I PIELIKUMS

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes
Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 75 mg solriamfetola (*solriamfetol*).

Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes

Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg solriamfetola (*solriamfetol)*.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes

Dzeltena vai tumši dzeltena, garena tablete, 7,6 mm x 4,4 mm, ar iespiestu uzrakstu „75” vienā pusē un dalījuma līniju otrā pusē.
Tableti var sadalīt vienādās devās.

Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes

Dzeltena, garena tablete, 9,5 mm x 5,6 mm, ar iespiestu uzrakstu „150” vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Sunosi ir paredzēts, lai uzlabotu nomodu un mazinātu pārmērīgu miegainību dienas laikā pieaugušiem pacientiem ar narkolepsiju (ar katapleksiju vai bez tās).

Sunosi ir paredzēts, lai uzlabotu nomodu un mazinātu pārmērīgu miegainību dienas laikā (*excessive daytime sleepiness*, *EDS*) pieaugušiem pacientiem ar obstruktīvu miega apnoju (OMA), kuru *EDS* nav apmierinoši izārstēta ar sākotnējo OMA terapiju, piemēram, pastāvīgu pozitīvu spiedienu elpceļos (*continuous positive airway pressure, CPAP*).

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk veselības aprūpes speciālistam ar pieredzi narkolepsijas vai OMA ārstēšanā.

Sunosi nav paredzēts pamatā esoša elpceļu nosprostojuma ārstēšanai pacientiem ar OMA. Šiem pacientiem jāturpina primārā OMA terapija.

Asinsspiediens un sirdsdarbība jānovērtē, pirms sāk ārstēšanu ar solriamfetolu, un periodiski jāuzrauga ārstēšanas laikā, īpaši pēc devas palielināšanas. Esoša hipertensija jākontrolē, pirms sāk ārstēšanu ar solriamfetolu un ārstējot pacientus ar augstāku NNKN risku, īpaši pacientus, kuriem ir hipertensija vai kuriem ir zināmas nozīmīgas nevēlamas kardiālas blakusparādības (*major adverse cardiac events*, MACE) (, un gados vecākiem pacientiem.Turpmākas ārstēšanas ar solriamfetolu nepieciešamība periodiski ir jāpārvērtē. Ja pacientam paaugstinās asinsspiediens vai paātrinās sirdsdarbība un to nav iespējams stabilizēt, samazinot solriamfetola devu vai ar piemērotu medicīnisku iejaukšanos, ir jāapsver solriamfetola lietošanas pārtraukšana. Ir jāievēro piesardzība, ja lieto citas zāles, kas paaugstina asinsspiedienu un paātrina sirdsdarbību (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Devas

Narkolepsija
Ieteicamā sākuma deva ir 75 mg vienreiz dienā pēc pamošanās. Ja zāles klīniski indicētas pacientiem ar smagāku miegainības pakāpi, var apsvērt sākuma devu 150 mg.
Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas devu var titrēt līdz lielākam līmenim, devu divkāršojot ar vismaz 3 dienu starplaiku, ieteicamā maksimālā dienas deva ir 150 mg vienreiz dienā.

OMA
Ieteicamā sākuma deva ir 37,5 mg vienreiz dienā pēc pamošanās. Atkarībā no klīniskās atbildes reakcijas devu var titrēt līdz lielākam līmenim, devu divkāršojot ar vismaz 3 dienu starplaiku, ieteicamā maksimālā dienas deva ir 150 mg vienreiz dienā.

Jāizvairās no Sunosi lietošanas mazāk par 9 stundām pirms gulētiešanas, jo tas var ietekmēt naktsmiegu.

Ilgstoša lietošana
Nepārtrauktas ārstēšanas nepieciešamība un piemērotā deva ilgstošas ārstēšanas laikā periodiski jānovērtē pacientiem, kuriem nozīmēts solriamfetols.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki (> 65 gadi)
Dati par gados vecākiem cilvēkiem ir ierobežoti. Ieteicams lietot samazinātas devas un rūpīgi uzraudzīt šo pacientu grupu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Solriamfetols galvenokārt tiek izvadīts caur nierēm, un, tā kā gados vecākiem pacientiem biežāk ir nieru darbības traucējumi, devas var būt nepieciešams pielāgot atkarībā no šo pacientu kreatinīna klīrensa.

Nieru darbības traucējumi
Viegli nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss 60–89 ml/min): deva nav jāpielāgo.

Vidēji smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss 30–59 ml/min): ieteicamā sākuma deva ir 37,5 mg vienreiz dienā. Pēc 5 dienām devu var palielināt maksimāli līdz 75 mg vienreiz dienā.

Smagi nieru darbības traucējumi (kreatinīna klīrenss 15–29 ml/min): ieteicamā deva ir 37,5 mg vienreiz dienā.

Termināla nieru mazspēja (kreatinīna klīrenss < 15 ml/min): solriamfetolu nav ieteicams lietot pacientiem ar terminālu nieru mazspēju.

Pediatriskā populācija
Sunosi drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem (vecums < 18 gadi), līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Sunosi paredzēts iekšķīgai lietošanai.

Sunosi var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

37,5 mg devas lietošanu var panākt, 75 mg tableti pa dalījuma līniju sadalot uz pusēm.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Miokarda infarkts iepriekšējā gada laikā, nestabila stenokardija, nekontrolēta hipertensija, nopietna sirds aritmija un citas nopietnas sirdsdarbības problēmas.
- Monoamīna oksidāzes inhibitoru (MAOI) vienlaicīga lietošana vai 14 dienu laikā pēc tam, kad pārtraukta ārstēšana ar MAOI (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Psihiski simptomi

Solriamfetols nav novērtēts pacientiem, kam anamnēzē vai vienlaikus ir psihoze vai bipolāri traucējumi. Ārstējot šos pacientus, psihisku blakusparādību dēļ, kas var saasināt esošu psihisku traucējumu simptomus (piemēram, maniakālas epizodes), jāievēro piesardzība.

Rūpīgi jāuzrauga, vai pacientiem, kurus ārstē ar solriamfetolu, nerodas nevēlamas blakusparādības, piemēram, trauksme, bezmiegs un uzbudināmība. Šīs nevēlamās blakusparādības bieži novēroja ārstēšanas sākumā, taču, turpinot ārstēšanu, tām bija tendence izzust. Ja šie simptomi saglabājas vai pastiprinās, jāapsver devas samazināšana vai lietošanas pārtraukšana.

Asinsspiediens un sirdsdarbības ātrums

Klīniskajos pētījumos iegūto datu analīzes parādīja, ka ārstēšana ar solriamfetolu izraisa no devas atkarīgu sistoliskā asinsspiediena un diastoliskā asinsspiediena paaugstināšanos, kā arī sirdsdarbības paātrināšanos.

Epidemioloģiskie dati apliecina, ka hroniska asinsspiediena paaugstināšanās palielina nopietnu nevēlamu kardiovaskulāru notikumu (NNKN), tostarp insulta, sirdslēkmes un nāves kardiovaskulāras slimības dēļ, risku. Absolūtā riska palielināšanās daudzums ir atkarīgs no ārstējamās populācijas asinsspiediena paaugstināšanās un pamatā esošo NNKN riska. Daudziem pacientiem ar narkolepsiju un OMA ir vairāki NNKN riska faktori, tostarp hipertensija, diabēts, hiperlipidēmija un palielināts ķermeņa masas indekss (ĶMI).

Lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar nestabilu kardiovaskulāru slimību, nopietnu sirds aritmiju un citām nopietnām sirdsdarbības problēmām (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pagarināta solriamfetola pusperioda dēļ pacientiem ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem var būt augstāks asinsspiediena paaugstināšanās un sirdsdarbības paātrināšanās risks.

Ļaunprātīga lietošana

Sunosi novērtēja ļaunprātīgas lietošanas iespējamības pētījumā cilvēkiem, un pierādītā ļaunprātīgas lietošanas iespējamība bija zema. Šajā klīniskajā pētījumā iegūtie rezultāti pierādīja, ka solriamfetola izraisītie narkotisko vielu patikas rādītāji ir augstāki nekā placebo, taču parasti līdzīgi vai zemāki nekā fentermīnam (vājš stimulators). Ārstējot pacientus, kuriem anamnēzē ir ļaunprātīga stimulantu (piemēram, metilfenidāta, amfetamīna) vai alkohola lietošana, jāievēro piesardzība un jāuzrauga, vai šiem pacientiem nav solriamfetola aplamas vai ļaunprātīgas lietošanas pazīmes.

