

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

QUVIVIQ 25 mg pilloli miksija b'rita
QUVIVIQ 50 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

QUVIVIQ 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha daridorexant hydrochloride ekwivalenti għal 25 mg ta' daridorexant.

QUVIVIQ 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha daridorexant hydrochloride ekwivalenti għal 50 mg ta' daridorexant.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

QUVIVIQ 25 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita vjola ċari forma ta' ark-trijangolu, ibbuzzati b'"25" fuq naħa waħda, u "i" fuq in-naħa l-oħra.

QUVIVIQ 50 mg pilloli miksija b'rita

Pilloli miksija b'rita orangjo ċari forma ta' ark-trijangolu, ibbuzzati b'"50" fuq naħa waħda, u "i" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

QUVIVIQ huwa indikat fit-trattament ta' pazjenti adulti b'insomnja kkaratterizzata minn sintomi preżenti għal tal-inqas 3 xhur u impatt konsiderevoli fuq il-funzjonament matul il-ġurnata.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża rakkomandata hija ta' pillola waħda ta' 50 mg darba kull filgħaxija, meħuda oralment filgħaxija 30 minuti qabel il-ħin tal-irqad. Abbażi tal-ġudizzju kliniku, xi pazjenti jistgħu jiġu ttrattati b'25 mg darba kull filgħaxija (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 50 mg.

Id-dewmien tat-trattament għandu jkun qasir kemm jista' jkun. L-adegwatezza tat-trattament kontinwu għandha tiġi evalwata fi żmien 3 xhur u perjodikament wara dan. *Data* klinika hija disponibbli għal sa 12-il xahar ta' trattament kontinwu.

It-trattament jista' jitwaqqaf mingħajr tnaqqis gradwali tat-titrazzjoni.

Doża maqbuża

Jekk pazjent jinsa jieħu QUVIVIQ qabel il-ħin tal-irqad, dik id-doża m'għandhiex tittiehed matul il-lejl.

Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża. F'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat, id-doża rakkomandata hija ta' pillola waħda ta' 25 mg darba kull filgħaxija (ara sezzjoni 5.2). F'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, daridorexant ma ġiex studjat u mhuwiex rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali ħafif, mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża (ara sezzjoni 5.2).

Għoti flimkien ma' inibituri moderati ta' CYP3A4

Id-doża rakkomandata meta użat ma' inibituri moderati ta' CYP3A4 hija ta' pillola waħda ta' 25 mg darba kull filgħaxija (ara sezzjoni 4.5).

Il-konsum ta' grapefruit jew meraq tal-grapefruit filgħaxija għandu jiġi evitat.

Għoti flimkien ma' dipressanti tas-sistema nervuża ċentrali (CNS, central nervous system)

Fil-każ ta' għoti flimkien ma' prodotti mediċinali li huma dipressanti tas-CNS, jistgħu jkunu meħtieġa aġġustamenti fid-doża ta' QUVIVIQ u/jew il-prodotti mediċinali l-oħra, fuq il-bażi ta' evalwazzjoni klinika, minhabba l-effetti addittivi potenzjali (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.5).

Anzjani

Ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ f'pazjenti anzjani (> 65 sena). Hemm *data* limitata disponibbli f'pazjenti ikbar minn 75 sena. M'hemm l-ebda *data* disponibbli f'pazjenti ikbar minn 85 sena.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' daridorexant f'pazjenti pedjatriċi għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

QUVIVIQ jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta. Madankollu, jekk tiegħu QUVIVIQ ftit wara ikla kbira dan jista' jnaqqas l-effett li jinduċi l-irqad (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Narkolessija.
- Użu fl-istess ħin ma' inibituri qawwijin ta' CYP3A4 (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Anzjani

Minhabba r-riskju ġenerali ta' waqgħat fl-anzjani, daridorexant għandu jintuża b'kawtela f'din il-popolazzjoni, għalkemm studji kliniċi ma wrewx żieda fil-inċidenza ta' waqgħat fuq daridorexant mqabbel ma' placebo.

QUVIVIQ għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti ikbar minn 75 sena billi d-*data* dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'din il-popolazzjoni hija limitata.

Effetti ta' dipressant tas-CNS

Minhabba li daridorexant jaġixxi billi jnaqqas l-istat imqajjem, pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw jaġhmlu attivitajiet potenzjalment perikolużi, isuqu, jew iħaddmu makkinarju tqil sakemm ma jhossuhomx kompletament viġilanti, b'mod speċjali fl-ewwel jiem ta' trattament (ara sezzjoni 4.7).

Għandha tintuża kawtela meta QUVIVIQ jiġi preskritt flimkien ma' prodotti mediċinali li huma dipressanti tas-CNS minhabba l-effetti addittivi potenzjali, u għandu jiġi kkunsidrat aġġustament fid-doża ta' QUVIVIQ jew tad-dipressanti tas-CNS mogħtija fl-istess hin.

Pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw li jixorbu alkohol waqt it-trattament b'QUVIVIQ (ara sezzjoni 4.5).

Paraliżi tal-irqad, alluċinazzjonijiet, u sintomi jixbhu l-kataplessija

Paraliżi tal-irqad, l-inabilità li wiehed jiċċaqtaq jew jikkalma għal sa diversi minuti waqt it-tranżizzjonijiet bejn l-irqad u l-istat imqajjem, u alluċinazzjonijiet ipnagoġiċi/ipnopompiċi, inklużi perċezzjonijiet vividi u disturbanti, jistgħu jsejtnu b'daridorexant, l-aktar waqt l-ewwel gimgħat ta' trattament (ara sezzjoni 4.8).

Sintomi simili għal kataplessija ħafifa kienu rrappurtati b'antagonisti doppji tar-riċettur orexin.

Dawk li jagħtu r-riċetta għandhom jispjegaw in-natura ta' dawn l-avvenimenti lill-pazjenti meta jippreskrivu QUVIVIQ. Jekk isejtnu avvenimenti bħal dawn, il-pazjenti jeħtieġu jiġu evalwati ulterjorament u, skont in-natura u s-severità tal-avvenimenti, għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif tat-trattament.

Aggravar ta' dipressjoni u ideat ta' suwiċidju

F'pazjenti primarjament depressi ttrattati b'ipnotiċi, kien irrappurtat aggravar tad-dipressjoni u ħsibijiet u azzjonijiet ta' suwiċidju. Bħal b'ipnotiċi oħra, QUVIVIQ għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti li juru sintomi ta' dipressjoni.

Każijiet iżolati ta' ideat ta' suwiċidju kienu rrappurtati fi studji kliniċi tal-Fażi 3, f'individwi b'kundizzjonijiet psikjatriċi eżistenti minn qabel u/jew kundizzjonijiet ta' għajxien stressanti, fil-gruppi kollha ta' trattament, inkluż tal-placebo. Tendenzi suwiċidali jistgħu jkunu preżenti f'pazjenti b'dipressjoni u jistgħu jkunu meħtieġa miżuri ta' protezzjoni.

Pazjenti b'komorbiditajiet psikjatriċi

QUVIVIQ għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'komorbiditajiet psikjatriċi billi d-*data* dwar l-effikaċja u s-sigurtà f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti hija limitata.

