

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita
Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride, ekwivalenti għal 75 mg ta' solriamfetol.

Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride, ekwivalenti għal 150 mg ta' solriamfetol.

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pilloli miksija b'rita (pillola)

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita

Pillola b'forma tawwalija ta' lewn isfar sa isfar skur, 7.6 mm x 4.4 mm, b'"75" imnaqqax fuq naħa u b'linja minn fejn taqsamha fuq in-naħa opposta.
Il-pillola tista' tinqasam f' doži ndaqs.

Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita

Pillola b'forma tawwalija ta' lewn isfar, 9.5 mm x 5.6 mm, b'"150" imnaqqax fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Sunosi huwa indikat biex itejjeb il-kapaċità li wiehed jibqa' mqajjem u jnaqqas in-nghas eċċessiv matul il-ġurnata f'adulti b'narkolessija (bi jew mingħajr kataplessija).

Sunosi huwa indikat biex itejjeb il-kapaċità li wiehed jibqa' mqajjem u jnaqqas in-nghas eċċessiv matul il-ġurnata (EDS - excessive daytime sleepiness) f'adulti b'apnea tal-irqad ostruttiva (OSA - obstructive sleep apnoea) li l-EDS tagħhom ma jkunx gie ttrattat b'mod sodisfaċenti permezz ta' terapija għall-OSA primarja, bħal pressjoni pożittiva kontinwa fil-passaġġ tan-nifs (CPAP - continuous positive airway pressure).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda minn professjonist tal-kura tas-saħħa esperjenzat fit-trattament ta' narkolessija jew OSA.

Sunosi mhuwiex terapija għall-ostruzzjoni sottostanti tal-passaġġ tan-nifs f'pazjenti b'OSA. It-terapija primarja għall-OSA għandha tibqa' tingħata f'dawn il-pazjenti.

Il-pressjoni u r-rata ta' taħbit tal-qalb għandhom jiġu evalwati qabel il-bidu tat-trattament b'solriamfetol u għandhom jiġu mmonitorjati minn żmien għal żmien matul it-trattament, speċjalment wara li tiżdied id-doża. Il-pressjoni għolja li tkun hemm minn qabel għandha tiġi kkontrollata qabel jinbeda t-trattament b'solriamfetol u għandha tinghata attenzjoni fit-trattament ta' pazjenti b'riskju oghla ta' avvenimenti kardijaċi avversi maġġuri (MACE – major adverse cardiac events), , b'mod partikolari pazjenti bi pressjoni għolja li tkun hemm minn qabel, pazjenti b'mard kardjovaskulari jew ċerebrovaskulari magħruf u pazjenti anzjani.

Il-bżonn għal trattament kontinwu b'solriamfetol għandu jiġi evalwat mill-ġdid minn żmien għal żmien. Jekk pazjent jesperjenza żidiet fil-pressjoni tad-demmi jew fir-rata ta' taħbit tal-qalb li ma jistgħux jiġu mmaniġġjati bi tnaqqis fid-doża ta' solriamfetol jew intervent mediku xieraq ieħor, it-twaqqif ta' solriamfetol għandu jiġi kkunsidrat. Għandu jkun hemm attenzjoni meta jintużaw prodotti mediċinali oħra li jżidu l-pressjoni u r-rata ta' taħbit tal-qalb (ara sezzjoni 4.5).

Požoloġija

Narkolessija

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 75 mg darba kuljum, malli tqum. Jekk klinikament indikat f'pazjenti b'livelli severi ta' ngras, tista' tiġi kkunsidrata doża tal-bidu ta' 150 mg. Skont ir-rispons kliniku, id-doża tista' tiġi titrata għal livell oghla billi tiġi rdoppjata d-doża f'intervalli ta' mill-inqas 3 ijiem, b' doża rakkomandata massima ta' kuljum ta' 150 mg darba kuljum.

OSA

Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 37.5 mg darba kuljum, malli tqum. Skont ir-rispons kliniku, id-doża tista' tiġi titrata għal livell oghla billi tiġi rdoppjata d-doża f'intervalli ta' mill-inqas 3 ijiem, b' doża rakkomandata massima ta' kuljum ta' 150 mg darba kuljum.

