciešama.

Citaloprāms

Veselām pētāmām personām, vienlaicīgi lietojot 20 mg selektīvu serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitoru (SSAI) citaloprāmu, nebija klīniski nozīmīgas ietekmes uz 50 mg daridoreksanta farmakokinētiku.

Daridoreksanta ietekme uz citu zāļu farmakokinētiku

CYP3A4 substrāti

Klīniskajā pētījumā, kas tika veikts veselām pētāmām personām, kuras saņēma daridoreksantu un jutīgu CYP3A4 substrātu midazolāmu, daridoreksants 25 mg devā neietekmēja midazolāma farmakokinētiku, kas liecina, ka šādā devā nav CYP3A4 inducēšanas vai inhibīcijas. Klīniskajā pētījumā, kas tika veikts veselām pētāmām personām, kuras saņēma 50 mg daridoreksanta un midazolāmu, midazolāma iedarbība (AUC) palielinājās par 42%, kas norāda uz vieglu CYP3A4 inhibīciju. Vienlaicīgi lietojot 50 mg QUVIVIQ un jutīgus CYP3A4 substrātus ar šauru terapeitisko indeksu (piemēram, simvastatīnu lielās devās, takrolīmu), jāievēro piesardzība. Tajā pašā pētījumā, lietojot 50 mg daridoreksanta septiņas dienas, tas neinducēja CYP3A4, tāpēc kontracepcijas līdzekļus drīkst lietot vienlaicīgi ar QUVIVIQ.

CYP2C9 substrāti

Klīniskajā pētījumā, kas tika veikts veselām pētāmām personām, kuras saņēma daridoreksantu un jutīgu CYP2C9 substrātu varfarīnu, daridoreksants 50 mg devā neietekmēja varfarīna farmakokinētiku un farmakodinamiku, kas liecina, ka tas neietekmē CYP2C9. CYP2C9 substrātus drīkst lietot ar QUVIVIQ, neveicot devas pielāgošanu.

BCRP substrāti un citi P-gp transportētāji

Klīniskajos pētījumos, kas tika veikti veselām pētāmām personām, kuras saņēma daridoreksantu 25 mg un 50 mg devā un krūts vēža rezistences proteīna (*breast cancer resistance protein* — BCRP) substrātu rosuvastatīnu, daridoreksants neietekmēja rosuvastatīna farmakokinētiku, kas liecina, ka nav BCRP inhibīcijas. BCRP substrātus drīkst lietot ar QUVIVIQ, neveicot devas pielāgošanu.

Klīniskā pētījumā, kas tika veikts veselām pētāmām personām, kuras saņēma 50 mg daridoreksanta un jutīgu P-gp substrātu dabigatrāna eteksilātu, dabigatrāna AUC un $C_{\max}$ palielinājās attiecīgi par 42% un 29%, kas liecina par vieglu P-gp inhibīciju. Vienlaicīgi lietojot QUVIVIQ un P-gp substrātus ar šauru terapeitisko indeksu (piemēram, digoksīnu), jāievēro piesardzība.

Alkohols

Veselām pētāmām personām vienlaicīga lietošana ar alkoholu izraisīja ilgāku daridoreksanta uzsūkšanos ($t_{\max}$ palielinājās par 1,25 h). Daridoreksanta iedarbība ($C_{\max}$ un AUC) un $t_{1/2}$ nemainījās.

Citaloprāms

Veselām pētāmām personām vienlaicīga daridoreksanta 50 mg devas lietošana neietekmēja citaloprāma farmakokinētiku līdzsvara stāvoklī.

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Alkohols

Daridoreksanta 50 mg devas vienlaicīga lietošana ar alkoholu izraisīja papildu iedarbību uz psihomotoro veikspēju.

Citaloprāms

Veselām pētāmām personām līdzsvara stāvoklī daridoreksanta 50 mg devu lietojot vienlaicīgi ar 20 mg citaloprāma, nozīmīga mijiedarbība uz psihomotoro veiktspēju netika novērota.

Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par daridoreksanta lietošanu sievietēm grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda kaitīgu ietekmi, saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tādējādi QUVIVIQ grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana ar daridoreksantu.

Barošana ar krūti

Pieejamie dati no laktācijas pētījuma 10 veselām sievietēm barošanas ar krūti periodā, kuras saņēma 50 mg daridoreksanta, liecina, ka daridoreksanta klātbūtne krūts pienā ir zema un krūts pienā izdalās 0,02% no mātei lietotās devas.

Nevar izslēgt pārmērīgas miegainības risku ar krūti barotam zīdainim. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar QUVIVIQ jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Nav datu par daridoreksanta ietekmi uz cilvēka fertilitāti. Pētījumi ar dzīvniekiem neliecina par ietekmi uz vīriešu vai sieviešu fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Miega līdzekļi nozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Randomizētā, dubultmaskētā, placebo un aktīvi kontrolētā krusteniskā pētījumā, izmantojot braukšanas simulatoru, tika novērtēta uz nakti lietota daridoreksanta ietekme uz braukšanas spēju nākamajā rītā 9 stundas pēc devas lietošanas veselām pētāmām personām vecumā no 50 līdz 79 gadiem, kurām nav miega traucējumu. Pārbaude tika veikta pēc 1 nakts (sākotnējā deva) un pēc 4 secīgas ārstēšanas ar 50 mg daridoreksanta naktīm. Kā aktīvās salīdzinājuma zāles tika izmantota zopiklona 7,5 mg deva.