Pazjenti bil-funzjoni respiratorja compromessa

Daridorexant ma żiedx il-frekwenza ta' avveniment ta' apnea/ipopneja u ma kkawżax desaturazzjoni tal-ossiġenu f'pazjenti b'apnea ostruttiva tal-irqad (OSA, *obstructive sleep apnea*) minn hafifa għal moderata (5 sa < 30 avveniment fis-siegħa ta' rquad) jew severa (≥ 30 avveniment fis-siegħa ta' rquad). Anqas ma kkawża desaturazzjoni tal-ossiġenu f'pazjenti b'mard kroniku ostruttiv tal-pulmun (COPD, *chronic obstructive pulmonary disease*) moderat. Daridorexant ma ġiex studjat f'pazjenti b'COPD sever ($FEV_1 < 40\%$ ta' dak previst).

Għandha tintuża kawtela meta QUVIVIQ jiġi preskritt lil pazjenti b' COPD sever.

Il-potenzjal għal abbuż u dipendenza

Ma kien hemm l-ebda evidenza ta' abbuż jew sintomi ta' rtirar li jindikaw dipendenza fiżika mat-twaqqif tat-trattament fi studji kliniċi b'daridorexant f'individwi b'insomnja.

Fi studju dwar il-possibbiltà għal abbuż ta' daridorexant (50, 100 u 150 mg) li twettaq f'utenti ta' droga għal rikreazzjoni li ma jbagħtux bl-insomnja ($n = 72$), daridorexant (100 u 150 mg) ipproduċa klassifikazzjonijiet ta' "pjaċir mill-medicina" simili għal zolpidem (30 mg). Billi individwi bi storja ta' abbuż jew vizzju ta' alkoħol jew sustanzi oħra jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' abbuż ta' QUVIVIQ, dawn il-pazjenti għandhom jiġu segwiti b'attenzjoni.

Indeboliment epatiku

L-użu mhuwiex rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Eċċipjenti

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Effett ta' prodotti mediċinali oħra fuq il-farmakokinetika ta' daridorexant

Inibituri ta' CYP3A4

F'individwi f'saħħithom, l-għoti flimkien ta' daridorexant 25 mg mal-inibitur moderat ta' CYP3A4 diltiazem (240 mg darba kuljum) żied il-parametri tal-esponiment AUC u C_{max} ta' daridorexant bi 2.4 darbiet u 1.4 darbiet, rispettivament. F'pazjenti li jiehdu inibituri moderati ta' CYP3A4 (eż., erythromycin, ciprofloxacin, cyclosporine), id-doża rakkomandata ta' QUVIVIQ hija ta' 25 mg.

Ebda studju kliniku ma twettaq b'inibitur qawwi ta' CYP3A4. L-użu fl-istess ħin ta' QUVIVIQ ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż., itraconazole, clarithromycin, ritonavir) huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Il-konsum ta' grapefruit jew meraq tal-grapefruit filgħaxija għandu jiġi evitat.

Indutturi ta' CYP3A4

F'individwi f'saħħithom, l-għoti flimkien ma' efavirenz (600 mg darba kuljum), induttur moderat ta' CYP3A4, naqqas il-parametri tal-esponiment AUC u C_{max} ta' daridorexant b'61% u 35%, rispettivament.

Abbażi ta' dawn ir-riżultati, l-użu fl-istess ħin ma' induttur moderat jew qawwi ta' CYP3A4 inaqqas b'mod sostanzjali l-esponiment għal daridorexant, li jista' jnaqqas l-effikaċja.

Modifikaturi tal-pH gastriku

Is-solubbiltà ta' daridorexant tiddependi fuq il-pH. F'individwi f'saħħithom, l-ghoti flimkien ma' famotidine (40 mg), inibitur tas-sekrezzjoni tal-aċidu gastriku, naqqas is- C_{max} ta' daridorexant b'39% filwaqt li l-AUC baqgħet l-istess.

Mhu meħtieġ l-ebda aġġustament fid-doża meta QUVIVIQ jintuża fl-istess ħin ma' trattamenti li jnaqqsu l-aċidità gastrika.

Citalopram

F'individwi f'saħħithom, l-ghoti flimkien ta' 20 mg citalopram, inibitur selettiv tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin (SSRI, *selective serotonin re-uptake inhibitor*), ma kellux kwalunkwe effett klinikament rilevanti fuq il-PK ta' 50 mg daridorexant.

Effett ta' daridorexant fuq il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra

Substrati ta' CYP3A4

Fi studju kliniku mwettaq f'individwi f'saħħithom li kienu qed jirċievu daridorexant u midazolam, substrat sensittiv ta' CYP3A4, daridorexant f'doża ta' 25 mg ma kellux effett fuq il-PK ta' midazolam, li jindika nuqqas ta' induzzjoni jew inibizzjoni ta' CYP3A4 f'din id-doża. Fi studju kliniku mwettaq f'individwi f'saħħithom li kienu qed jirċievu 50 mg daridorexant u midazolam, l-esponiment (AUC) għal midazolam żdied bi 42%, li jindika inibizzjoni ħafifa ta' CYP3A4. L-ghoti fl-istess ħin ta' 50 mg QUVIVIQ ma' substrati sensittivi ta' CYP3A4 b'indiċi terapewtiku dejjaq (eż., doża għolja ta' simvastatin, tacrolimus) għandhom jiġu mmaniġġjati b'kawtela. Fl-istess studju, daridorexant 50 mg mogħti għal 7 ijiem ma induciex CYP3A4, għalhekk il-kontraċettivi jistgħu jingħataw flimkien ma' QUVIVIQ.

Substrati ta' CYP2C9

Fi studju kliniku mwettaq f'individwi f'saħħithom li kienu qed jirċievu daridorexant u warfarin, substrat sensittiv ta' CYP2C9, daridorexant f'doża ta' 50 mg ma affettwax il-PK u l-PD ta' warfarin, li jindika nuqqas ta' effett fuq CYP2C9. Substrati ta' CYP2C9 jistgħu jingħataw ma' QUVIVIQ mingħajr aġġustament tad-doża.

Substrati ta' BCRP jew trasportaturi ta' P-gp

Fi studji kliniċi mwettqa f'individwi f'saħħithom li kienu qed jirċievu 25 mg u 50 mg daridorexant u rosuvastatin, substrat ta' BCRP, daridorexant ma kellux effett fuq il-PK ta' rosuvastatin, li jindika nuqqas ta' inibizzjoni ta' BCRP. Substrati ta' BCRP jistgħu jingħataw ma' QUVIVIQ mingħajr aġġustament tad-doża.

Fi studju kliniku mwettaq f'individwi f'saħħithom li kienu qed jirċievu daridorexant 50 mg u dabigatran etexilate, substrat sensittiv ta' P-gp, l-AUC and C_{max} ta' dabigatran żdiedu bi 42% u 29%, rispettivament, li jindika inibizzjoni ħafifa ta' P-gp. L-ghoti fl-istess ħin ta' QUVIVIQ ma' substrati ta' P-gp b'indiċi terapewtiku dejjaq (eż., digoxin) għandu jiġi mmaniġġjat b'kawtela.