Għandu jiġi evitat li jittiehed Sunosi anqas minn 9 sigħat qabel il-ħin tal-irqad għax jista' jaffettwa l-irqad ta' matul il-lejl.

Użu fit-tul

Il-bżonn għal trattament kontinwu u d-doża xierqa għandhom jiġu evalwati perjodikament matul it-trattament estiz f'pazjenti li ġew preskritti solriamfetol.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani (> 65 sena)

Id-data disponibbli għall-pazjenti anzjani hija limitata. Għandu jiġi kkunsidrat l-użu ta' dozi aktar baxxi u ta' monitoraġġ mill-qrib f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.4). Solriamfetol huwa eliminat b'mod predominanti mill-kliwi u peress li huwa aktar probabbli li pazjenti anzjani jkollhom tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi, jista' jkun li d-doża aġġustata abbażi tat-tneħħija tal-krejinina f'dawn il-pazjenti.

Indeboliment tal-kliwi

Indeboliment tal-kliwi ħafif (tneħħija tal-krejinina ta' 60-89 mL/min): L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ.

Indeboliment tal-kliwi moderat (tneħħija tal-krejinina ta' 30-59 mL/min): Id-doża rakkomandata tal-bidu hija ta' 37.5 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiżdied għal massimu ta' 75 mg darba kuljum wara 5 ijiem.

Indeboliment tal-kliwi sever (tneħħija tal-krejinina ta' 15-29 mL/min): Id-doża rakkomandata hija ta' 37.5 mg darba kuljum.

Mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (tneħħija tal-krejinina ta' <15 mL/min): Solriamfetol mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju.

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Sunosi fit-tfal u fl-adolesxenti (<18-il sena) għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Sunosi huwa għal użu orali.

Sunosi jista' jittiehed ma' l-ikel jew fuq stonku vojta.

L-għoti ta' doża ta' 37.5 mg jista' jinkiseb billi taqşam pillola ta' 75 mg min-nofs billi tuża l-linja li turi minn fejn taqşamha.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Infart mijokardjaku fl-aħħar sena, anġina pettorali li mhix stabbli, pressjoni għolja li mhix ikkontrollata, aritmiji tal-qalb serji u problemi oħra tal-qalb serji.
- Użu fl-istess ħin ta' inibituri ta' monoamine oxidase (MAOI - monoamine oxidase inhibitors) jew fi żmien 14-il jum wara li t-trattament b'MAOI jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Sintomi psikjatriċi

Solriamfetol ma ġiex evalwat f'pazjenti bi storja medika ta' psikozi/disturbi bipolari jew bi psikozi/disturbi bipolari fl-istess waqt. Għandha tingħata attenzjoni meta jiġu ttrattati dawn il-pazjenti minhabba reazzjonijiet avversi psikjatriċi li jistgħu jaggravaw is-sintomi (eż. episodji ta' manija) ta' disturbi psikjatriċi li kienu hemm minn qabel.

Pazjenti ttrattati b'solriamfetol għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni għal reazzjonijiet avversi bħal ansjetà, insomnija u irritabbiltà. Dawn ir-reazzjonijiet avversi kienu osservati b'mod komuni matul il-bidu tat-trattament imma normalment għaddew bit-tkomplija tat-trattament. Jekk dawn is-sintomi jippersistu jew jaggravaw, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis jew twaqqif tad-doża.

Pressjoni tad-demem u rata ta' taħbit tal-qalb

Analizzjiet ta' *data* minn provi kliniċi wrew li t-trattament b'solriamfetol iżid il-pressjoni tad-demem sistolika, il-pressjoni tad-demem diastolika, u r-rata ta' taħbit tal-qalb b'mod dipendenti fuq id-doża.