Slēgta kakta glaukoma

Pacientiem, kas lieto solriamfetolu, iespējama midriāze. Pacientiem, kuriem ir paaugstināts acs spiediens vai slēgta kakta glaukomas risks, ieteicams ievērot piesardzību.

Sievietes reproduktīvā vecumā vai viņu partneri

Sievietēm reproduktīvā vecumā vai viņu partneriem solriamfetola lietošanas laikā jālieto efektīva kontracepcijas metode (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Solriamfetolu nedrīkst lietot vienlaikus ar MAOI vai 14 dienu laikā pēc tam, kad pārtraukta ārstēšana ar MAOI, jo tas var paaugstināt hipertoniskas reakcijas risku (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Zāles, kas paaugstina asinsspiedienu un paātrina sirdsdarbību, vienlaikus jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kas paaugstina dopamīna līmeni vai tieši piesaistās dopamīna receptoriem, var izraisīt farmakodinamisku mijiedarbību ar solriamfetolu. Šādas zāles vienlaikus jālieto piesardzīgi.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par solriamfetola lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti vai nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Sunosi grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus, lietot nav ieteicams.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai solriamfetols izdalās cilvēka pienā. Pētījumi ar dzīvniekiem liecina par solriamfetola izdalīšanos pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar Sunosi jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietēm.

Fertilitāte

Solriamfetola ietekme uz cilvēku nav zināma. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Solriamfetols, ko pacienti lieto stabilās devās, maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus. Pēc solriamfetola ievades var attīstīties reibonis un uzmanības traucējumi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pacientus, kas cieš no neparasti lielas miegainības un lieto solriamfetolu, nepieciešams informēt par to, ka to nomods var neatgriezties sākotnējā līmenī. Pacientu, kas cieš no palielinātas miegainības dienas laikā, tostarp pacientu, kas lieto solriamfetolu, miegainības pakāpe ir bieži jāizvērtē un, ja piemērojams, šādiem pacientiem jāiesaka izvairīties no transportlīdzekļu vadīšanas vai citu potenciāli bīstamu darbību veikšanas, īpaši ārstēšanas sākumā vai mainoties devai.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Nevēlamās blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, bija galvassāpes (11,1%), slikta dūša (6,6%) un ēstgribas pasliktināšanās (6,8%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums noteikts atbilstoši šādam MedDRA biežuma iedalījumam:
ļoti bieži (≥ 1/10); bieži (≥ 1/100 līdz < 1/10); retāk (≥ 1/1000 līdz < 1/100); reti (≥ 1/10 000 līdz < 1/1000); ļoti reti (< 1/10 000); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmu klase	**Nevēlamās blakusparādības**	**Biežums**
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Ēstgribas pasliktināšanās	Bieži
Psihiskie traucējumi	Trauksme	Bieži
	Bezmiegs	Bieži
	Uzbudināmība	Bieži
	Bruksisms	Bieži
	Satraukums	Retāk
	Nemiers	Retāk
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Ļoti bieži
	Reibonis	Bieži
	Uzmanības traucējumi	Retāk
	Trīce	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	Sirdsklauves	Bieži
	Tahikardija	Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipertensija	Retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Klepus	Bieži
	Aizdusa	Retāk
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Slikta dūša	Bieži
	Caureja	Bieži
	Sausa mute	Bieži
	Sāpes vēderā	Bieži
	Aizcietējums	Bieži
	Vemšana	Bieži
Ādas un zemādas audu bojājumi	Hiperhidroze	Bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nervozitāte	Bieži
	Diskomforts krūškurvī	Bieži
	Sāpes krūškurvī	Retāk
	Slāpes	Retāk
Izmeklējumi	Sirdsdarbības paātrināšanās	Retāk
	Asinsspiediena paaugstināšanās	Bieži
	Ķermeņa masas samazināšanās	Retāk

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ārstēšanas sākums
Vairums nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots biežāk, radās pirmajās 2 nedēļās kopš ārstēšanas sākuma, un vidējais ilgums, kad tās vairākumam pacientu izzuda, bija mazāks par 2 nedēļām.

Paaugstinātas jutības reakcijas
Pēc laišanas tirgū ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām, kas izpaudušās ar vienu vai vairākiem šādiem simptomiem: eritematozi izsitumi, izsitumi, nātrene (skatīt 4.3. apakšpunktu).

No devas atkarīgas nevēlamās blakusparādības
12 nedēļas ilgajos klīniskajos pētījumos, kuros salīdzināja solriamfetola devas 37,5 mg, 75 mg un 150 mg/dienā ar placebo, ar devu bija saistītas šādas nevēlamās blakusparādības: galvassāpes, slikta dūša, ēstgribas pasliktināšanās, trauksme, caureja un sausa mute. Pacientiem ar OMA un narkolepsiju bija līdzīgas devu attiecības. Ārstēšanas laikā bieži tika novērotas tādas blakusparādības kā trauksme, bezmiegs, uzbudināmība un satraukums, taču, ārstēšanai turpinoties, tās izzuda. Ja šie simptomi saglabājas vai pasliktinās, ir nepieciešams apsvērt devas samazināšanu vai ārstēšanas pārtraukšanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanas pārtraukšana
12 nedēļas ilgajos ar placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos 11 no 396 pacientiem (3%), kuri saņēma solriamfetolu, nevēlamas blakusparādības dēļ pārtrauca tā lietošanu, salīdzinot ar 1 no 226 pacientiem (< 1%), kuri saņēma placebo. Nevēlamās blakusparādības, kuru dēļ pārtrauca zāļu lietošanu vairāk nekā vienam ar solriamfetolu ārstētam pacientam un biežāk nekā placebo grupā, bija trauksme, sirdsklauves un nemiers, visu šo blakusparādību sastopamības biežums bija mazāks par 1%.

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 jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos nav saņemti ziņojumi par solriamfetola pārdozēšanu.

Veselu brīvprātīgo populācijā tika novērota viena viegla ar diskinēziju saistīta nevēlama blakusparādība un viena vidēji smaga ar akatīziju saistīta nevēlama blakusparādība, kas radās, lietojot 900 mg devu, kas pārsniedz terapeitisko devu. Simptomi izzuda pēc ārstēšanas pārtraukšanas.

Īpaša antidota nav. Nejaušas pārdozēšanas gadījumā jānodrošina simptomātiska un atbalstoša medicīniskā aprūpe un, ja nepieciešams, pacienti rūpīgi jāuzrauga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiķi, centrālas darbības simpatomimētiskie līdzekļi, ATĶ kods: N06BA14

Darbības mehānisms

Nav pilnībā izpētīti mehānismi, kas uzlabo možumu pacientiem ar palielinātu miegainību dienas laikā, kura saistīta ar narkolepsiju vai obstruktīvu miega apnoju. Tomēr efektivitāti, iespējams, nodrošina

dopamīna un norepinefrīna (noradrenalīna) atpakaļsaistes inhibitora (*dopamine and norepinephrine reuptake inhibitor, DNRI*) darbība.

Farmakodinamiskā iedarbība

In vitro dati
Radioliganda piesaistes eksperimentos ar šūnām, uzrādot klonētus cilvēka receptorus/transportierus, solriamfetolam nav manāmas afinitātes pret dopamīnu (replikāta saistīšanās inhibīcijas konstante (*inhibition binding constant*, Ki) = 6,3 un 14,2 µM) un norepinefrīnu (noradrenalīnu) (replikāta saistīšanās inhibīcijas konstante (*inhibition binding constant*, Ki) = 3,7 un > 10 µM), bet bez manāmas afinitātes pret serotonīna transportieri. Solriamfetols inhibēja dopamīna (puse no maksimālās inhibējošās koncentrācijas (*half maximal inhibitory concentration*, IC_{50}) = a2,9 un 6,4 µM) un norepinefrīna (noradrenalīna) (puse no maksimālās inhibējošās koncentrācijas (*half maximal inhibitory concentration*, IC_{50}) = 4,4 µM) atpakaļsaisti, bet ne šo šūnu izdalīto serotonīnu.