Alkoħol

F'individwi f'saħħithom, it-teħid fl-istess ħin mal-alkoħol wassal għal assorbiment aktar fit-tul ta' daridorexant (żieda fit- t_{max} b'1.25 siegħa). L-esponiment għal daridorexant (C_{max} u AUC) u $t_{1/2}$ baqgħu mhux mibdula.

Citalopram

F'individwi f'saħħithom, il-PK ta' citalopram fl-istat fiss ma kinitx affettwata mill-ghoti flimkien ta' 50 mg daridorexant.

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

Alkoħol

L-ghoti flimkien ta' 50 mg daridorexant mal-alkoħol wassal għal effetti addittivi fuq il-prestazzjoni psikomotorja.

Citalopram

Ebda interazzjoni rilevanti fuq il-prestazzjoni psikomotorja ma kienet osservata meta 50 mg daridorexant inghata flimkien ma' 20 mg citalopram f'individwi f'saħħithom fl-istat fiss.

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* dwar l-użu ta' daridorexant f'nisa tqal. Studji f'animali ma urewx effetti tossiċi fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Bħala konsegwenza, QUVIVIQ m'ghandux jintuża waqt it-tqala ħlief meta jkun hemm bżonn speċifiku tat-trattament b'daridorexant minħabba l-kundizzjoni klinika tal-mara.

Treddigh

Data disponibbli min studju dwar it-treddigh f'10 nisa f'saħħithom li qed ireddgħu li kienu qed jirċievu 50 mg daridorexant jindika li l-preżenza ta' daridorexant fil-ħalib tas-sider huwa baxx, bi frazzjoni tad-doża materna ta' daridorexant eliminata fil-ħalib tas-sider ta' 0.02%.

Riskju ta' ngħas eċċessiv għat-tarbija li qed titredda' ma jistax jiġi eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew jekk twaqqafx/tastjenix minn terapija b'QUVIVIQ, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* dwar l-effett tal-esponiment għal daridorexant fuq il-fertilità tal-bniedem. Studji f'animali ma juru l-ebda impatt fuq il-fertilità tal-irġiel jew tan-nisa (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

L-ipnotiċi għandhom effett kbir fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni.

Studju li fih il-pazjenti ngħataw sekwenza ta' trattamenti differenti, *randomised, double-blind*, ikkontrollat bil-placebo u attivament, evalwa l-effetti tal-għoti matul il-lejl ta' daridorexant fuq il-prestazzjoni fis-sewqan l-għada filgħodu, bl-użu ta' simulatur tas-sewqan, 9 sigħat wara d-dożaġġ f'individwi f'saħħithom li ma jbatux bl-insomnja f'età minn 50 sa 79 sena. L-ittestjar twettaq wara lejl wiehed (dożaġġ tal-bidu) u wara 4 iljeli konsekuttivi ta' trattament b'daridorexant 50 mg. Zopiclone 7.5 mg intuża bħala komparatur attiv.

L-għada filgħodu wara l-għoti tal-ewwel doża, daridorexant kellu effett ħażin fuq il-prestazzjoni tas-sewqan simulata kif imkejjel bid-Devjazzjoni Standard tal-Pożizzjoni Laterali (SDLP, *Standard Deviation of the Lateral Position*). L-ebda effett fuq il-prestazzjoni tas-suq ma kien osservat wara 4 iljeli konsekuttivi ta' għoti. Zopiclone effettwa ħażin b'mod sinifikanti l-prestazzjoni tas-sewqan fiż-żewġ punti ta' ħin.

Pazjenti għandhom jiġu avżati biex jevitaw jagħmlu attivitajiet potenzjalment perikolużi, isuqu, jew iħaddmu makkinarju tqil sakemm ma jhossuhomx kompletament viġilanti, b'mod speċjali fl-ewwel jiem tat-trattament (ara sezzjoni 4.4). Sabiex jitnaqqas dan ir-riskju, perjodu ta' madwar 9 sigħat huwa rakkomandat bejn it-tehdid ta' QUVIVIQ u s-sewqan jew thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwentement kienu uġiħ ta' ras u nġhas.

Il-biċċa l-kbira tar-reazzjonijiet avversi kienu ħfief għal moderati fl-intensità tagħhom. Ma kienet osservata ebda evidenza ta' relazzjoni mad-doża għall-frekwenza jew is-severità tar-reazzjonijiet avversi. Il-profil tar-reazzjonijiet avversi fl-anzjani kien konsistenti ma' dak f'individwi iżgħar fl-età.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Tabella 1 turi r-reazzjonijiet avversi li seħħew fi Studju 1 u Studju 2 jew fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi hija definita bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: komuni (ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma ppreżentati bl-iktar serji mnizżlin l-ewwel.

Is-sigurtà ta' daridorexant kienet evalwata fi tliet studji kliniċi tal-Fażi 3 kkontrollati bi placebo. Għadd totali ta' 1847 individwu (li kienu jinkludu madwar 40% anzjani [≥ 65 sena]) ingħataw daridorexant 50 mg (N = 308); 25 mg (N = 618); jew 10 mg (N = 306), jew placebo (N = 615). Għadd totali ta' 576 individwu kienu ttrattati b'daridorexant għal tal-inqas 6 xhur u 331 għal tal-inqas 12-il xahar.

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi	Reazzjoni avversa	Frekwenza
Disturbi fis-sistema immunitarja	Sensittività eċċessiva (inkluz raxx, urtikarja)	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	Alluċinazzjonijiet	Mhux komuni
	Ħolm mhux normali, ħolm ikrah	Mhux komuni
	Sonnambuliżmu	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiħ ta' ras	Komuni
	Nġhas	Komuni
	Sturdament	Komuni
	Paraliżi tal-irqad	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Nawsja	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja	Komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Nġhas

Nġhas kien irrappurtat fi 3% u 2% tal-individwi ttrattati b'daridorexant 25 mg u 50 mg, rispettivament, imqabbla ma' 2% tal-individwi fuq placebo.

Paraliżi tal-irqad u alluċinazzjonijiet

Paraliżi tal-irqad kienet irrappurtata f'0.5% u 0.3% tal-individwi li ngħataw daridorexant 25 mg u 50 mg, rispettivament, imqabbla ma' ebda rapport għall-placebo. Alluċinazzjonijiet ipnagogiċi u ipnopompiċi kienu rrapportati f'0.6% tal-individwi li ngħataw 25 mg imqabbla ma' ebda każ b'daridorexant 50 mg jew placebo. Paraliżi tal-irqad u alluċinazzjonijiet isehħu l-aktar fl-ewwel ġimgħat tat-trattament.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali inniżżla f' [Appendiċi V](#)**.

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji farmakoloġiċi kliniċi, individwi f'saħħithom ingħataw doži uniċi ta' sa 200 mg daridorexant (4 darbiet id-doża rakkomandata). F'doži supraterapewtiċi, kienu osservati r-reazzjonijiet avversi ta' ngras, dgħufija fil-muskoli, disturb fl-attenzjoni, għeja, uġigh ta' ras, u stitikezza.