Data epidemjoloġika turi li żidiet kroniċi fil-pressjoni tad-demem iżidu r-riskju ta' avveniment kardjovaskulari avvers maġġuri (MACE - major adverse cardiovascular event), inklużi puplesija, attakk tal-qalb u mewt kardjovaskulari. Il-kobor taż-żieda fir-riskju assolut jiddependi fuq iż-żieda fil-pressjoni tad-demem u r-riskju sottostanti ta' MACE fil-popolazzjoni li qed tiġi ttrattata. Ħafna pazjenti b'narkolessija u OSA għandhom diversi fatturi ta' riskju għal MACE, li jinkludu pressjoni għolja, dijabete, iperlipidemija u indiċi tal-massa tal-ġisem (BMI - body mass index) għoli.

L-użu f'pazjenti b'marda kardjovaskulari li mhix stabbli, aritmiji tal-qalb serji u problemi oħra tal-qalb serji hu kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi moderat jew sever jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' żidiet fil-pressjoni tad-demem u fit-taħbit tal-qalb minhabba l-half-life mtawla ta' solriamfetol.

Abbuż

Sunosi ġie evalwat fi studju tal-potenzjal ta' abbuż mill-bniedem u wera potenzjal baxx ta' abbuż. Ir-riżultati minn dan l-istudju kliniku wrew li solriamfetol ipproduċa punteġġi ta' Attraenza tal-Mediċina (Drug Liking scores) oġhla minn placebo, iżda ġeneralment simili għal jew aktar baxxi minn phentermine (stimulant li mhux qawwi). Wieħed għandu joqgħod attent meta jiġu ttrattati pazjenti bi storja medika ta' abbuż ta' stimulant (eż. methylphenidate, amphetamine) jew ta' alkoħol, u dawn il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati għal sinjali ta' użu ħażin jew abbuż ta' solriamfetol.

Glawkoma tat-tip angle closure

Midrijasi tista' ssehh f'pazjenti li qed jieħdu solriamfetol. Jingħata parir li tingħata attenzjoni f'pazjenti bi pressjoni okulari miżjuda jew f'riskju ta' glawkoma tat-tip angle closure.

Nisa li jistgħu joħorġu tqal jew is-sieħba tagħhom

Nisa li jistgħu joħorġu tqal jew is-sieħba rġiel tagħhom jeħtieġ li jużaw metodu kontraċettiv effettiv waqt li jkun qed jieħdu solriamfetol (ara sezzjoni 4.6).

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

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni (ara sezzjoni 5.2).

Solriamfetol ma jistax jingħata fl-istess ħin ma' MAOIs jew fi żmien 14-il jum wara li jitwaqqaf it-trattament b'MAOI għax jista' jżid ir-riskju ta' reazzjoni ta' pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.3).

L-użu fl-istess ħin ta' prodotti mediċinali li jżidu l-pressjoni tad-dem u r-rata ta' taħbit tal-qalb għandu jsir b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali li jżidu l-livelli ta' dopamine jew li jehlu direttament mar-riċetturi ta' dopamine jistgħu jirriżultaw f'interazzjonijiet farmakodinamiċi b'solriamfetol. L-użu fl-istess ħin ta' dawn il-prodotti mediċinali għandu jsir b'attenzjoni.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx *data* jew hemm *data* limitata dwar l-użu ta' solriamfetol f'nisa tqal. Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). L-użu ta' Sunosi mhux irrakkomandat waqt it-tqala u fin-nisa li jistgħu joħorġu tqal u li mhumix jużaw kontraċettivi.

Treddigh

Mhux magħruf jekk solriamfetol jiġix eliminat fil-halib tal-bniedem. Studji f'annimali wrew l-eliminazzjoni ta' solriamfetol fil-halib. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid/trabi fl-ewwel snin ta' ħajjithom mhux eskluż. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'Sunosi, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