No rīta pēc pirmās devas lietošanas daridoreksants pasliktināja simulētās braukšanas spēju saskaņā ar sānu pozīcijas standartnovirzes (*Standard Deviation of the Lateral Position* — SDLP) mērījumiem. Pēc 4 secīgām zāļu lietošanas naktīm netika konstatēta nekāda ietekme uz braukšanas spēju. Zopiklons abos laika punktos nozīmīgi pasliktināja simulētās braukšanas spēju.

Īpaši pirmajās terapijas dienās pacientiem ir jānorāda ievērot piesardzību attiecībā uz potenciāli bīstamu darbību veikšanu, transportlīdzekļa vadīšanu vai smagu mehānismu apkalpošanu, ja vien viņi nejūtas pilnībā modri (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lai mazinātu šādu risku, ieteicams, lai no QUVIVIQ lietošanas brīža līdz transportlīdzekļa vadīšanai vai mehānismu apkalpošanai būtu pagājušas aptuveni 9 stundas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija galvassāpes un miegainība.

Lielākā daļa nevēlamo blakusparādību bija vieglas vai vidēji smagas. Netika novēroti pierādījumi par devas saistību ar nevēlamo blakusparādību rašanās biežumu vai smagumu. Nevēlamo blakusparādību profils gados vecākām pētāmām personām bija tāds pats kā gados jaunākām pētāmām personām.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā apkopotas blakusparādības, kuru rašanās tika novērota 1. un 2. pētījumā vai pēcreģistrācijas periodā.

Nevēlamo blakusparādību rašanās biežuma kategorijas noteiktas saskaņā ar šādu iedalījumu: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

Daridoreksanta drošums tika novērtēts trīs placebo kontrolētos 3. fāzes klīniskajos pētījumos. Kopā 1847 pētāmās personas (tostarp aptuveni 40% gados vecāku cilvēku [≥ 65 gadus veci]) saņēma daridoreksantu 50 mg (N = 308); 25 mg (N = 618) vai 10 mg (N = 306), vai placebo (N = 615). Ar daridoreksantu vismaz 6 mēnešus tika ārstētas pavisam 576 pētāmās personas un 331 pētāmā persona vismaz 12 mēnešus.

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klase	Nevēlamā blakusparādība	Biežums
Imūnās sistēmas traucējumi	Paaugstināta jutība (ieskaitot izsitumus, nātreni)	Retāk
Psihiskie traucējumi	Halucinācijas	Retāk
	Anormāli sapņi, murgi	Retāk
	Somnambulisms	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Bieži
	Miegainība	Bieži
	Reibonis	Bieži
	Miega paralīze	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums	Bieži

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Miegainība

Par miegainību ziņots 3% un 2% pētāmo personu, kuras tika ārstētas attiecīgi ar 25 mg un 50 mg daridoreksanta, salīdzinot ar 2% pētāmo personu, kuras saņēma placebo.

Miega paralīze un halucinācijas

Par miega paralīzi ziņots 0,5% un 0,3% pētāmo personu, kuras saņēma attiecīgi 25 mg un 50 mg daridoreksanta, salīdzinot ar placebo grupu, kurā nebija neviena ziņojuma. Par hipnagoģiskām un hipnopompiskām halucinācijām ziņots 0,6% pētāmo personu, kuras saņēma 25 mg daridoreksanta, salīdzinot ar 50 mg daridoreksanta vai placebo grupu, kurās nebija neviena gadījuma. Miega paralīze un halucinācijas rodas galvenokārt pirmajās terapijas nedēļās.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos veselas pētāmās personas lietoja atsevišķas daridoreksanta devas līdz 200 mg (4 reizes pārsniedz ieteicamo devu). Lietojot supraterepitiskas devas, tika novērotas tādas nevēlamas blakusparādības kā miegainība, muskuļu vājums, uzmanības traucējumi, nogurums, galvassāpes un aizcietējums.

Daridoreksanta pārdozēšanas gadījumā nav specifiska antidota. Pārdozēšanas gadījumā jānodrošina vispārēja simptomātiska un atbalstoša medicīniskā aprūpe un pacienti ir rūpīgi jānovēro. Maz ticams, ka dialīze būs efektīva, jo daridoreksants lielā mērā saistās ar proteīniem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psiholeptiskie līdzekļi, oreksīna receptoru antagonisti, ATĶ kods: N05CJ03

Darbības mehānisms

Daridoreksants ir duāls oreksīna receptoru antagonists, kas iedarbojas gan uz oreksīna 1, gan oreksīna 2 receptoru un ir līdzvērtīgi spēcīgs abos. Oreksīna neuropeptīdi (oreksīns A un oreksīns B) iedarbojas uz oreksīna receptoriem, uzlabojot nomodu. Daridoreksants antagonizē oreksīna neuropeptīdu veikto oreksīna receptoru aktivāciju un attiecīgi samazina modrības pakāpi, ļaujot iestāties miegam un nemainot miega posmu proporcionalitāti (kā novērtēts ar elektroencefalogrāfisko ierakstu grauzējiem vai polisomnogrāfiju pacientiem ar bezmiegu).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Daridoreksanta efektivitāte tika novērtēta divos daudzcentru, randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos paralēlo grupu 3. fāzes pētījumos, 1. un 2. pētījumā, kas pēc plānojuma bija identiski.