Ma hemm l-ebda antidotu speċifiku għal doża eċċessiva ta' daridorexant. Fil-każ ta' doża eċċessiva, għandha tiġi pprovduta kura medika ġenerali għas-sintomi u ta' appoġġ u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni. Huwa improbabbli li d-dijalisi tkun effettiva billi daridorexant huwa marbut hafna mal-proteini.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettiċi, Antagonisti tar-riċettur ta' orexin, Kodiċi ATC: N05CJ03

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Daridorexant huwa antagonist doppju tar-riċetturi ta' orexin, li jaġixxi kemm fuq riċetturi ta' orexin 1 u ta' orexin 2 u huwa ekwipotent fuq it-tnejn. In-newropeptidi ta' orexin (orexin A u orexin B) jaġixxu fuq ir-riċetturi ta' orexin biex jipromwovu l-istat imqajjem. Daridorexant jantagonizza l-attività tar-riċetturi ta' orexin permezz tan-newropeptidi ta' orexin u b'hekk konsegwenza jnaqqas l-istat qajjem, u jippermetti li jsehh l-irqad, mingħajr ma jbidel il-proporzjon ta' stadji tal-irqad (kif evalwat permezz tar-registrazzjoni elettroenċefalografika f'animali gerriema jew tal-polisomnografija f'pazjenti b'insomnija).

Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' daridorexant kienet evalwata f'żewġ studji tal-Fażi 3 multiċentriċi, *randomised, double-blind*, ikkontrollati bi placebo, b'perjodu ta' trattament tal-grupp ta' paragun, Studju 1 u Studju 2, li kellhom disinn identiku.

Għadd totali ta' 1854 individwu b'disturb tal-insomnija (dissodisfazzjon bil-kwantità jew il-kwalità tal-irqad, għal tal-inqas 3 xhur, b'distress klinikament sinifikanti jew indeboliment fil-funzjonament matul il-ġurnata) kienu *randomised* biex jirċievu daridorexant jew placebo darba kuljum, filgħaxija, għal 3 xhur. Studju 1 kellu 930 individwi *randomised* għal daridorexant 50 mg (N = 310), 25 mg (N = 310), jew placebo (N = 310). Studju 2 kellu 924 individwu *randomised* għal daridorexant 25 mg (N = 309), 10 mg (N = 307), jew placebo (N = 308). Fil-linja bażi, il-proporzjon ta' individwi b'punteġġ tal-Indiċi tas-Severità tal-Insomnija (ISI, *Insomnia Severity Index*) bejn 8–14, 15–21, u 22–28, kien 12%, 58%, u 30%, rispettivament.

Fl-aħħar tal-perjodu ta' trattament ta' 3 xhur, iż-żewġ studji konfermatorji inkludew perjodu ta' rtirar ta' 7 ijiem bil-placebo, li warajh l-individwi setgħu jidhlu fi studju ta' estensjoni ta' 9 xhur *double-blind*, ikkontrollat bi placebo (Studju 3). Għadd totali ta' 576 individwu kienu ttrattati b'daridorexant għal tal-inqas 6 xhur ta' trattament kumulattiv, li kienu jinkludu 331 ittrattati għal tal-inqas 12-il xhar.

Fi Studju 1, l-individwi kellhom età medja ta' 55.4 sena (medda ta' 18 sa 88 sena), b'39.1% tal-individwi f'età ≥ 65 sena, li kienu jinkludu 5.8% f'età ≥ 75 sena. Il-biċċa l-kbira kienu nisa (67.1%).

Fi Studju 2, l-individwi kellhom età medja ta' 56.7 sena (medda ta' 19 sa 85 sena), b'39.3% tal-individwi f'età ≥ 65 sena, li kienu jinkludu 6.1% f'età ≥ 75 sena. Il-biċċa l-kbira kienu nisa (69.0%).

Il-punti ahharin primarji tal-effikaċja għaż-żewġ studji kienu l-bidla mil-linja bażi sa Xahar 1 u Xahar 3 fil-Latenza għal Irqad Persistenti (LPS, *Latency to Persistent Sleep*) u fil-Qawmien Wara l-Bidu tal-Irqad (WASO, *Wake After Sleep Onset*), imkejla oġġettivament permezz ta' polisomnografija f'laboratorju tal-irqad. L-LPS huwa l-kejl ta' kemm iddum biex torqod u l-WASO huwa l-kejl ta' kemm jirnexxielek tibqa' rieqed.

Il-punti ahharin sekondarji inkluzi fil-ġerarkija tal-ittestjar statistiku b'kontroll tal-iżbalji tat-Tip 1 kienu l-Hin Totali tal-Irqad (sTS, *Total Sleep Time*) irrappurtat mill-pazjent, evalwat kull filghodu d-dar bl-użu tal-Kwestjonarju dwar id-Djarju tal-Irqad (SDQ, *Sleep Diary Questionnaire*), u l-funzjonament matul il-ġurnata rrappurtat mill-pazjent, ivvalutat bl-użu tad-dominju ta' nġhas tal-Kwestjonarju dwar is-Sintomi u l-Impatti Matul il-Ġurnata tal-Insomnija (IDSIQ, *Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire*), kull filghaxija d-dar. Il-punteġġi totali tal-IDSIQ, il-punteġġi tad-dominju ta' Vigilanza/konjizzjoni, u tad-dominju tal-Burdata ġew evalwati wkoll biex tiġi kkompletata l-valutazzjoni tal-funzjonament matul il-ġurnata.

Effett ta' daridorexant fuq l-irqad u l-funzjonament matul il-ġurnata

Fiz-żewġ studji, l-effikaċja ta' daridorexant żdiedet b'żieda fid-doża fuq il-varjabbli tal-irqad oġġettivi (LPS, WASO) u suġġettivi (sTST) kif ukoll fuq il-funzjonament matul il-ġurnata kif ivvalutat mill-punteġġi tal-IDSIQ, kemm f'Xahar 1 u Xahar 3.

Fi Studju 1, id-doża ta' 50 mg uriet titjib statistikament sinifikanti ($p < 0.001$) imqabbla ma' placebo fuq il-punti ahharin kollha primarji u sekondarji. Għad-doża ta' 25 mg, sinifikanza statistika nkisbet b'mod konsistenti fuq il-WASO u l-sTST fiz-żewġ studji, u fuq l-LPS fi Studju 1. Id-doża ta' 10 mg ma kinitx effettiva.

L-effikaċja ta' daridorexant kienet simili fis-sottogruppi kollha bbażati fuq l-età, is-sess, ir-razza u r-reġjun.