In vivo dzīvnieku dati
Parenterālās devās, kas veicināja izteikti nomodu veicinošu iedarbību žurkām, solriamfetols palielināja individuālu dopamīna līmeni *striatum* zonā un norepinefrīna (noradrenalīna) līmeni galvas smadzeņu garozas priekšējā daļā, un neuzrādīja manāmu sasaistīšanos ar žurku dopamīna un norepinefrīna (noradrenalīna) transportieriem autoradiogrāfiskajos eksperimentos.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Narkolepsija
1. pētījumā, 12 nedēļas ilgā randomizētā dubultmaskētā ar placebo kontrolētā paralēlu grupu pētījumā, tika pētīta solriamfetola efektivitāte pieaugušiem pacientiem ar narkolepsiju (ar katapleksiju vai bez tās).

Lai iesaistītos šajā pētījumā, sākumā pacientiem bija jābūt pārmērīgai miegainībai dienas laikā (Epvorta miegainības skalas [*Epworth Sleepiness Scale, ESS*] punktu skaits vismaz 10) un grūtībām palikt nomodā (vidējais iemigšanas latentums mazāk par 25 minūtēm), kā dokumentēts ar 40 minūšu palikšanas nomodā pārbaudes (*Maintenance of Wakefulness Test, MWT*) pirmo 4 mēģinājumu vidējo vērtību.

Efektivitātes rādītāji bija šādu rādītāju izmaiņas no sākuma līdz 12. nedēļai: spēja palikt nomodā, ko nosaka ar *MWT* vidējo iemigšanas latentumu, pārmērīga miegainība dienas laikā, ko nosaka ar ESS, un vispārējā klīniskā stāvokļa uzlabošanās, ko novērtē ar pacienta izmaiņu vispārēja novērtējuma (*Patient Global Impression of Change, PGIc*) skalu. ESS ir 8 punktu pacienta ziņots novērtējums par iespējamību iemigt parastu ikdienas darbību laikā. *PGIc* ir 7 punktu skala intervālā no „ļoti uzlabojies" līdz „ļoti pasliktinājies", ar ko novērtē pacienta ziņotās viņa klīniskā stāvokļa izmaiņas.

Pacientiem ar narkolepsiju bija raksturīgs traucēts nomods un pārmērīga miegainība dienas laikā, par ko liecina sākumstāvokļa attiecīgi *MWT* vidējais iemigšanas latentums un ESS punktu skaits (1. tabula). Vairums pacientu iepriekš bija lietojuši psihostimulatorus. Katapleksija kopumā bija apmēram pusei pacientu; demogrāfiskais un sākotnējā stāvokļa raksturojums bija līdzīgs pacientiem ar katapleksiju un pacientiem bez katapleksijas.

Šajā pētījumā pacientus ar narkolepsiju nejaušināti iedalīja grupās, lai saņemtu solriamfetolu 75 mg, 150 mg vai 300 mg (divkārtīgu maksimālo ieteicamo dienas devu), vai placebo vienreiz dienā. 12. nedēļā pacientiem, kuri bija nejaušināti iedalīti saņemt 150 mg devu, novēroja statistiski nozīmīgus *MWT* un *ESS* rādītāju (līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji), kā arī *PGIc* rādītāja (galvenais sekundārais mērķa kritērijs) uzlabojumus, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri bija nejaušināti iedalīti 75 mg grupā, novēroja statistiski nozīmīgu ESS rādītāja uzlabojumu, bet ne *MWT* vai *PGIc* rādītāja uzlabojumu (1. tabula). Šis efekts bija atkarīgs no devas, to novēroja 1. nedēļā, un tas saglabājās visu pētījuma laiku (1. attēls). Vispārēji mazāks vienādu devu ietekmes apmērs tika novērots pacientiem, kuriem bija sliktāks sākotnējais miegainības līmenis, salīdzinot ar pacientiem, kuru sākotnējais stāvoklis bija labāks. 12. nedēļā pacientiem, kuri bija nejaušināti iedalīti grupās, lai

saņemtu 150 mg solriamfetola, novēroja ilgstošus nomoda uzlabojumus visu dienu, un tie, salīdzinot ar placebo, bija statistiski nozīmīgi katrā no 5 *MWT* mēģinājumiem un ilga apmēram 9 stundas pēc devas lietošanas. Spējā veikt ikdienas aktivitātes novēroja no devas atkarīgus uzlabojumus, ko noteica ar miega anketas funkcionālo rezultātu īso versiju (*Functional Outcomes of Sleep Questionnaire, FOSQ-10*). Efektivitāte no devām virs 150 mg dienā nav pietiekami paaugstināta, lai atsvērtu ar devu lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības.

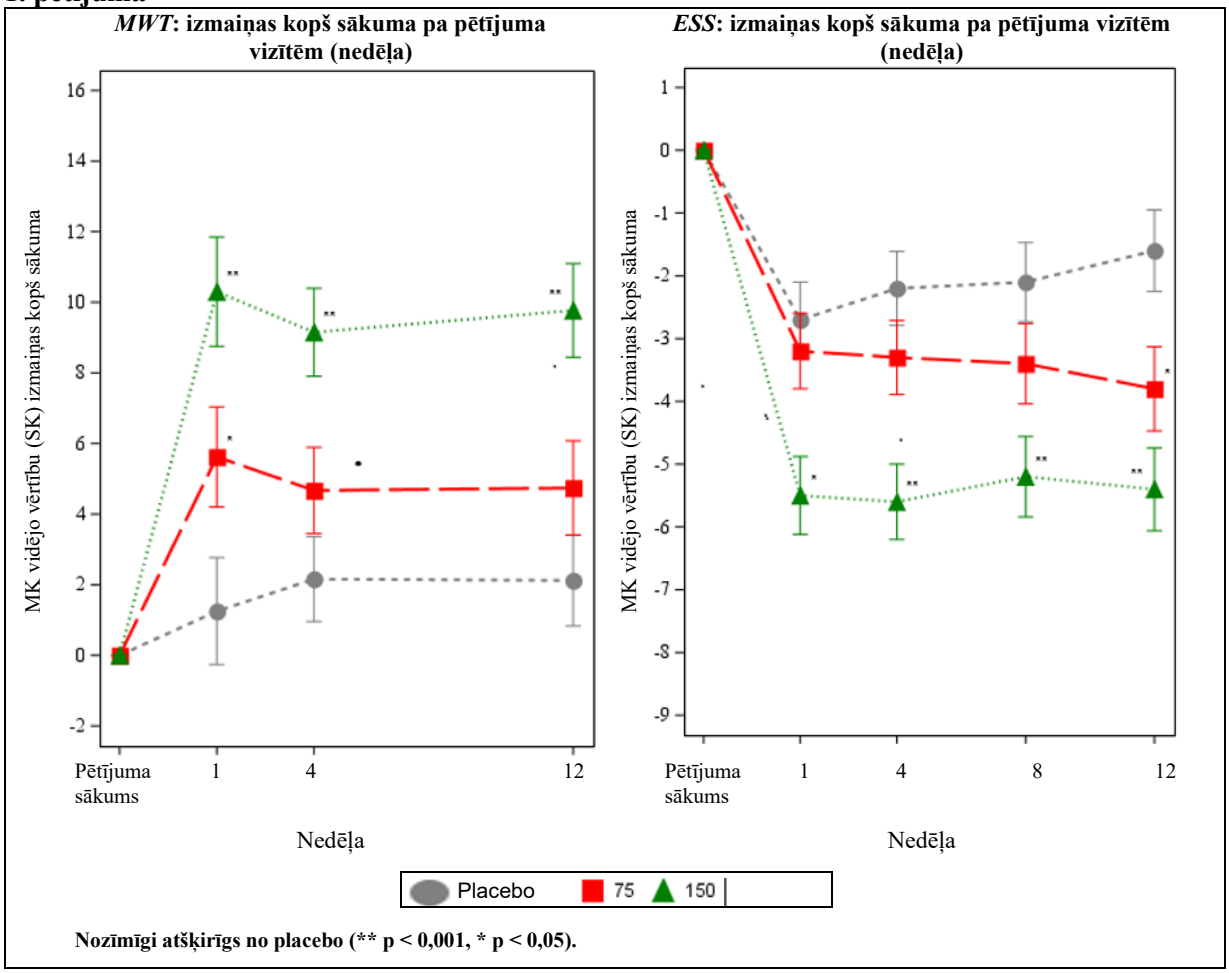
Solriamfetola lietošana neietekmēja naktsmiegu, ko novērtēja ar polisomnogrāfiju.