Kopumā daridoreksanta vai placebo saņemšanai vienu reizi dienā (vakarā) 3 mēnešus tika nejaušināti iedalītas 1854 pētāmās personas ar miega traucējumiem (neapmierinātība ar miega daudzumu vai kvalitāti vismaz 3 mēnešus, kā arī klīniski nozīmīgs diskomforts vai nelabvēlīga ietekme uz funkcionēšanu dienas laikā). 1. pētījumā saņemt daridoreksantu 50 mg (N = 310), 25 mg (N = 310) vai placebo (N = 310) tika nejaušināti iedalītas 930 pētāmās personas. 2. pētījumā saņemt daridoreksantu 25 mg (N = 309), 10 mg (N = 307) vai placebo (N = 308) tika nejaušināti iedalītas 924 pētāmās personas. Sākotnējā stāvoklī pētāmo personu procentuālā attiecība ar miega traucējumu smaguma pakāpes indeksa (*Insomnia Severity Index* – ISI) punktu skaitu diapazonā 8–14, 15–21 un 22–28 bija attiecīgi 12%, 58% un 30%.

3 mēnešu terapijas perioda beigās abos apstiprinošajos pētījumos tika iekļauts 7 dienu placebo izbeigšanas periods, pēc kura pētāmās personas varēja piedalīties 9 mēnešu dubultmaskētā, placebo kontrolētā pagarinājuma pētījumā (3. pētījums). Pavisam vismaz 6 mēnešus ilgā kumulatīvā terapijā ar daridoreksantu tika ārstētas 576 pētāmās personas, tostarp 331 pētāmā persona tika ārstēta vismaz 12 mēnešus.

1. pētījumā pētāmo personu vidējais vecums bija 55,4 gadi (diapazonā no 18 līdz 88 gadiem), 39,1% pētāmo personu bija ≥ 65 gadi, tostarp 5,8% bija ≥ 75 gadi. Lielākā daļa bija sievietes (67,1%).

2. pētījumā pētāmo personu vidējais vecums bija 56,7 gadi (diapazonā no 19 līdz 85 gadiem), 39,3% pētāmo personu bija ≥ 65 gadi, tostarp 6,1% ≥ 75 gadi. Lielākā daļa bija sievietes (69,0%).

Primārie efektivitātes galauztādījumi abos pētījumos bija gaidīšanas laika līdz pastāvīgam miegam (*Latency to Persistent Sleep* — LPS) un pamošanās pēc aizmigšanas (*Wake After Sleep Onset* — WASO), ko objektīvi mērtja ar polisomnogrāfiju miega laboratorijā, izmaiņas no sākotnējā stāvokļa 1. mēnesī un 3. mēnesī. LPS ir miega indukcijas mērījums, un WASO ir miega noturīguma mērījums.

Sekundārie galauztādījumi, kas iekļauti statistiskās testēšanas hierarhijā ar 1. tipa kļūdu kontroli, bija pacienta ziņotais kopējais miega laiks (*Subjective Total Sleep Time* — sTST), kas tika novērtēts katru rītu mājās, izmantojot miega dienasgrāmatas anketu (*Sleep Diary Questionnaire* — SDQ), un pacienta ziņotā funkcionēšana dienas laikā, kas novērtēta katru vakaru mājās, izmantojot bezmiega dienas simptomu un ietekmes anketas (*Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire* — IDSIQ) miegainības sadaļas. Lai pabeigtu funkcionēšanas dienas laikā novērtējumu, tika novērtēts arī IDSIQ kopējais punktu skaits, kā arī modrības/izziņas un garastāvokļa sadaļu rādītāji.

Daridoreksanta ietekme uz miegu un funkcionēšanu dienas laikā

Abos pētījumos, palielinot devu, daridoreksanta efektivitāte palielinājās attiecībā uz objektīviem (LPS, WASO) un subjektīviem (sTST) miega mainīgajiem, kā arī uz funkcionēšanu dienas laikā, kā novērtēts ar IDSIQ punktu skaitu gan 1. mēnesī, gan 3. mēnesī.

1. pētījumā 50 mg deva demonstrēja statistiski nozīmīgu ($p < 0,001$) visu primāro un sekundāro galauztādījumu uzlabošanu, salīdzinot ar placebo. 25 mg devai abos pētījumos konsekvēti tika sasniegts statistiskais WASO un sTST nozīmīgums, 1. pētījumā- LPS statistiskais nozīmīgums. 10 mg deva nebija efektīva.

Daridoreksanta efektivitāte starp apakšgrupām bija līdzīga atkarībā no vecuma, dzimuma, rases un reģiona.