Tabella 2: L-effikaċja fuq il-varjabbli tal-irqad u l-funzjonament matul il-ġurnata – Studju 1

		50 mg N = 310	25 mg N = 310	Placebo N = 310
WASO (qawmien wara l-bidu tal-irqad, min): żamma tal-irqad, ivvalutat b'mod oġġettiv permezz tal-PSG				
Linja bażi	Medja (SD)	95 (38)	98 (39)	103 (41)
Xahar 1	Medja (SD)	65 (35)	77 (42)	92 (42)
	Bidla mil-linja bażi LSM (CL ta' 95%)	-29 [-33, -25]	-18 [-22, -15]	-6 [-10, -2]
	Differenza mill-placebo LSM (CL ta' 95%)	-23 [-28, -18]	-12 [-17, -7]	
Xahar 3	Medja (SD)	65 (39)	73 (40)	87 (43)
	Bidla mil-linja bażi LSM (CL ta' 95%)	-29 [-33, -25]	-23 [-27, -19]	-11 [-15, -7]
	Differenza mill-placebo LSM (CL ta' 95%)	-18 [-24, -13]	-12 [-17, -6]	
LPS (latenza sal-irqad persistenti, min): bidu tal-irqad, ivvalutat b'mod oġġettiv permezz tal-PSG				
Linja bażi	Medja (SD)	64 (37)	67 (39)	67 (40)
Xahar 1	Medja (SD)	34 (27)	38 (32)	46 (36)
	Bidla mil-linja bażi LSM (CL ta' 95%)	-31 [-35, -28]	-28 [-32, -25]	-20 [-23, -17]
	Differenza mill-placebo LSM (CL ta' 95%)	-11 [-16, -7]	-8 [-13, -4]	

Xahar 3	Medja (SD)	30 (23)	36 (34)	43 (34)
	Bidla mil-linja baži	-35	-31	-23
	LSM (CL ta' 95%)	[-38, -31]	[-34, -27]	[-26, -20]
	Differenza mill-plaċebo	-12	-8	
	LSM (CL ta' 95%)	[-16, -7]	[-12, -3]	
sTST (hin tal-irqad totali sogġettiv, min): irrappurtat mill-pazjent				
Linja baži	Medja (SD)	313 (58)	310 (60)	316 (53)
Xahar 1	Medja (SD)	358 (74)	345 (66)	338 (65)
	Bidla mil-linja baži	44	34	22
	LSM (CL ta' 95%)	[38, 49]	[29, 40]	[16, 27]
	Differenza mill-plaċebo	22	13	
	LSM (CL ta' 95%)	[14, 30]	[5, 20]	
Xahar 3	Medja (SD)	372 (79)	358 (72)	354 (73)
	Bidla mil-linja baži	58	48	38
	LSM (CL ta' 95%)	[51, 64]	[41, 54]	[31, 44]
	Differenza mill-plaċebo	20	10	
	LSM (CL ta' 95%)	[11, 29]	[1, 19]	
Punteġġ tad-dominju tan-nghas tal-IDSQ (funzjonament matul il-ġurnata): irrappurtat mill-pazjent				
Linja baži	Medja (SD)	22.5 (7.2)	22.1 (6.9)	22.3 (6.9)
Xahar 1	Medja (SD)	18.6 (7.8)	19.4 (7.1)	20.3 (6.9)
	Bidla mil-linja baži	-3.8	-2.8	-2.0
	LSM (CL ta' 95%)	[-4.3, -3.2]	[-3.3, -2.2]	[-2.6, -1.5]
	Differenza mill-plaċebo	-1.8	-0.8	
	LSM (CL ta' 95%)	[-2.5, -1.0]	[-1.5, 0.0]	
Xahar 3	Medja (SD)	16.5 (8.1)	17.3 (7.6)	18.5 (7.8)
	Bidla mil-linja baži	-5.7	-4.8	-3.8
	LSM (CL ta' 95%)	[-6.4, -5.0]	[-5.5, -4.1]	[-4.5, -3.1]
	Differenza mill-plaċebo	-1.9	-1.0	
	LSM (CL ta' 95%)	[-2.9, -0.9]	[-2.0, 0.0]	

CL = limiti ta' kunfidenza (*confidence limits*); IDSQ = Kwestjonarju dwar is-Sintomi u l-Impatti Matul il-Ġurnata tal-Insomnija (*Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire*); LSM = medja tal-anqas kwadri (*least squares mean*); PSG = polisomnografija (*polysomnography*); SD = devjazzjoni standard (*standard deviation*).

Tabella 3: L-effikaċja fuq il-varjabbli tal-irqad u l-funzjonament matul il-ġurnata – Studju 2

		25 mg N = 309	Plaċebo N = 308
WASO (qawmien wara l-bidu tal-irqad, min): żamma tal-irqad, ivvalutat b'mod oġġettiv permezz tal-PSG			
Linja baži	Medja (SD)	106 (49)	108 (49)
Xahar 1	Medja (SD)	80 (44)	93 (50)
	Bidla mil-linja baži	-24	-13
	LSM (CL ta' 95%)	[-28, -20]	[-17, -8]
	Differenza mill-plaċebo	-12	
	LSM (CL ta' 95%)	[-18, -6]	
Xahar 3	Medja (SD)	80 (49)	91 (47)
	Bidla mil-linja baži	-24	-14
	LSM (CL ta' 95%)	[-29, -19]	[-19, -9]
	Differenza mill-plaċebo	-10	
	LSM (CL ta' 95%)	[-17, -4]	
LPS (latenza sal-irqad persistenti, min): bidu tal-irqad, ivvalutat b'mod oġġettiv permezz tal-PSG			
Linja baži	Medja (SD)	69 (41)	72 (46)
Xahar 1	Medja (SD)	42 (39)	50 (40)

	Bidla mil-linja baži LSM (CL ta' 95%)	-26 [-31, -22]	-20 [-24, -16]
	Differenza mill-plaċebo LSM (CL ta' 95%)	-6 [-12, -1]	
Xahar 3	Medja (SD)	39 (37)	49 (46)
	Bidla mil-linja baži LSM (CL ta' 95%)	-29 [-33, -24]	-20 [-24, -15]
	Differenza mill-plaċebo LSM (CL ta' 95%)	-9 [-15, -3]	
sTST (hin tal-irqad totali soġġettiv, min): irrappurtat mill-pazjent			
Linja baži	Medja (SD)	308 (53)	308 (52)
Xahar 1	Medja (SD)	353 (67)	336 (63)
	Bidla mil-linja baži LSM (CL ta' 95%)	44 [38, 49]	28 [22, 33]
	Differenza mill-plaċebo LSM (CL ta' 95%)	16 [8, 24]	
Xahar 3	Medja (SD)	365 (70)	347 (65)
	Bidla mil-linja baži LSM (CL ta' 95%)	56 [50, 63]	37 [31, 43]
	Differenza mill-plaċebo LSM (CL ta' 95%)	19 [10, 28]	
Punteġġ tad-dominju tan-nghas tal-IDSQ (funzjonament matul il-ġurnata): irrappurtat mill-pazjent			
Linja baži	Medja (SD)	22.2 (6.2)	22.6 (5.8)
Xahar 1	Medja (SD)	18.7 (6.5)	19.8 (6.3)
	Bidla mil-linja baži LSM (CL ta' 95%)	-3.5 [-4.1, -2.9]	-2.8 [-3.3, -2.2]
	Differenza mill-plaċebo LSM (CL ta' 95%)	-0.8 [-1.6, 0.1]	
Xahar 3	Medja (SD)	17.0 (7.0)	18.4 (6.6)
	Bidla mil-linja baži LSM (CL ta' 95%)	-5.3 [-6.0, -4.6]	-4.0 [-4.7, -3.3]
	Differenza mill-plaċebo LSM (CL ta' 95%)	-1.3 [-2.2, -0.3]	

CL = limiti ta' kunfidenza (*confidence limits*); IDSQ = Kwestjonarju dwar is-Sintomi u l-Impatti Matul il-Ġurnata tal-Insomnija (*Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire*); LSM = medja tal-anqas kwadri (*least squares mean*); PSG = polisomnografija (*polysomnography*); SD = devjazzjoni standard (*standard deviation*).