1. tabula. Efektivitātes rezultātu pārskats 12. nedēļā pacientiem ar narkolepsiju 1. pētījumā

	Ārstēšanas grupas (N)	**Sākumstāvokļa vidējais punktu skaits (SN)**	**Vidējās izmaiņas kopš sākuma**	**Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (95% TI)**	**P vērtība**
***MWT* (min)**	*1. pētījums*		**MK vidējā vērtība (SK)**		
	Placebo (58)	6,15 (5,68)	2,21 (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	*1. pētījums*		**MK vidējā vērtība (SK)**		
	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
PGIc		**Pacientu procentuālā daļa, kam novēroja uzlabošanos***		**Procentuālā atšķirība salīdzinājumā ar placebo (95% TI)**	**P vērtība**
	1. pētījums				
	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

SN = standartnovirze; SK = standartkļūda; MK vidējā vērtība = mazāko kvadrātu vidējā vērtība; atšķirība salīdzinājumā ar placebo = aktīvo zāļu un placebo MK vidējā atšķirība kopš izmaiņām kopš sākuma. *MWT* rezultāti iegūti no *MWT* pirmajiem 4 mēģinājumiem, un pozitīvas izmaiņas kopš sākuma nozīmē iemigšanas latentuma uzlabojumu. *ESS* rādītāja negatīvas izmaiņas kopš sākuma nozīmē pārmērīgas miegainības dienas laikā uzlabojumu. * Pacientu procentuālajā daļā, kam novēroja *PGIc* rādītāja uzlabošanos, ietilpst pacienti, kuri ziņojuši par ļoti lieliem, lieliem un minimāliem uzlabojumiem; † nominālā p vērtība.

1. attēls. Efektivitātes līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji pacientiem ar narkolepsiju 1. pētījumā



Nozīmīgi atšķirīgs no placebo (p < 0,001, * p < 0,05).**

OMA

2. pētījumā (12 nedēļas ilgā randomizētā dubultmaskētā ar placebo kontrolētā paralēlu grupu pētījumā) tika novērtēta solriamfetola efektivitāte pieaugušiem pacientiem ar OMA. Līdzvērtīgie un galvenie sekundārie mērķa kritēriji šajā pētījumā bija tādi paši kā 1. pētījumā. 3. pētījums bija 6 nedēļas ilgs randomizētas ārstēšanas izbeigšanas dubultmaskēts ar placebo kontrolēts pētījums par solriamfetola efektivitāti pieaugušiem pacientiem ar OMA. Efektivitātes rādītāji randomizētās ārstēšanas izbeigšanas periodā bija šādu rādītāju izmaiņas no randomizētās ārstēšanas izbeigšanas perioda sākuma līdz beigām: *MWT*, *ESS* un vispārējā klīniskā stāvokļa pasliktināšanās, ko novērtēja ar *PGIc*.

Lai iesaistītos abos pētījumos, sākumā pacientiem bija jābūt pārmērīgai miegainībai dienas laikā (*ESS* punktu skaits ≥ 10) un grūtībām palikt nomodā (vidējais iemigšanas latentums < 30 minūtes, kā dokumentēts ar *MWT* pirmo 4 mēģinājumu vidējo vērtību). Pacienti bija piemēroti dalībai pētījumā, ja: 1) viņi tobrīd lietoja primāru OMA ārstēšanu (ar jebkādu ārstēšanas režīma ievērošanas līmenī); 2) viņi agrāk bija lietojuši primāru ārstēšanu vismaz vienu mēnesi ar vismaz vienu dokumentētu pielāgošanu ārstēšanai; vai 3) viņiem bija veikta ķirurģiska iejaukšanās, mēģinot ārstēt esošu nosprostojumu. Pacientus mudināja turpināt pašreizējo primāro OSA ārstēšanu tādā pašā lietošanas līmenī visu pētījuma laiku. Pacientus klīniskajos pētījumos neiekļāva, tikai pamatojoties uz viņu primārās ārstēšanas izmantošanu, ja viņi bija atteikušies izmēģināt primāru ārstēšanu, piemēram, ar *CPAP*, mutes ierīci vai ķirurģisku iejaukšanos, lai ārstētu pamatā esošo nosprostojumu.

2. pētījumā pacientiem ar OMA bija raksturīgs traucēts nomods un pārmērīga miegainība dienas laikā (PMD), par ko liecina sākumstāvokļa attiecīgi *MWT* vidējais iemigšanas latentums un *ESS* punktu skaits (2. tabula). Apmēram 71% pacientu ievēroja ārstēšanas režīmu (piemēram, ≥ 4 stundas naktī ≥ 70% nakšu); demogrāfiskais un sākotnējā stāvokļa raksturojums pacientiem bija līdzīgs neatkarīgi no primārās OMA ārstēšanas režīma ievērošanas. Sākumā primāro OMA ārstēšanu izmantoja

apmēram 73% pacientu, no šiem pacientiem 92% pacientu izmantoja pozitīvu spiedienu elpceļos (*positive airway pressure*, *PAP*).

Pacientus nejaušināti iedalīja grupās, lai saņemtu solriamfetolu 37,5 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg (divkārtīgu maksimālo ieteicamo dienas devu) vai placebo vienreiz dienā. 12. nedēļā pacientiem, kuri bija nejaušināti iedalīti 75 mg un 150 mg devas grupās, novēroja statistiski nozīmīgus *MWT* un *ESS* rādītāju (līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji), kā arī *PGIc* rādītāja (galvenais sekundārais mērķa kritērijs) uzlabojumus, salīdzinot ar placebo (2. tabula). Pacientiem, kuri nejaušināti tika iedalīti grupā, lai saņemtu 37,5 mg solriamfetola devu, tika novēroti ievērojami uzlabojumi, balstoties uz *MWT* un *ESS* rādītājiem. Šo efektu novēroja 1. nedēļā, tas saglabājās visu pētījuma laiku un bija atkarīgs no devas (2. attēls). 12. nedēļā pacientiem, kuri bija nejaušināti iedalīti grupās, lai saņemtu 75 mg un 150 mg Sunosi, novēroja ilgstošus nomoda uzlabojumus visu dienu, un tie, salīdzinot ar placebo, bija statistiski nozīmīgi katrā no 5 *MWT* mēģinājumiem un ilga apmēram 9 stundas pēc devas lietošanas. Spējā veikt ikdienas aktivitātes novēroja no devas atkarīgus uzlabojumus, ko noteica ar *FOSQ-10*. Efektivitāte no devām virs 150 mg dienā nav pietiekami paaugstināta, lai atsvērtu ar devu lietošanu saistītās nevēlamās blakusparādības.

2. pētījumā solriamfetola lietošana neietekmēja naktsmiegu, ko novērtēja ar polisomnogrāfiju. 12 nedēļas ilgajā pētījuma posmā nevienā ārstēšanas grupā nenovēroja klīniski nozīmīgas izmaiņas pacienta primārās OMA ārstēšanas izmantošanā. Primārās OMA ārstēšanas režīma ievērošana/neievērošana neliecināja par atšķirīgu efektivitāti.