2. tabula. Efektivitāte attiecībā uz miega mainīgajiem un funkcionēšanu dienas laikā – 1. pētījums

		50 mg N = 310	25 mg N = 310	Placebo N = 310
WASO (pamošanās pēc aizmigšanas, min): miega noturīgums, objektīvi novērtēts ar PSG				
Sākotnējais stāvoklis	Vidējā vērtība (SN)	95 (38)	98 (39)	103 (41)
1. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	65 (35)	77 (42)	92 (42)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-29 [-33, -25]	-18 [-22, -15]	-6 [-10, -2]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-23 [-28, -18]	-12 [-17, -7]	
3. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	65 (39)	73 (40)	87 (43)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-29 [-33, -25]	-23 [-27, -19]	-11 [-15, -7]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-18 [-24, -13]	-12 [-17, -6]	
LPS (gaidīšanas laiks līdz pastāvīgam miegam, min): miega sākums, objektīvi novērtēts ar PSG				
Sākotnējais stāvoklis	Vidējā vērtība (SN)	64 (37)	67 (39)	67 (40)
1. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	34 (27)	38 (32)	46 (36)

	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-31 [-35, -28]	-28 [-32, -25]	-20 [-23, -17]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-11 [-16, -7]	-8 [-13, -4]	
3. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	30 (23)	36 (34)	43 (34)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-35 [-38, -31]	-31 [-34, -27]	-23 [-26, -20]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-12 [-16, -7]	-8 [-12, -3]	
Pacienta ziņotais sTST (subjektīvais kopējais miega laiks, min)				
Sākotnējais stāvoklis	Vidējā vērtība (SN)	313 (58)	310 (60)	316 (53)
1. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	358 (74)	345 (66)	338 (65)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	44 [38, 49]	34 [29, 40]	22 [16, 27]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	22 [14, 30]	13 [5, 20]	
3. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	372 (79)	358 (72)	354 (73)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	58 [51, 64]	48 [41, 54]	38 [31, 44]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	20 [11, 29]	10 [1, 19]	
Pacienta ziņotais IDSIG miegainības sadales punktu skaits (funkcionēšana dienas laikā)				
Sākotnējais stāvoklis	Vidējā vērtība (SN)	22,5 (7,2)	22,1 (6,9)	22,3 (6,9)
1. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	18,6 (7,8)	19,4 (7,1)	20,3 (6,9)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-3,8 [-4,3, -3,2]	-2,8 [-3,3, -2,2]	-2,0 [-2,6, -1,5]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-1,8 [-2,5, -1,0]	-0,8 [-1,5, 0,0]	
3. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	16,5 (8,1)	17,3 (7,6)	18,5 (7,8)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-5,7 [-6,4, -5,0]	-4,8 [-5,5, -4,1]	-3,8 [-4,5, -3,1]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-1,9 [-2,9, -0,9]	-1,0 [-2,0, 0,0]	

TI = ticamības ierobežojumi; IDSIG = bezmiega dienas simptomu un ietekmes anketa; LSM = mazāko kvadrātu vidējā vērtība; PSG = polisomnogrāfija; SN = standartnovirze.

3. tabula. Efektivitāte attiecībā uz miega mainīgajiem un funkcionēšanu dienas laikā – 2. pētījums

		25 mg N = 309	Placebo N = 308
WASO (pamošanās pēc aizmigšanas, min): miega noturīgums, objektīvi novērtēts ar PSG			
Sākotnējais stāvoklis	Vidējā vērtība (SN)	106 (49)	108 (49)
1. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	80 (44)	93 (50)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-24 [-28, -20]	-13 [-17, -8]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-12 [-18, -6]	
3. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	80 (49)	91 (47)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-24 [-29, -19]	-14 [-19, -9]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-10 [-17, -4]	
LPS (gaidīšanas laiks līdz pastāvīgam miegam, min): miega sākums, objektīvi novērtēts ar PSG			

Sākotnējais stāvoklis	Vidējā vērtība (SN)	69 (41)	72 (46)
1. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	42 (39)	50 (40)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-26 [-31, -22]	-20 [-24, -16]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-6 [-12, -1]	
3. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	39 (37)	49 (46)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-29 [-33, -24]	-20 [-24, -15]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-9 [-15, -3]	
Pacienta ziņotais sTST (subjektīvais kopējais miega laiks, min)			
Sākotnējais stāvoklis	Vidējā vērtība (SN)	308 (53)	308 (52)
1. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	353 (67)	336 (63)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	44 [38, 49]	28 [22, 33]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	16 [8, 24]	
3. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	365 (70)	347 (65)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	56 [50, 63]	37 [31, 43]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	19 [10, 28]	
Pacienta ziņotais IDSIQ miegainības sadaļas punktu skaits (funkcionēšana dienas laikā)			
Sākotnējais stāvoklis	Vidējā vērtība (SN)	22,2 (6,2)	22,6 (5,8)
1. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	18,7 (6,5)	19,8 (6,3)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-3,5 [-4,1, -2,9]	-2,8 [-3,3, -2,2]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-0,8 [-1,6, -0,1]	
3. mēnesis	Vidējā vērtība (SN)	17,0 (7,0)	18,4 (6,6)
	Izmaiņas no sākotnējā stāvokļa LSM (95% TI)	-5,3 [-6,0, -4,6]	-4,0 [-4,7, -3,3]
	Atšķirība no placebo LSM (95% TI)	-1,3 [-2,2, -0,3]	

TI = ticamības ierobežojumi; IDSIQ = bezmiega dienas simptomu un ietekmes anketa; LSM = mazāko kvadrātu vidējā vērtība; PSG = polisomnogrāfija; SN = standartnovirze.