Insomnija li terġa' tfeġġ

Il-potenzjal li l-insomnija terġa' tfeġġ kien ivvalutat waqt il-perjodu ta' rtirar bil-plaċebo wara 3 xhur ta' trattament b'daridorexant fi Studju 1 u Studju 2, fejn kienet osservata l-bidla mil-linja baži għall-perjodu ta' rtirar fl-LPS, WASO u sTST. Bid-doża rakkomandata ta' 50 mg, għat-tliet punti aħħarin kollha, il-valuri medji mal-irtirar kienu mtejbja mqabbla mal-linja baži (-15, -3 u 43 min għal LPS, WASO u sTST, rispettivament), li jindika li l-ebda sinjal ta' insomnija li terġa' tfeġġ ma kien osservat mal-waqfien tat-trattament.

Sigurtà f'nofs ta' lejl

L-effett ta' daridorexant fuq is-sigurtà f'nofs ta' lejl kien evalwat fi prova *randomised*, ikkontrollata bi plaċebo fi 18-il adult f'saħħtu (< 65 sena) u 18-il individwu anzjan f'saħħtu (≥ 65 sena). L-istabbiltà skont il-qagħda mkejla permezz tal-valutazzjoni tax-xengila tal-ġisem bl-użu ta' metru ta' xengil tal-ġisem għal madwar 5 minuti wara l-qawmien kienet evalwata wara qawmien skedat ta' 4 sigħat wara l-ghoti ta' 25 jew 50 mg daridorexant. L-abbiltà li wieħed iqum f'rispons għal stimulu ta' hoss u l-funzjoni konjittiva (il-memorja) kienu evalwati wkoll.

Fis-sottogrupp ta' adulti f' saħħithom (< 65 sena), id-dożaġġ ta' billejl ta' daridorexant 25 mg and 50 mg irriżulta f' żieda fix-xengil tal-ġisem, b' differenzi fil-medja tal-inqas kwadri (CI ta' 95%) ta' 64.8 mm (16.0, 113.7) u 97.3 mm (48.4, 146.1), rispettivament, kif imqabbel mal-placebo.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b' daridorexant f' wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fl-insomnija (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Daridorexant jiġi assorbit malajr wara l-ġħoti orali u jilhaq il-koncentrazzjonijiet massimi fil-plażma fi żmien 1–2 sigħat. F'doża orali ta' 100 mg, daridorexant għandu bijodisponibbiltà assoluta ta' 62%.

L-esponiment fil-plażma għal daridorexant huwa proporzjonali għad-doża bejn 25 u 50 mg.

Effett fuq l-ikel

F'individwi f' saħħithom, l-ikel ma jaffettwax l-esponiment totali. It- t_{max} ta' 50 mg daridorexant kien imdewwem b' 1.3 sigħat u $s-C_{max}$ naqqset b' 16% wara l-ġħoti ta' ikla b' ammont għoli ta' xaham u kaloriji.

Distribuzzjoni

Daridorexant għandu volum ta' distribuzzjoni ta' 31 L. Daridorexant huwa marbut b' mod estensiv (99.7%) mal-proteini fil-plażma, l-aktar mal-albumina u sa livell inqas mal- α -acid glycoprotein. Il-proporzjon ta' demm għall-plażma huwa 0.64.

Bijotrasformazzjoni

Daridorexant jiġi metabolizzat b' mod estensiv u huwa metabolizzat primarjament minn CYP3A4 (89%). Enzimi ta' CYP oħra mhumix ta' rilevanza klinika u jikkontribwixxu b' mod individwali għal inqas minn 3% tat-tneħħija metabolika. L-ebda mill-metaboliti tal-bniedem maġġuri (M1, M3 u M10) ma jikkontribwixxu għall-effett farmakologiku tal-prodott mediċinali.

Daridorexant jinibixxi diversi enzimi ta' CYP *in vitro*. L-inibizzjoni l-iktar qawwija kienet osservata fuq CYP3A4 b' K_i ta' 4.6–4.8 μ M. (ara sezzjoni 4.5). L-inibizzjoni ta' CYP2C8, CYP2C9, u CYP2C19 kienet inqas pronunzjata, b' valuri ta' IC_{50} fil-medda ta' 8.2–19 μ M. Daridorexant jinduċi l-espressjoni tal-mRNA ta' CYP3A4 fl-epatoċiti tal-bniedem b' EC_{50} ta' 2.3 μ M u, sa livell inqas, ta' CYP2C9 u CYP2B6. Ir-regolazzjoni 'l fuq tal-enzimi kollha ta' CYP hija medjata permezz tal-attivazzjoni tar-riċettur ta' PXR b' EC_{50} ta' 3 μ M. Daridorexant ma jinduċix CYP1A2.

Daridorexant jinibixxi diversi trasportaturi *in vitro* u kellu l-effett inibitorju l-iktar qawwi fuq BCRP b' IC_{50} ta' 3.0 μ M (ara sezzjoni 4.5). L-inibizzjoni ta' trasportaturi oħra li jinkludu OATP, OAT3, OCT1, MATE-2K, MATE1, u P-gp/MDR1 kienet inqas pronunzjata, b' valuri ta' IC_{50} fil-medda ta' 8.4–71 μ M.

Eliminazzjoni

Ir-rota primarja ta' eliminazzjoni hija permezz tal-feċi (madwar 57%), segwita mill-awrina (madwar 28%). Nstabu biss traċċi tal-kompost ewlieni fl-awrina u l-feċi.

Il-half-life terminali ta' daridorexant kienet madwar 8 sigħat.

Il-profil tal-PK ta' daridorexant wara l-ghoti ta' doži multipli wera parametri tal-PK simili għal dawk osservati wara l-ghoti ta' doža waħda. Ebda akkumulazzjoni ma kienet osservata.

Il-farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Ebda differenza klinikament sinifikanti fil-PK ta' daridorexant ma nstabat fuq il-baži tal-età, sess, razza, jew daqs tal-ġisem. Hemm *data* limitata dwar il-PK f'pazjenti ikbar minn 75 sena.

Indeboliment epatiku

Wara l-ghoti ta' doža waħda ta' 25 mg daridorexant, individwi b'indeboliment epatiku hafif (puntegġ ta' Child-Pugh 5–6) kellhom esponiment simili għal daridorexant mhux marbut imqabbla ma' individwi f'saħħithom. F'individwi b'indeboliment epatiku moderat (puntegġ ta' Child-Pugh 7–9), l-esponiment għal daridorexant mhux marbut (AUC) u l-*half-life* żdiedu b'1.6 darbiet u 2.1 darbiet, rispettivament, imqabbla ma' individwi f'saħħithom.