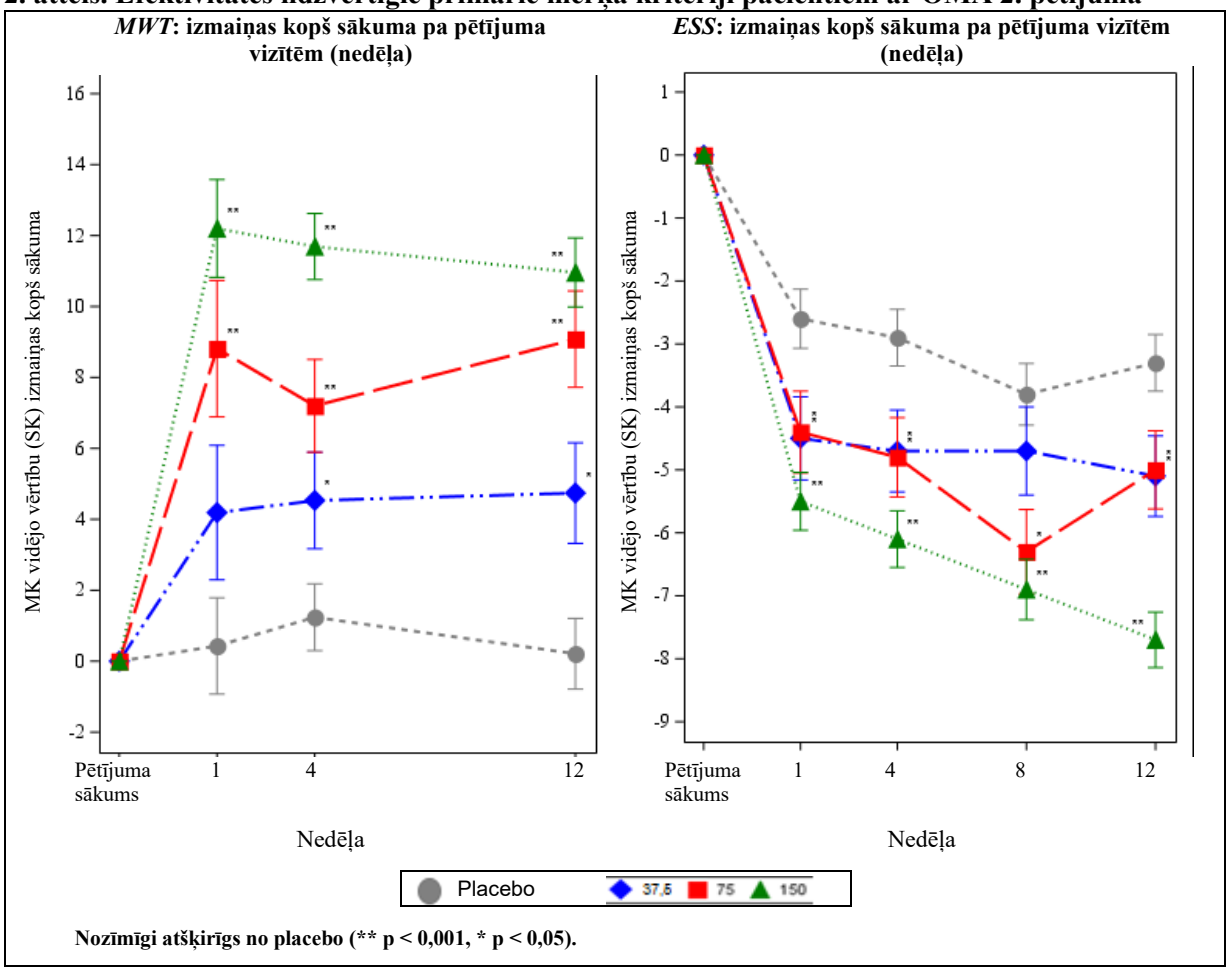
3. pētījuma sākotnējie demogrāfiskie dati un slimības raksturojums bija līdzīgs pētījuma 2. pētījuma populācijai. Sākumā deva bija 75 mg vienreiz dienā, un to varēja palielināt par vienu devas līmeni ar vismaz 3 dienu intervāliem līdz 150 mg vai 300 mg atbilstoši efektivitātei un panesībai. Devu pacienti varēja arī samazināt līdz 75 mg vai 150 mg. Randomizētās ārstēšanas izbeigšanas periodā pēc 4 nedēļas ilgas atklātas ārstēšanas pacientiem, kurus ārstēja ar solriamfetolu, uzlabojums saglabājās, turpretim placebo saņēmušajiem pacientiem bija pasliktināšanās (MK vidējā atšķirība 11,2 minūtes *MWT* un -4,6 *ESS*; abiem rādītājiem $p < 0,0001$). Mazāk pacientu, kurus ārstēja ar solriamfetolu, ziņoja par *PGIc* rādītāja pasliktināšanos (procentuālā atšķirība -30%; $p = 0,0005$).

2. tabula. Efektivitātes rezultātu pārskats 12. nedēļā pacientiem ar OMA 2. pētījumā

	Ārstēšanas grupa (N)	Sākumstāvokļa vidējais punktu skaits (SN)	Vidējās izmaiņas kopš sākuma	Atšķirība salīdzinājumā ar placebo (95% TI)	P vērtība
			MK vidējā vērtība (SK)		
***MWT* (min)**	Placebo (114)	12,58 (7,14)	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
			MK vidējā vērtība (SK)		
ESS	Placebo (114)	15,6 (3,32)	-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
		Pacientu procentuālā daļa, kam novēroja uzlabošanos*		**Procentuālā atšķirība salīdzinājumā ar placebo (95% TI)**	**P vērtība**
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

SN = standartnovirze; SK = standartkļūda; MK vidējā vērtība = mazāko kvadrātu vidējā vērtība; atšķirība salīdzinājumā ar placebo = MK vidējā atšķirība izmaiņās kopš sākuma starp aktīvajām zālēm un placebo. *MWT* rezultāti iegūti no *MWT* pirmajiem 4 mēģinājumiem, un pozitīvas izmaiņas kopš sākuma nozīmē iemigšanas latentuma uzlabojumu. *ESS* rādītāja negatīvas izmaiņas kopš sākuma nozīmē pārmērīgas miegainības dienas laikā uzlabojumu. * Pacientu procentuālajā daļā, kam novēroja *PGIc* rādītāja uzlabošanos, ietilpst pacienti, kuri ziņojuši par ļoti lieliem, lieliem un minimāliem uzlabojumiem.

2. attēls. Efektivitātes līdzvērtīgie primārie mērķa kritēriji pacientiem ar OMA 2. pētījumā



Ilgstoša efektivitāte narkolepsijas un OMA gadījumā
4. pētījums bija ilgstoša drošuma un efektivitātes saglabāšanās pētījums par ārstēšanu ar solriamfetolu līdz vienam gadam, ieskaitot 2 nedēļas ilgu randomizētās ārstēšanas izbeigšanas, ar placebo kontrolētu periodu pēc vismaz 6 mēnešus ilgas ārstēšanas ar solriamfetolu, pieaugušiem pacientiem ar narkolepsiju vai OMA, kuri bija pabeiguši iepriekšēju pētījumu.

Efektivitātes rādītāji randomizētās ārstēšanas izbeigšanas periodā bija šādu rādītāju izmaiņas no randomizētās ārstēšanas izbeigšanas perioda sākuma līdz beigām: *ESS* un vispārējā klīniskā stāvokļa pasliktināšanās, ko novērtēja ar *PGIc*. Sākuma deva un devas titrēšana bija tāda pati kā 3. pētījumā.

Randomizētās ārstēšanas izbeigšanas periodā pēc vismaz 6 mēnešus ilgas atklātas ārstēšanas pacientiem, kurus ārstēja ar solriamfetolu, uzlabojums saglabājās, turpretim placebo saņēmušajiem pacientiem bija pasliktināšanās (MK vidējā atšķirība -3,7 *ESS*; p < 0,0001). Mazāk pacientu, kurus ārstēja ar solriamfetolu, ziņoja par *PGIc* rādītāja pasliktināšanos (procentuālā atšķirība -36,2%; p < 0,0001). Šie rezultāti pierāda ilgstošu efektivitātes saglabāšanos, ja nepārtraukti turpina ārstēšanu ar solriamfetolu, un, pārtraucot ārstēšanu, ārstēšanas ieguvuma atcelšanu.

Pacientiem, kuri pētījuma sākumā izmantoja primāru OMA ārstēšanu, primārās OMA ārstēšanas izmantošana ilgstošā pētījuma gaitā nemainījās.