Atradināšanās bezmiegs

Atradināšanās bezmiega iespējamība tika novērtēta placebo izbeigšanas periodā pēc 3 mēnešus ilgas daridoreksanta terapijas 1. un 2. pētījumā, aplūkojot LPS, WASO un sTST izmaiņas no sākotnējā stāvokļa līdz izbeigšanas periodam. Lietojot ieteikto 50 mg devu, izbeigšanas brīdī visu trīs galauztādījumiem vidējās vērtības salīdzinājumā ar sākotnējo stāvokli uzlabojās (-15, -3 un 43 min, attiecīgi LPS, WASO un sTST), norādot, ka pēc ārstēšanas pārtraukšanas nav novērotas atradināšanās bezmiega pazīmes.

Drošums nakts vidū

Daridoreksanta ietekmi uz drošumu nakts vidū vērtēja randomizētā, placebo kontrolētā pētījumā ar 18 veselīgiem pieaugušajiem (< 65 gadi) un 18 veselām gados vecākām (≥ 65 gadi) personām. Pēc iepazīšanās atmodināšanas 4 stundas pēc 25 vai 50 mg daridoreksanta lietošanas tika noteikta pozas stabilitāte, novērtējot ķermeņa šūpošanos, izmantojot ķermeņa šūpošanās mērītāju. Tika novērtēta arī spēja pamosties, reaģējot uz skaņas stimulu, un kognitīvā funkcija (atmiņa).

Veselu pieaugušo apakšgrupā (< 65 gadi) 25 mg un 50 mg daridoreksanta lietošana pirms naktsmiera laikā izraisīja palielinātu ķermeņa šūpošanos ar mazāko kvadrātu vidējās vērtības atšķirībām (95% TI) 64,8 mm (16,0, 113,7) un attiecīgi 97,3 mm (48,4, 146,1), salīdzinot ar placebo.

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus daridoreksantam vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās attiecībā uz bezmiegu (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Daridoreksants ātri uzsūcas pēc iekšķīgas lietošanas un sasniedz maksimālo koncentrāciju plazmā 1–2 stundu laikā. Lietojot 100 mg devu iekšķīgi, daridoreksanta absolūtā biopieejamība ir 62%.

Daridoreksanta iedarbība plazmā ir proporcionāla devai no 25 līdz 50 mg.

Uztura ietekme

Veselām pētāmām personām uzturs neietekmēja kopējo iedarbību. Pēc treknas un kalorijām bagātas maltītes daridoreksanta 50 mg devas $t_{\max}$ pagarinājās par 1,3 stundām, un $C_{\max}$ samazinājās par 16%.

Izkliede

Daridoreksanta izkļiedes tilpums ir 31 l. Daridoreksants plaši saistās (99,7%) ar plazmas proteīniem, galvenokārt ar albumīnu un mazākā mērā ar α -skābo glikoproteīnu. Asiņu un plazmas attiecība ir 0,64.

Biotransformācija

Daridoreksants tiek pakļauts plašam metabolismam, un to galvenokārt metabolizē CYP3A4 (89%). Citiem CYP enzīmiem nav klīniskas nozīmes, un atsevišķi tie veido mazāk nekā 3% no metaboliskā klīrensa. Neviena no galvenajiem cilvēka metabolītiem (M1, M3 un M10) neietekmē zāļu farmakoloģisko iedarbību.

Daridoreksants inhibē vairākus CYP enzīmus *in vitro*. Spēcīgākā inhibīcija tika novērota CYP3A4 ar K_i , un tā bija 4,6–4,8 μM (skatīt 4.5. apakšpunktu). CYP2C8, CYP2C9 un CYP2C19 inhibīcija bija mazāk izteikta ar IC_{50} vērtībām diapazonā no 8,2 līdz 19 μM . Daridoreksants inducē CYP3A4 mRNS ekspresiju cilvēka hepatocītos ar EC_{50} 2,3 μM un mazākā mērā CYP2C9 un CYP2B6. Visu CYP enzīmu koncentrācijas palielināšana notiek caur PXR receptora aktivāciju ar EC_{50} 3 μM . Daridoreksants neinducē CYP1A2.

Daridoreksants inhibē arī dažādus transportētājus *in vitro*, un tam bija visspēcīgākā inhibējošā iedarbība uz BCRP ar IC_{50} 3,0 μM (skatīt 4.5. apakšpunktu). Citu transportētāju inhibīcija, tostarp OATP, OAT3, OCT1, MATE-2K, MATE1 un P-gp/MDR1, bija mazāk izteikta ar IC_{50} vērtībām diapazonā no 8,4 līdz 71 μM .

Eliminācija

Primārais ekskrēcijas ceļš ir ar fecēm (apmēram 57%), pēc tam ar urīnu (apmēram 28%). Urīnā un fecēs tika konstatētas tikai pamatsavienojuma pēdas.

Daridoreksanta terminālais eliminācijas pusperiods ir aptuveni 8 stundas.