Abbaži ta' dawn ir-riżultati, huwa rakkomandat agġustament fid-doža f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat (ara sezzjoni 4.2).

F'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (puntegġ ta' Child-Pugh ≥ 10), daridorexant ma ġiex studjat u mhuwiex rakkomandat.

Indeboliment renali

Wara l-ghoti ta' doža waħda ta' 25 mg, il-parametri tal-PK ta' daridorexant kienu simili f'individwi b'indeboliment renali sever imqabbla ma' individwi f'saħħithom.

Abbaži ta' dawn ir-riżultati, daridorexant jista' jingħata lil pazjenti bi kwalunkwe livell ta' indeboliment tal-funzjoni renali mingħajr il-ħtieġa għal agġustament fid-doža.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Daridorexant ma juri wkoll l-ebda sinjal li jindika l-potenzjal ta' abbuż jew dipendenza fiżika.

Ebda effett avvers ma kien osservat fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti fil-firien u l-klieb f'esponimenti li kienu 72 darba u 14-il darba, rispettivament, l-esponiment tal-bniedem fid-doža massima rakkomandata ta' 50 mg/jum.

Fil-klieb taħt simulazzjoni pożittiva ta' logħob, episodji ta' gheja għal għarrieda fil-muskoli, reminixxenti ta' kataplessija, kienu osservati bħala effetti farmakoloġiċi esagerati ta' daridorexant minn Ġimgħa 7 'l quddiem u ma seħhewx wara li twaqqaf it-trattament. Livell globali ta' ebda effett osservat kien stabbilit f'esponimenti li huma 45 darba (nisa) u 78 darba (rġiel) l-esponiment tal-bniedem f'50 mg/jum għall-frazzjoni hielsa.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Mannitol (E421)
Microcrystalline cellulose (E460)
Povidone
Croscarmellose sodium
Silicon dioxide

Magnesium stearate

Kisja tar-rita

Hypromellose (E464)

Microcrystalline cellulose (E460)

Glycerol

Talc (E553)

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide isfar (E172; pilloli ta' 50 mg)

Iron oxide aħmar (E172; pilloli ta' 25 mg u 50 mg)

Iron oxide iswed (E172; pilloli ta' 25 mg u 50 mg)

6.2 Inkompatabiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali ma jeħtieġx kwalunkwe kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Polyvinyl chloride (PVC) miksi b'polyvinylidene chloride (PVdC) u laminat b'folja ta' film tal-PVC issiġillata b'folja tal-fojl tal-aluminju, ippakkjat f'kaxxa tal-kartun.

Daqs tal-pakkett ta' 10, 20 jew 30 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 29 ta' April 2022

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNESS ii

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Il-Ġermanja

PharmaKorell GmbH
Georges-Koehler-Str. 2
79539 Lörrach
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

QUVIVIQ 25 mg pilloli miksija b'rita
daridorexant

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 25 mg daridorexant (bhala hydrochloride)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

10 pilloli miksija b'rita
20 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

QUVIVIQ 25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

QUVIVIQ 25 mg pilloli
daridorexant

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Idorsia

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

QUVIVIQ 50 mg pilloli miksija b'rita
daridorexant

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 50 mg daridorexant (bhala hydrochloride)

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

10 pilloli miksija b'rita
20 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH
Marie-Curie-Strasse 8
79539 Lörrach
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

QUVIVIQ 50 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

QUVIVIQ 50 mg pilloli
daridorexant

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Idorsia

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

QUVIVIQ 25 mg pilloli miksija b'rita

QUVIVIQ 50 mg pilloli miksija b'rita

daridorexant

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-tmiem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum QUVIVIQ u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu QUVIVIQ
3. Kif għandek tiehu QUVIVIQ
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen QUVIVIQ
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum QUVIVIQ u għalxiex jintuża

QUVIVIQ fih is-sustanza attiva daridorexant, li tappartjeni għall-klassi ta' mediċini jsejthulhom "antagonisti tar-riċetturi ta' orexin".

QUVIVIQ huwa użat biex jittratta l-insomnija fl-adulti.

Kif jahdem QUVIVIQ

Orexin hija sustanza prodotta mill-moħħ li tgħinek tibqa' imqajjem. Billi jimblokka l-azzjoni ta' orexin, QUVIVIQ iħallik torqod aktar malajr u tibqa' rieqed aktar fit-tul, u jtejjeb l-abilità tiegħek li tiffunzjona normalment matul il-ġurnata.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu QUVIVIQ

Tihux QUVIVIQ

- jekk inti allergiku għal daridorexant jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek narkolessija, kundizzjoni li twasslek biex torqod għal għarrieda u mingħajr ma tkun taf fi kwalunkwe ħin.
- jekk qed tiehu mediċini li jistgħu jżidu l-livell ta' QUVIVIQ fid-demm tiegħek bħal:
 - mediċini orali li jittrattaw infezzjonijiet fungali bħal ketoconazole, posaconazole, voriconazole, itraconazole.
 - ċerti mediċini li jittrattaw infezzjonijiet batteriċi bħall-antibijotiċi clarithromycin, josamycin, telithromycin, troleandomycin.
 - ċerti mediċini li jittrattaw l-infezzjoni tal-HIV bħal ritonavir, elvitegravir, indinavir, saquinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir, boceprevir.

- ċerti mediċini li jitrattaw il-kanċer bħal ceritinib, idelalisib, ribociclib, tucatinib. Staqs i lit-tabib tiegħek jekk il-mediċina li qed tiehu timpedik milli tiehu QUVIVIQ.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tiehu QUVIVIQ jekk inti:

- għandek dipressjoni jew għandek jew qatt kellek ħsibijiet ta' suwiċidju
- għandek disturb psikjatriku
- attwalment qed tiehu prodotti mediċinali li jaffettwaw il-moħħ bħal trattament għall-ansjetà jew dipressjoni
- ħadt regolament drogi (minbarra mediċini) jew kellek dipendenza fuq drogi jew alkohol
- kellek problemi tal-fwied: skont is-severità tagħhom, QUVIVIQ jista' ma jkunx rakkomandat, jew tista' tkun meħtieġa doża aktar baxxa.
- għandek problemi bin-nifs (bħal mard ostruttiv kroniku sever tal-pulmun)
- għandek storja ta' waqgħat u għandek iktar minn 65 sena (għaliex generalment hemm riskju oghla ta' waqgħat f'pazjenti > 65 sena).

It-tabib tiegħek jista' jkun irid jimmonitorja kif il-mediċina taffettwak.

Għid lit-tabib tiegħek jekk ikollok xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin waqt li qed tiehu QUVIVIQ:

- paralizi tal-irqad: inabilità temporanja li tiċċaqlaq jew titkellem għal sa diversi minuti kif tkun għadek qed tqum jew qed torqod
- allucinazzjonijiet: tara jew tisma' affarijiet b'mod ċar jew disturbanti li mhumix reali meta tkun għadek qed tqum jew torqod

Jekk ikollok dipressjoni u jekk thoss aggravar jew ikollok ħsibijiet li twegġa' lilek innifsek, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Tfal u adolexxenti

Din il-mediċina mhijiex għal tfal u adolexxenti li għandhom inqas minn 18-il sena għaliex QUVIVIQ ma ġiex ittestjat f'dan il-grupp ta' etajiet.