<u>Pediatriskā populācija</u>

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Sunosi vienā vai vairākās pediatriskās populācijas apakšgrupās vecumā no 6 līdz mazāk par 18 gadiem pārmērīgas miegainības dienas laikā simptomātiskai ārstēšanai narkolepsijas gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Solriamfetola biopieejamība, lietojot iekšķīgi, ir apmēram 95%, maksimālās koncentrācijas plazmā sasniegšanas T_{max} mediāna ir 2 stundas (diapazons no 1,25 līdz 3 stundām) tukšā dūšā.

Solriamfetola lietošana kopā ar ēdienu ar augstu tauku saturu izraisīja minimālas C_{max} un AUC izmaiņas; tomēr novēroja T_{max} aizkavēšanos par apmēram 1 stundu. Rezultāti liecina, ka solriamfetolu var lietot neatkarīgi no uztura.

Izkliede

Solriamfetola šķietamais izkliedes tilpums ir apmēram 198,7 l, kas liecina par plašu izkliedi audos ārpus vaskulārās telpas. Saistīšanās ar plazmas proteīniem bija diapazonā no 13,3% līdz 19,4% solriamfetola koncentrācijas diapazonā no 0,059 līdz 10,1 µg/ml cilvēka plazmā. Vidējās koncentrācijas asinīs un plazmā attiecība bija diapazonā no 1,16 līdz 1,29, kas liecina par solriamfetola nelielu saistīšanos ar asins šūnām.

Biotransformācija

Solriamfetols cilvēkam metabolizējas ļoti maz.

Mijiedarbība
Izņemot vāju CYP2D6 inhibīciju (IC_{50} 360 µM), solriamfetols nav neviena nozīmīgākā CYP enzīma substrāts vai inhibitors un klīniski nozīmīgās koncentrācijās neinducē CYP1A2, 2B6, 3A4 vai UGT1A1 enzīmu. Solriamfetols nav membrānas transportieru P-glikoproteīna (P-gp), krūts vēža rezistences proteīna (*breast cancer resistance protein*, BCRP), organisku anjonu transportēšanas polipeptīdu (*organic anion transporting polypeptide*, OATP)1B1, OATP1B3, organisku anjonu transportieru (*organic anion transporter*, OAT)1 vai OAT3 substrāts vai inhibitors. Solriamfetols galvenokārt izdalās nemainītā veidā urīnā un ir vairāku nieru katjonu aktīvās vielas transportieru zemas afinitātes substrāts bez spēcīgas afinitātes ar jebkuru atsevišķu pārbaudīto transportieri (organisko katjonu transportieri (*organic cation transporter*, OCT)2, vairāku zāļu un toksīnu izspiešanas proteīnu (*multidrug and toxin extrusion*, MATE)1, organisko katjonu/karnitīna transportieri (*organic cation / carnitine transporter*, OCTN)1 un OCTN2). Solriamfetols nav nieru transportieru OCT1, MATE2-K, OCTN1 vai OCTN2 inhibitors, taču ir OCT2 (IC_{50} 146 µM) un MATE1 vājš inhibitors (IC_{50} 211 µM). Kopumā šie rezultāti parāda, ka pacientiem, kuri lieto solriamfetolu, klīniski nozīmīga farmakokinētiskā (FK) zāļu mijiedarbība ir maz ticama.

Eliminācija

Solriamfetola šķietamais vidējās eliminācijas pusperiods ir 7,1 stunda, un šķietamais kopējais klīrenss ir apmēram 19,5 l/h. Solriamfetola klīrenss caur nierēm ir apmēram 18,2 l/h.

Masas-bilances pētījumā cilvēkam apmēram 95% devas tika izvadīts ar urīnu kā nemainīts solriamfetols, un 1% devas vai mazāk tika izvadīts kā sekundārais neaktīvais metabolīts N-acetilsolriamfetols. Klīrenss caur nierēm bija šķietamā kopējā klīrensa lielākā daļa un pārsniedza kreatinīna klīrensu apmēram 3 reizes, kas liecina, ka primāro zāļu aktīva sekrēcija nieru kanāliņos, iespējams, ir nozīmīgākais eliminācijas ceļš.

Linearitāte/nelinearitāte

Solriamfetola farmakokinētika ir lineāra klīnisko devu diapazonā. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc 3 dienām, paredzams, ka 150 mg vienreiz dienā lietošana radīs minimālu solriamfetola uzkrāšanos (1,06 reizes lielāka par vienas devas iedarbību).

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi
Salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību (novērtētais glomerulu filtrācijas ātrums nGFĀ ≥ 90 ml/min/1,73 m^2), solriamfetola AUC bija apmēram 1,5, 2,3 un 4,4 reizes lielāks, un $t_{1/2}$ palielinājās apmēram 1,2, 1,9 un 3,9 reizes attiecīgi pacientiem ar viegliem (nGFĀ 60-89 ml/min/1,73 m^2), vidēji smagiem (nGFĀ 30–59 ml/min/1,73 m^2) vai smagiem (nGFĀ < 30 ml/min/1,73 m^2) nieru darbības traucējumiem. Kopumā vidējo C_{max} vērtību un T_{max} mediānu nieru darbības traucējumi neietekmēja.

Salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību (nGFĀ ≥ 90 ml/min/1,73 m^2), solriamfetola AUC bija attiecīgi apmēram 6,2 un 4,6 reizes lielāks pacientiem ar terminālu nieru mazspēju bez hemodialīzes un pacientiem ar terminālu nieru mazspēju, kuriem tika veikta hemodialīze, un $t_{1/2}$ palielinājās vismaz 13 reizes. Solriamfetols nav ieteicams lietošanai pacientiem ar terminālu nieru mazspēju. Pacientiem ar terminālu nieru mazspēju vidēji 21% solriamfetola tika izvadīts hemodialīzes ceļā.

Vecums, dzimums, rase
Populācijas FK analīze liecināja, ka raksturīgajiem kovariātiem vecumam, dzimumam un rasei nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz solriamfetola farmakokinētiku.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par genotoksicitāti un tēviņu un mātīšu fertilitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Tika veikti atkārtotu devu pētījumi ar ikdienas perorālu lietošanu pelēm (ilgums 3 mēneši, NOAEL 17 mg/kg/dienā), žurkām (ilgums 6 mēneši ar 3 mēnešus ilgu atkopšanās periodu, NOAEL nav noteikts, LOAEL 29 mg/kg/dienā) un suņiem (ilgums 12 mēneši ar 3 mēnešus ilgu atkopšanās periodu, NOAEL nav noteikts, LOAEL 8 mg/kg/dienā). Ar AUC pamatotie solriamfetola drošuma faktori, kas iegūti šajos pētījumos (ņemot vērā salīdzinājumu ar klīnisku AUC, lietojot 150 mg/dienā, maksimālo ieteicamo devu cilvēkam), bija < 1 pelēm (balstoties uz NOAEL) un < 2 žurkām un suņiem (balstoties uz LOAEL), lielākoties saistībā ar izteiktu solriamfetola farmakodinamisko efektu uz CNS aktivitāti.

Ilgtermiņa kancerogenitātes pētījumi tika veikti ar pelēm, ko ar perorālām solriamfetola devām 20, 65 un 200 mg/kg/dienā ārstēja 104 nedēļas, un žurkām, ko ar perorālām solriamfetola devām 35, 80 un 200 mg/kg/dienā ārstēja 101 nedēļu. Šajos visas dzīves kancerogenitātes testos solriamfetols nepalielināja jaunveidojumu attīstības sastopamību. AUC balstītās drošuma robežas, lietojot lielā devā līdz maksimālajai ieteicamajai devai cilvēkam (*maximal recommended human dose* – MRHD, 150 mg/dienā), bija apmēram 7,8 pelēm un apmēram 20,7 žurkām. Ņemot vērā negatīvo genotoksicitāti un audzēja sastopamības pieauguma neesamību nevienā no abiem kancerogenitātes pētījumiem, var secināt, ka solriamfetols nerada kancerogēnu risku cilvēkiem. Salīdzinot ar kontroles grupām, samazināti izdzīvošanas rādītāji bija ar solriamfetolu ārstētajām pelēm (tēviņiem), maksimāli pie devas 65 mg/kg dienā (AUC balstītā drošuma rezerve līdz MRHD apmēram 2,9), bet ne ar solriamfetolu ārstētajām žurkām.