Daridoreksanta farmakokinētikas profils pēc vairāku devu lietošanas demonstrēja līdzīgus farmakokinētikas parametrus kā pēc vienas devas lietošanas. Akumulācija netika novērota.

Farmakokinētika īpašās populācijās

Netika konstatētas klīniski nozīmīgas atšķirības daridoreksanta farmakokinētikā atkarībā no vecuma, dzimuma, rases vai ķermeņa lieluma. Farmakokinētikas dati par pacientiem, kuri ir vecāki par 75 gadiem, ir ierobežoti.

Aknu darbības traucējumi

Pēc vienas 25 mg daridoreksanta devas lietošanas pētāmām personām ar viegliem aknu darbības traucējumiem (5–6 punkti pēc *Child-Pugh* skalas) nesaistītā daridoreksanta iedarbība bija līdzīga kā veselām pētāmām personām. Pētāmām personām ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (7–9 punkti pēc *Child-Pugh* skalas), salīdzinot ar veselām pētāmām personām, nesaistītā daridoreksanta iedarbības laukums zem līknes (AUC) un eliminācijas pusperiods, palielinājās attiecīgi 1,6 reizi un 2,1 reizi.

Pamatojoties uz šiem rezultātiem, pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ir ieteicama devas pielāgošana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (≥ 10 pēc *Child-Pugh* skalas) daridoreksants nav pētīts un to lietot nav ieteicams.

Nieru darbības traucējumi

Pēc vienas 25 mg devas lietošanas pētāmām personām ar smagiem nieru darbības traucējumiem daridoreksanta farmakokinētikas parametri bija līdzīgi kā veselām pētāmām personām.

Pamatojoties uz šiem rezultātiem, daridoreksantu drīkst lietot pacientiem ar dažādu pakāpju nieru darbības traucējumiem un devas pielāgošana nav nepieciešama.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam. Daridoreksants nedemonstrēja arī pazīmes, kas varētu liecināt par ļaunprātīgas zāļu lietošanas iespējamību vai fizisku atkarību.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos žurkām un suņiem ar iedarbību, kas attiecīgi 72 un 14 reizes pārsniedz iedarbību cilvēkam, lietojot maksimālo ieteicamo devu 50 mg/dienā, nevēlamas blakusparādības netika novērotas.

Suņiem, kuriem tika veikta pozitīva stimulācija, kā izteiktās daridoreksanta farmakoloģiskās iedarbības izpausme, sākot no 7. nedēļas, tika novērotas pēkšņa muskuļu vājuma epizodes, kas atgādināja katapleksiju, un pēc terapijas pārtraukšanas šādu epizožu vairs nebija. Kopējais līmenis, kad nav novērojama ietekme (*no-observable-effect level* — NOEL), brīvajai frakcijai tika noteikts pie iedarbības, kas 45 reizes (mātītēm) un 78 reizes (tēviņiem) pārsniedza iedarbības līmeni cilvēkiem, lietojot 50 mg/dienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mannīts (E421)

Mikrokristāliskā celuloze (E460)

Povidons

Nātrija kroskarmeloze

Silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Apvalks

Hipromeloze (E464)

Mikrokristāliskā celuloze (E460)

Glicerīns

Talks (E553)

Titāna dioksīds (E171)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172; 50 mg tabletes)

Sarkanais dzelzs oksīds (E172; 25 mg un 50 mg tabletes)

Melnais dzelzs oksīds (E172; 25 mg un 50 mg tabletes)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Polivinilhlorīda (PVH), kas pārklāts ar polivinilidēnhlorīdu (PVdH) un laminēts ar PVH plēvi blisteris, kam uzklāta alumīnija folija. Blisteri ir iepakoti kastītē.

Iepakojums satur 10, 20 vai 30 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1638/001

EU/1/22/1638/002

EU/1/22/1638/003

EU/1/22/1638/004

EU/1/22/1638/005

EU/1/22/1638/006

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2022. gada 29. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Vācija

PharmaKorell GmbH
Georges-Koehler-Str. 2
79539 Lörrach
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

QUVIVIQ 25 mg apvalkotās tabletes
daridorexantum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 25 mg daridoreksanta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

10 apvalkotās tabletes
20 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1638/001
EU/1/22/1638/005
EU/1/22/1638/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

QUVIVIQ 25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

QUVIVIQ 25 mg tabletes
daridorexantum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Idorsia

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

QUVIVIQ 50 mg apvalkotās tabletes
daridorexantum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 50 mg daridoreksanta (hidrohlorīda veidā)

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

10 apvalkotās tabletes

20 apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/22/1638/003
EU/1/22/1638/006
EU/1/22/1638/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

QUVIVIQ 50 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

QUVIVIQ 50 mg tabletes
daridorexantum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Idorsia

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der. līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

QUVIVIQ 25 mg apvalkotās tabletes

QUVIVIQ 50 mg apvalkotās tabletes

daridorexantum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir QUVIVIQ un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms QUVIVIQ lietošanas
3. Kā lietot QUVIVIQ
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt QUVIVIQ
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir QUVIVIQ un kādam nolūkam tās lieto

QUVIVIQ satur aktīvo vielu daridoreksantu, kas pieder zāļu grupai, ko sauc par oreksīna receptoru antagonistiem.

QUVIVIQ ir paredzēts bezmiega ārstēšanai pieaugušajiem.