Mediċini ohra u QUVIVIQ

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra għaliex:

- ċerti antibijotiċi (erythromycin, ciprofloxacin, clarithromycin, rifampicin), immunosoppressanti (cyclosporine), aġenti antifungali (itraconazole), trattamenti tal-kanċer (ceritinib), jew trattamenti għall-HIV (ritonavir, efavirenz) jistgħu jżidu jew inaqqsu l-livell ta' QUVIVIQ fid-demm. Xi wħud minn dawn il-mediċini jistgħu jkunu kontraindikati ma' QUVIVIQ (ara s-sessjoni "Tihux QUVIVIQ"). It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar dan.
- ċerti mediċini li jahdmu fuq il-moħħ (eż., diazepam, alprazolam) jistgħu jinteraġixxu ma' QUVIVIQ. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar dan.
- ċerti mediċini li jitrattaw disturb tal-koagulazzjoni tad-demm bħal dabigatran jistgħu jinteraġixxu ma' QUVIVIQ, li tkun teħtieġ xi prekawzjoni. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar dan.
- ċerti mediċini li jitrattaw impediment kardijaku bħal digoxin jistgħu jinteraġixxu ma' QUVIVIQ, li tkun teħtieġ xi prekawzjoni. It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar dan.

QUVIVIQ ma' ikel, xorb u alkohol

Jekk tixrob alkohol ma' QUVIVIQ dan iżid ir-riskju ta' problemi bil-bilanċ u l-koordinazzjoni.

Evita l-grapefruit u l-meraq tal-grapefruit filgħaxija għaliex dawn jistgħu jżidu l-livell ta' QUVIVIQ fid-demm.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Mhux magħruf jekk QUVIVIQ jistax jagħmel ħsara lit-tarbija li għadha ma twelditx.

Ammont żgħir ta' QUVIVIQ jiġi eliminat mill-ħalib tas-sider tal-bniedem. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif titma' lit-tarbija tiegħek waqt it-trattament bi QUVIVIQ.

Mhux magħruf jekk QUVIVIQ jaffettwax il-fertilità tal-bniedem.

Sewqan u thaddim ta' magni

Huwa rakkomandat perjodu ta' madwar 9 sigħat bejn meta tiehu QUVIVIQ u ssuq jew thaddem magni. Oqghod attent qabel issuq jew thaddem magni filgħodu wara li tiehu QUVIVIQ. Tagħmilx attivitajiet potenzjalment perikolużi jekk m'intix ċert li thossok kompletament vigili, b'mod speċjali f'tit hin wara li tkun qomt fl-ewwel jiem ta' trattament.

QUVIVIQ fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu QUVIVIQ

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu QUVIVIQ

It-tabib tiegħek se jagħtik parir dwar id-doża ta' QUVIVIQ li għandek tiehu.

Id-doża rakkomandata hija ta' pillola waħda ta' 50 mg ta' QUVIVIQ kull filgħaxija.

Jekk għandek problemi tal-fwied jew qed tiehu ċertu medicini oħra, it-tabib tiegħek jista' jippreskrivi doża iktar baxxa ta' pillola waħda ta' 25 mg ta' QUVIVIQ kull filgħaxija.

Id-dewmien tat-trattament għandu jkun mill-iktar qasir possibbli. It-tabib tiegħek għandu jevalwa jekk għandekx tkompli bit-trattament fi żmien 3 xhur u perjodikament wara dan..

- Hu QUVIVIQ, darba kull filgħaxija, mill-ħalq, nofs siegħa qabel tidhol torqod.
- Tista' tiehu QUVIVIQ mal-ikel jew mingħajru, madankollu jista' jidm iktar biex jaħdem jekk tiehdu ma' ikla kbira jew immedjatament wara.

Jekk tiehu QUVIVIQ aktar milli suppost

Jekk tiehu QUVIVIQ aktar milli suppost, jista' jkollok ngras eċċess u dgħufija fil-muskoli. Ikkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu QUVIVIQ

Jekk tinsa tiehu QUVIVIQ qabel torqod, m'għandekx teħodha aktar tard matul il-lejl, għaliex tista' thossok sturdut filgħodu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu QUVIVIQ

It-trattament bi QUVIVIQ jista' jitwaqqaf mingħajr il-ħtieġa li d-doża titnaqqas gradwalment, u mingħajr effetti ta' ħsara.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd. Jistgħu jsejnhu l-effetti sekondarji li ġejjin b'din il-mediċina:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10):

- ugiġh ta' ras
- ngħas eċċessiv
- sturdament
- għeja
- tħossok ma tiflahx (nawsja)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100):

- inabilità temporanja biex tiċċaqlaq jew titkellem (paraliżi tal-irqad) għal sa diversi minuti meta tkun se torqod jew tqum (ara sezzjoni 2).
- tara jew tisma' affarijiet vividi jew disturbanti li mhumiex reali (allucinazzjonijiet; ara sezzjoni 2)
- reazzjonijiet allergiċi (inkluz raxx, urtikarja)
- ħolm mhux normali, ħolm ikrah
- sonnambulizmu

Kellem lit-tabib tiegħek jekk jiġrilek xi haġa minn dawn.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħżen QUVIVIQ

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina ma teħtieġx kwalunkwe kundizzjoni speċjali għall-ħażna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih QUVIVIQ

Is-sustanza attiva hi daridorexant.

QUVIVIQ 25 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha daridorexant hydrochloride, ekwivalenti għal 25 mg ta' daridorexant.

QUVIVIQ 50 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha daridorexant hydrochloride, ekwivalenti għal 50 mg ta' daridorexant.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola: Mannitol (E421), microcrystalline cellulose (E460), povidone, croscarmellose sodium (ara sezzjoni 2 “QUVIVIQ fih is-sodium”), silicon dioxide, magnesium stearate.

Kisja tar-rita: Hypromellose (E464), microcrystalline cellulose (E460), glycerol, talc (E553), titanium dioxide (E171), iron oxide aħmar (E172), iron oxide iswed (E172), iron oxide isfar (E172; pilloli ta' 50 mg biss).

Kif jidher QUVIVIQ u l-kontenut tal-pakkett

Pillola miksija b'rita (pillola)

QUVIVIQ 25 mg pilloli miksija b'rita

Pillola vjola ċara, forma ta' trijangolu b'“25” fuq naħa waħda, u “i” (logo ta' Idorsia) fuq in-naħa l-oħra.

QUVIVIQ 50 mg pilloli miksija b'rita

Pillola oranġjo ċara, forma ta' trijangolu b'“50” fuq naħa waħda, u “i” (logo ta' Idorsia) fuq in-naħa l-oħra.

QUVIVIQ huwa disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 10, 20 jew 30 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fuq fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Il-Ġermanja

Manifattur

Idorsia Pharmaceuticals Deutschland GmbH

Marie-Curie-Strasse 8

79539 Lörrach

Il-Ġermanja

PharmaKorell GmbH

Georges-Koehler-Str. 2

79539 Lörrach

Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar fi

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>.