Embrija/augļa attīstība

Iespējamā ietekme uz embrija/augļa attīstību tika pētīta grūsnām žurkām un trušiem. Embrija/augļa toksicitāte (palielināta pēcimplantācijas bojāeja žurkām, palielināta skeleta anomāliju sastopamība, ietverot krūškaula segmentu deformāciju žurkām un trušiem, pakaļējo ekstremitāšu rotāciju un izliektus kaulus žurkām, samazinātu augļa ķermeņa masu abām sugām) un *situs inversus* žurkām tika novērota tikai mātes toksicitātes klātienē (samazināta ķermeņa masa). Nav iespējams noteikt, vai embriotoksicitāte radās maternālas toksicitātes vai tiešas solriamfetola iedarbības dēļ. Izplatības pētījumā grūsnām žurkām 14C-solriamfetols tika konstatēts augļa membrānā (aptuveni divreiz augstāks līmenis nekā asinīs), placentā un visā auglī (līmenis līdzīgs kā koncentrācijai asinīs), tādēļ nevar izslēgt tiešu toksisku iedarbību uz augli. Žurkām ietekmes vērtības maternāliem un attīstības

NOAEL ir zemākas par ietekmi uz cilvēku (0,6–0,7, balstoties uz AUC) MRHD, taču trušiem ietekmes vērtības maternāliem un attīstības NOAEL ir < 6 (mg/m^2 ķermeņa virsmas laukā).

Prenatālā un postnatālā attīstība

Žurkām ietekmes līmeņi (AUC), kuri bija 0,6–0,7 reizes augstāki par cilvēka ietekmes līmeņiem (AUC) MRHD, izraisīja mātes toksicitāti un nelabvēlīgu ietekmi uz pēcnācēju augšanu un attīstību. Ietekmes līmeņos (AUC), kuri bija no 8 līdz 12 reizēm augstāki par cilvēka ietekmes līmeni (AUC) MRHD, netika novērota ilgtermiņa ietekme uz mācīšanos un atmiņu, taču pēcnācējiem bija samazināti kopošanās un grūtniecības indikatori.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Hidroksipropilceluloze
Magnija stearāts

Apvalks

Polivinilspirts
Makrogols
Talks
Titāna dioksīds (E 171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi
Pudelēm pēc pirmās atvēršanas: 120 dienas

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Blisteri: šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pudeles: izlietot 4 mēnešu laikā pēc atvēršanas. Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

7 x 1 apvalkotās tabletes polivinilhlorīda (PVH)/polihlortrifluoretilēna (PHTFE)/alumīnija perforētā dozējamu vienību blisterī.

Polivinilhlorīda (PVH)/polihlortrifluoretilēna (PHTFE)/alumīnija blisteris.
Iepakojumi ar 7, 28 vai 56 apvalkotajām tabletēm.

Augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudele ar bērniem neatveramu polipropilēna (PP) vāciņu un iekļautu silikagela desikantu. Katra pudele satur 30 vai 100 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(–I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020.gada 16.janvāris

Pēdējās pārreģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

MM/YYYY

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

II PIELIKUMS

A. RAŽOTĀJS(-I), 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(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces 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

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 75 mg STIPRUMAM – IEPAKOJUMS ar 7, 28 un 56 TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes
solriamfetol

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

Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 75 mg solriamfetola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 x 1 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Sunosi 75 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 – 75 mg STIPRUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 75 mg tabletes
solriamfetol

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Atnahs

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 150 mg STIPRUMAM – IEPAKOJUMS ar 7, 28 un 56 TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes
solriamfetol

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

Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg solriamfetola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 x 1 apvalkotās tabletes
28 apvalkotās tabletes
56 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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Sunosi 150 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 – 150 mg STIPRUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 150 mg tabletes
solriamfetol

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Atnahs

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Der.līdz

4. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 75 mg STIPRUMAM – IEPAKOJUMS ar 30 un 100 TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes
solriamfetol

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

Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 75 mg solriamfetola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes
100 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
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 120 dienu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Sunosi 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES – 75 mg STIPRUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes
solriamfetol

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

Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 75 mg solriamfetola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes
100 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
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 120 dienu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

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

Atnahs

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 150 mg STIPRUMAM – IEPAKOJUMS ar 30 un 100 TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes
solriamfetol

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

Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg solriamfetola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 apvalkotās tabletes
100 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
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 120 dienu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Sunosi 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELES – 150 mg STIPRUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes
solriamfetol

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

Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg solriamfetola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 tabletes
100 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
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 120 dienu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

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

Atnahs

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sēr.

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes
Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes
solriamfetol

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, vaicājiet 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 Sunosi un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Sunosi lietošanas
3. Kā lietot Sunosi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Sunosi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Sunosi un kādam nolūkam to lieto

Sunosi satur aktīvo vielu solriamfetolu. Solriamfetols palielina dabīgo vielu dopamīna un norepinefrīna (noradrenalīna) daudzumu galvas smadzenēs. Sunosi Jums palīdz palikt nomodā un justies mazāk miegainam.

To lieto:
- pieaugušajiem ar narkolepsiju – stāvokli, kura dēļ Jūs jebkurā laikā pēkšņi un negaidīti jūtaties ļoti miegains. Daži pacienti ar narkolepsiju cieš arī no katapleksijas (stāvoklis, kad emociju, piemēram, dusmu, baiļu, smieklu vai pārsteiguma, atbildes reakcijas rezultātā muskuļi kļūst vāji, dažreiz novedot līdz samaņas zudumam);

- lai uzlabotu nomodu un mazinātu pārmērīgu miegainību dienas laikā (*excessive daytime sleepiness*, *EDS*) pieaugušiem pacientiem ar obstruktīvu miega apnoju (OMA), kuru *EDS* nav apmierinoši izārstēta ar sākotnējo OMA terapiju, piemēram, pastāvīgu pozitīvu spiedienu elpceļos (*continuous positive airway pressure, CPAP*).

2. Kas Jums jāzina pirms Sunosi lietošanas

Nelietojiet Sunosi, ja Jums:
- ir alerģija pret solriamfetolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- iepriekšējā 1 gada laikā ir bijusi sirdslēkme;
- ir nopietni sirdsdarbības traucējumi, piemēram, nesen parādījušās sāpes krūtīs vai tādas sāpes krūtīs, kas ir ilgstošākas vai smagākas nekā parasti, augsts asinsspiediens, kas netiek pienācīgi kontrolēts ar zālēm, nopietna neregulāra sirdsdarbība vai citas nopietnas sirdsdarbības problēmas;
- ir jālieto zāļu veids, ko sauc par monoamīna oksidāzes inhibitoru (MAOI) depresijas vai Parkinsona slimības ārstēšanai, vai esat lietojis MAOI iepriekšējo 14 dienu laikā.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Pirms Sunosi lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir vai ir bijuši:

- garīgās veselības traucējumi, ieskaitot psihozi (izmainīta apziņa par to, kas ir īsts) un ārkārtējas izmaiņas noskaņojumā (bipolāri traucējumi);
- sirds slimības, sirdslēkme vai insults;
- augsts asinsspiediens;
- alkoholisms vai jebkādu zāļu vai izklaides vietu narkotiku ļaunprātīga lietošana vai atkarība;
- acu slimība, ko sauc par slēgta kakta glaukomu.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, izstāstiet to ārstam vai farmaceitam pirms ārstēšanas sākšanas. Tas jādara tāpēc, ka Sunosi var pastiprināt dažus no šiem traucējumiem. Ārsts vēlēsies uzraudzīt, kā zāles Jūs ietekmē.

Sunosi neaizvieto OMA sākotnējo terapiju, piemēram, *CPAP*. Jums jāturpina gan tā terapija, gan jālieto Sunosi.

Bērni un pusaudži
Sunosi nav ieteicams bērniem vai pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Drošums un efektivitāte šajā vecuma grupā vēl nav zināma.