Kā QUVIVIQ darbojas

Oreksīns ir viela, kuru ražo smadzenes un kura palīdz Jums palikt nomodā. Bloķējot oreksīna darbību, QUVIVIQ ļauj ātrāk aizmigt, ilgāk gulēt un uzlabo spēju funkcionēt normāli dienas laikā.

2. Kas Jums jāzina pirms QUVIVIQ lietošanas

Nelietojiet QUVIVIQ šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret daridoreksantu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
 - ja Jums ir narkolepsija, stāvoklis, kas izraisa pēkšņu un negaidītu iemigšanu jebkurā laikā;
 - ja Jūs lietojat zāles, kas var paaugstināt QUVIVIQ līmeni Jūsu asinīs, piemēram:
 - iekšķīgi lietojamās zāles sēnīšu infekcijas ārstēšanai, piemēram, ketokonazols, posakonazols, vorikonazols, itraconazols;
 - noteiktas zāles, kas paredzētas bakteriālu infekciju ārstēšanai, piemēram, antibiotikas klaritromicīns, josamicīns, telitromicīns, troleandomicīns;
 - noteiktas zāles, kas paredzētas HIV infekcijas ārstēšanai, piemēram, ritonavīrs, elvitegravīrs, indinavīrs, sahinavīrs, telaprevīrs, danoprevīrs, lopinavīrs, nelfinavīrs, boceprevīrs;
 - noteiktas zāles vēža ārstēšanai, piemēram, ceritinibs, idelalisibs, ribociklībs, tukatinibs.
- Jautāiet ārstam, vai zāles, kuras lietojat, liedz Jums lietot QUVIVIQ.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms QUVIVIQ lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu šādos gadījumos:

- ja Jums ir depresija vai ir (vai ir jebkad bijušas) domas par pašnāvību;
- ja Jums ir psihiski traucējumi;
- ja Jūs pašlaik lietojat zāles, kas ietekmē smadzeņu darbību, piemēram, zāles trauksmes vai depresijas ārstēšanai;
- ja regulāri esat lietojis narkotiskās vielas (izņemot ārstnieciskos nolūkos) vai bijis atkarīgs no narkotiskām vielām vai alkohola;
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi: atkarībā no šo traucējumu smaguma pakāpes QUVIVIQ lietošana var nebūt ieteicama vai var būt nepieciešama mazāka zāļu deva;
- ja Jums ir apgrūtināta elpošana (piemēram, smaga hroniska obstruktīva plaušu slimība);
- ja esat kritis un Jūsu vecums pārsniedz 65 gadus (jo pacientiem, kas vecāki par 65 gadiem, krišanas risks parasti ir augstāks).

Jūsu ārsts, iespējams, vēlēsies uzraudzīt, kā zāles Jūs ietekmē.

Pastāstiet ārstam, ja QUVIVIQ lietošanas laikā Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām:

- miega paralīze: īslaicīga nespēja kustēties vai runāt līdz pat vairākām minūtēm pēc pamošanās vai iemiegot;
- halucinācijas: iedomātu spilgtu vai satraucošu parādību redzēšana vai dzirdēšana pēc pamošanās vai iemiegot.

Ja Jums ir depresija un novērojat tās pasliktināšanos vai arī Jums ir domas par paškaitējuma nodarīšanu, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nav paredzētas bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, jo QUVIVIQ šajā vecuma grupā nav pārbaudītas.

Citas zāles un QUVIVIQ

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, jo:

- noteiktas antibiotikas (eritromicīns, ciprofloksacīns, klaritromicīns, rifampicīns), imūnsistēmu nomācoši līdzekļi (ciklosporīns), pretsēnīšu līdzekļi (itrakonazols), vēža ārstēšanas līdzekļi (ceritinibs) vai HIV ārstēšanas līdzekļi (ritonavīrs, efavirens), var paaugstināt vai pazemināt QUVIVIQ līmeni asinīs. Dažas no šīm zālēm var nebūt atļautas lietošanai kopā ar QUVIVIQ (skatīt sadaļu “Nelietojiet QUVIVIQ šādos gadījumos”). Ārsts Jūs konsultēs par šo zāļu lietošanu;
- noteiktas zāles, kas darbojas smadzenēs (piemēram, diazepāms, alprazolāms), var mijiedarboties ar QUVIVIQ. Ārsts Jūs konsultēs par šo zāļu lietošanu;
- noteiktas zāles, kas paredzētas asinsreces traucējumu ārstēšanai, piemēram, dabigatrans, var mijiedarboties ar QUVIVIQ, kā dēļ var būt jāievēro zināma piesardzība. Ārsts Jūs konsultēs par šo zāļu lietošanu;
- noteiktas zāles, kas paredzētas sirdsdarbības traucējumu ārstēšanai, piemēram, digoksīns, var mijiedarboties ar QUVIVIQ, kā dēļ var būt jāievēro zināma piesardzība. Ārsts Jūs konsultēs par šo zāļu lietošanu.

QUVIVIQ kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Alkohola lietošana kopā ar QUVIVIQ var palielināt līdzsvara un koordinācijas traucējumu risku.

Vakaros izvairieties no greipfrūtu vai greipfrūtu sulas lietošanas, jo šajos augļos vai sulās esošās vielas var paaugstināt QUVIVIQ līmeni asinīs.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Nav zināms, vai QUVIVIQ var kaitēt Jūsu nedzimušajam bērnam.

Neliels daudzums QUVIVIQ izdalās Jūsu krūts pienā. Konsultējieties ar ārstu par labāko veidu, kā pabarot zīdaini QUVIVIQ terapijas laikā.

Nav zināms, vai QUVIVIQ ietekmē cilvēka auglību.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ieteicams, lai no QUVIVIQ lietošanas brīža līdz transportlīdzekļa vadīšanai vai mehānismu apkalpošanai būtu pagājušas aptuveni 9 stundas. Vadot transportlīdzekļus un apkalpojot mehānismus no rīta pēc QUVIVIQ lietošanas, ievērojiet piesardzību. Neveiciet potenciāli bīstamas darbības, ja neesat pārliecināts, ka esat pilnībā modrs, īpaši terapijas pirmajās dienās.

QUVIVIQ satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot QUVIVIQ

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāiet ārstam vai farmaceitam.

Cik daudz QUVIVIQ lietot

Ārsts Jums ieteiks, kādu QUVIVIQ devu lietot.

Ieteicamā QUVIVIQ deva ir viena 50 mg tablete uz nakti.

Ja Jums ir aknu darbības traucējumi vai Jūs lietojat noteiktas citas zāles, ārsts var Jums izrakstīt mazāku devu, kas ir viena 25 mg QUVIVIQ tablete uz nakti.

Terapijas ilgumam ir jābūt pēc iespējas īsākam. Ārsts izvērtēs ārstēšanas turpināšanas nepieciešamību 3 mēnešu laikā un pēc tam periodiski.

- Lietojiet QUVIVIQ vienu reizi uz nakti iekšķīgi pusstundu pirms gulētiešanas.
- Jūs varat lietot QUVIVIQ kopā ar uzturu vai bez tā, taču, ja šīs zāles lietojat kopā ar apjomīgu maltīti vai tūlīt pēc tās, zāļu iedarbības sākšanās laiks var būt ilgāks.

Ja esat lietojis QUVIVIQ vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis QUVIVIQ vairāk nekā noteikts, Jums var rasties pārmērīga miegainība un muskuļu vājums. Nekavējoties sazinieties ar ārstu.

Ja esat aizmirsis lietot QUVIVIQ

Ja esat aizmirsis lietot QUVIVIQ pirms gulētiešanas, nevajadzētu to lietot vēlāk nakts laikā, citādi no rīta jutīsiet miegainību. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja pārtraucat lietot QUVIVIQ

Terapiju ar QUVIVIQ var pārtraukt bez pakāpeniskas devas samazināšanas, un nav gaidāma kaitīga ietekme.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Lietojot šīs zāles, var rasties šādas blakusparādības:

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- galvassāpes;
- pārmērīga miegainība;
- reibonis;
- nogurums;
- nelabuma sajūta (slikta dūša).

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- īslaicīga nespēja kustēties vai runāt (miega paralīze) līdz pat vairākām minūtēm, dodoties gulēt vai mostoties (skatīt 2. punktu);
- iedomātu spilgtu vai satraucošu parādību redzēšana (halucinācijas; skatīt 2. punktu);
- alerģiskas reakcijas (tostarp izsitumi, nātrene);
- anormāli sapņi, murgi;
- staigāšana miegā.

Ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, lūdzu, konsultējieties ar ārstu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt QUVIVIQ

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc Der. līdz. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko QUVIVIQ satur

Aktīvā viela ir daridoreksants.

QUVIVIQ 25 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur daridoreksanta hidrohlorīdu, kas atbilst 25 mg daridoreksanta.

QUVIVIQ 50 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur daridoreksanta hidrohlorīdu, kas atbilst 50 mg daridoreksanta.

Citas sastāvdaļas ir:

Tabletes kodols: mannīts (E421), mikrokristāliskā celuloze (E460), povidons, nātrija kroskarmeloze (skatīt 2. punktu, “QUVIVIQ satur nātriju”), silīcija dioksīds, magnija stearāts.

Apvalks: hipromeloze (E464), mikrokristāliskā celuloze (E460), glicerīns, talks (E553), titāna dioksīds (E171), sarkanais dzelzs oksīds (E172), melnais dzelzs oksīds (E172), dzeltenais dzelzs oksīds (E172; tikai 50 mg tabletes).

QUVIVIQ ārējais izskats un iepakojums

Apvalkotā tablete (tablete)

QUVIVIQ 25 mg apvalkotās tabletes

Gaiši violeta trīsstūra formas tablete ar iespaidumu “25” vienā pusē un “i” (*Idorsia* logotips) otrā pusē.

QUVIVIQ 50 mg apvalkotās tabletes

Gaiši oranža trīsstūra formas tablete ar iespaidumu “50” vienā pusē un “i” (*Idorsia* logotips) otrā pusē.

QUVIVIQ ir pieejams blistera iepakojumos pa 10, 20 vai 30 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Vācija

Ražotājs

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Vācija

PharmaKorell GmbH
Georges-Koehler-Str. 2
79539 Lörrach
Vācija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.