Citas zāles un Sunosi
Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Nelietojiet Sunosi, ja:
- Jūs lietojat zāles, ko sauc par monoamīna oksidāzes inhibitoriem (MAOI) depresijas vai Parkinsona slimības ārstēšanai, vai esat lietojis MAOI iepriekšējo 14 dienu laikā, jo MAOI lietošana kopā ar Sunosi var paaugstināt asinsspiedienu.

Konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja lietojat zāles, kas var paaugstināt Jūsu asinsspiedienu vai paātrināt sirdsdarbību, kā arī, ja lietojat dopamīnerģiskas vielas (piemēram, pramipeksolu, levodopu, metilfenidātu), ko lieto Parkinsona slimības, depresijas, nemierīgo kāju sindroma un uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroma (UDHS) ārstēšanai.

Grūtniecība un barošana ar krūti
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 vai farmaceitu.

Sunosi grūtniecības laikā vai sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot efektīvu kontracepcijas metodi, nevajadzētu lietot.

Jūs nedrīkstat lietot Sunosi bērna barošanas ar krūti laikā. Jums un Jūsu ārstam jālemj, vai izvairīties no barošanas ar krūti vai pārtraukt vai izvairīties no terapijas ar Sunosi, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu Jums un Jūsu bērnam un ieguvumu no terapijas Jums.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jums var būt reibonis, vai Jūsu spēja koncentrēties var būt pavājināta, tāpēc, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, ievērojiet īpašu piesardzību.

Neskaidrību gadījumā par to, kā Jūsu pamata stāvoklis vai šīs zāles Jūs ietekmē, veicot darbības, kam nepieciešama uzmanība, piemēram, vadot vai apkalpojot mehānismus, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:
- ārstēšanās sākumā;
- ja Jums mainīta deva.

3. Kā lietot Sunosi

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

Cik daudz Sunosi lietot

Jūsu ārsts Jums ieteiks nepieciešamo Sunosi devu.

- Narkolepsijas pacientiem ārstēšanu parasti sāk ar devu 75 mg vienreiz dienā, no rīta pēc pamošanās. Dažiem pacientiem var būt nepieciešama sākuma deva 150 mg. Jūsu ārsts Jūs informēs, vai tas attiecināms uz Jums. Jūsu ārsts var Jums parakstīt mazāku devu – 37,5 mg. Šādu devu varat iegūt, lietojot pusi vienas 75 mg tabletes. Tablete jāsalaužpa dalījuma līniju.

- OMA pacientiem ārstēšanu parasti sāk ar 37,5 mg devu vienreiz dienā no rīta pēc pamošanās. Šādu devu varat iegūt, lietojot pusi no vienas 75 mg tabletes. Tablete jāsalaužpa dalījuma līniju.

- Pēc vismaz 3 dienu ilgas ārstēšanas Jūsu ārsts var palielināt Jūsu dienas devu līdz piemērotai devai.

Ieteicamā maksimālā Sunosi deva ir 150 mg dienā.

Gados vecāki cilvēki (vecāki par 65 gadiem)
Lietojiet parasto dienas devu, ja Jums nav nieru darbības traucējumu (skatīt tālāk punktu „Pacienti ar nieru darbības traucējumiem”).

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem
Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārstam, iespējams, būs jāpielāgo deva.

Sunosi lietošana

- Sunosi paredzēts iekšķīgai lietošanai.
- Sunosi lietojiet iekšķīgi no rīta pēc pamošanās.
- Sunosi lietojiet kopā ar uzturu vai starp ēdienreizēm.

Cik ilgi jālieto Sunosi
Jums jāturpina lietot Sunosi tik ilgi, cik teicis ārsts.

Ja esat lietojis Sunosi vairāk nekā noteikts
Kad pacienti saņēma 900 mg Sunosi (6 reizes vairāk par maksimālo dienas devu), tika novēroti šādi simptomi: nekontrolējamas kustības (tardīvā diskinēzija) un nemiera sajūta un nespēja palikt mierā (akatīzija). Kad Sunosi lietošana tika pārtraukta, šie simptomi izzuda.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai tuvāko neatliekamās palīdzības dienestu, lai saņemtu padomu. Paņemiet līdzi šo lietošanas instrukciju un visas atlikušās tabletes.

Ja esat aizmirsis lietot Sunosi
Ja esat aizmirsis lietot zāles ierastajā laikā, Jūs tik un tā varat ieņemt devu, ja līdz gulētiešanai ir vairāk par 9 stundām. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Sunosi
Apspriedieties ar ārstu, pirms pārtraucat Sunosi lietošanu.

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.

Ļoti biežas blakusparādības (var novērot vairāk nekā 1 cilvēkam no 10)
- Galvassāpes

Biežas blakusparādības (var novērot ne vairāk kā 1 cilvēkam no 10)
- Trauksme, miega traucējumi, uzbudināmība, reibonis, nervozitāte, pārmērīga svīšana
- Ātra vai neregulāra sirdsdarbība, ko sauc arī par sirdsklauvēm, diskomforts krūškurvī
- Augsts asinsspiediens
- Slikta dūša, caureja, sāpes vēderā, aizcietējums, vemšana
- Klepus, zobu sakošana vai griešana, sausa mute
- Ēstgribas zudums

Retākas blakusparādības (var novērot ne vairāk kā 1 cilvēkam no 100)
- Satraukums, nemiers, nespēja koncentrēties, drebēšana (trīce)
- Sirdsdarbības paātrināšanās daudz vairāk nekā parasti
- Elpas trūkums
- Sāpes krūškurvī
- Slāpes
- Ķermeņa masas samazināšanās

Ziņots arī par izsitumiem uz ādas, nātreni un niezi.

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 Sunosi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles/blistera pēc „Der.līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Blisteri: šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Pudeles: izlietot 4 mēnešu laikā pēc atvēršanas. Uzglabāt cieši noslēgtā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Sunosi satur
Aktīvā viela ir solriamfetols.

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes
Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 75 mg solriamfetola.

Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes
Katra tablete satur solriamfetola hidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg solriamfetola.

Citas sastāvdaļas ir:
tablešu kodoli: hidroksipropilceluloze, magnija stearāts

apvalks: polivinilspirts, makrogols, talks, titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Sunosi ārējais izskats un iepakojums
Apvalkotā tablete

Sunosi 75 mg apvalkotās tabletes
Dzeltena vai tumši dzeltena/oranža, garena tablete ar iespiestu uzrakstu „75" vienā pusē un dalījuma līniju otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

Sunosi 150 mg apvalkotās tabletes
Dzeltena, garena tablete ar iespiestu uzrakstu „150" vienā pusē.

Sunosi ir blistera iepakojumos pa 7 x 1 apvalkotajām tabletēm polivinilhlorīda (PVH)/polihlortrifluoretilēna (PHTFE)/alumīnija perforētā dozējamu vienību blisterī, pa 28 un 56 apvalkotajām tabletēm un pudelēs pa 30 un 100 apvalkotajām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks
Atnahs Pharma Netherlands B. V.
Copenhagen Towers
Ørestads Boulevard 108, 5.tv
DK-2300 København S
Dānija

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta MM/YYYY.

Citi informācijas avoti

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

IV PIELIKUMS
PAMATOJUMS VIENAI PAPILDU PĀRREĢISTRĀCIJAI

Pamatojums vienai papildu pārreģistrācijai

Pamatojoties uz datiem, kas kļuvuši pieejami kopš sākotnējās reģistrācijas, CHMP uzskata, ka ieguvumu un riska attiecība Sunosi joprojām ir pozitīva, bet uzskata, ka tā drošuma profils ir cieši jāuzrauga šādu iemeslu dēļ:

bieža RAĪ maiņa un datu nodošana;
zāļu informācija un riska pārvaldības plāns saprātīgā laikposmā nav atjaunināti ar jauniem datiem, kas iegūti pabeigtā laktācijas klīniskajā pētījumā.

Tāpēc, pamatojoties uz Sunosi drošuma profilu, CHMP secināja, ka RAĪ 5 gadu laikā jāiesniedz viens papildu pārreģistrācijas pieteikums.