L-effetti ta' solriamfetol fil-bnedmin mhumix magħrufa. Studji f'annimali ma jurux effetti ħżiena diretti jew indiretti fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Hu mistenni effett żgħir fuq il-hila biex issuq f'pazjenti li qed jirċievu dożi stabbli ta' solriamfetol. Jista' jkun hemm sturdament u disturb fl-attenzjoni wara l-ghoti ta' solriamfetol (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti b'livelli mhux normali ta' nġhas li jiehdu solriamfetol għandhom jingħataw parir li l-livell ta' tagħhom ta' qawmien jista' ma jergax lura għan-normal. Pazjenti li jkollhom nġhas eċċessiv matul il-ġurnata, li jinkludu dawk li jkunu qed jiehdu solriamfetol, għandhom jiġu evalwati mill-ġdid b'mod frekwenti għall-grad ta' tagħhom ta' nġhas u, jekk ikun xieraq, jingħataw parir biex jevitaw li jsuqu u kwalunkwe attività oħra potenzjalment perikoluża, speċjalment fil-bidu tat-trattament jew meta tinbidel id-doża.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati l-aktar frekwenti kienu wġiġh ta' ras (11.1%), dardir (6.6%) u nuqqas ta' aptit (6.8%).

Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi hija definita skont il-konvenzjoni tal-frekwenza ta' MedDRA 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).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Nuqqas ta' aptit	Komuni
Disturbi psikjatriċi	Ansjetà	Komuni
	Insomnja	Komuni
	Irritabbiltà	Komuni
	Tgħažziż tas-snien involontarju	Komuni
	Aġitazzjoni	Mhux komuni
	Nuqqas ta' kwiet fil-ġisem	Mhux komuni
Disturbi fis-sistema nervuża	Uġiġh ta' ras	Komuni ħafna
	Sturdament	Komuni
	Disturb fl-attenzjoni	Mhux komuni
	Rogħda	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	Komuni
	Takikardija	Mhux komuni
Disturbi vaskulari	Pressjoni għolja	Mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Sogħla	Komuni
	Qtuġh ta' nifs	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali	Dardir	Komuni
	Dijarea	Komuni
	Halq xott	Komuni
	Uġiġh addominali	Komuni
	Stitikezza	Komuni
	Rimettar	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Iperidroži	Komuni
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Nervożiżmu kbir	Komuni
	Skumdità fis-sider	Komuni
	Uġiġh fis-sider	Mhux komuni
	Għatx	Mhux komuni

Investigazzjonijiet	Żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb	Mhux komuni
	Żieda fil-pressjoni tad-demm	Komuni
	Tnaqqis fil-piż	Mhux komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Bidu tat-trattament

Il-maġġoranza tar-reazzjonijiet avversi l-aktar irrapportati sehhew fl-ewwel ġimagħtejn wara li nbeda t-trattament u għall-maġġoranza tal-pazjenti għaddew b'tul medjan ta' inqas minn ġimagħtejn.

Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva

Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva li sehhew flimkien ma' wieħed jew iktar minn dawn li ġejjin: raxx bil-ħmura, raxx, urtikarja (ara sezzjoni 4.3).

Reazzjonijiet avversi dipendenti fuq id-doża

Fil-provi kliniċi li damu 12-il ġimgħa li kkumparaw dozi ta' 37.5 mg, 75 mg u 150 mg/jum ta' solriamfetol ma' placebo, ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu relatati mad-doża: uġiġħ ta' ras, dardir, nuqqas ta' aptit, ansjetà, dijarea u ħalq xott. Ir-relazzjonijiet tad-doża ġeneralment kienu simili f'pazjenti b'OSA u daww b'narkolessija. Ċerti avvenimenti bħal ansjetà, insomnja, irritabbiltà, u aġitazzjoni kienu osservati b'mod komuni waqt il-bidu tat-trattament imma normalment għaddew bi trattament kontinwu. Jekk dawn is-sintomi jippersistu jew jaggravaw, għandu jiġi kkunsidrat tnaqqis jew twaqqif tad-doża (ara sezzjoni 4.4).

Twaqqif tat-trattament

Fil-provi kliniċi kkontrollati bi placebo li damu 12-il ġimgħa, 11 mit-396 pazjent (3%) li ngħataw solriamfetol waqfu minħabba reazzjoni avversa mqabbla ma' 1 mill-226 pazjent (1%) li ngħataw placebo. Ir-reazzjonijiet avversi li wasslu għal twaqqif li sehhew f'aktar minn pazjent wieħed trattat b'solriamfetol u f'rata oġġla mill-placebo kienu ansjetà, palpitazzjonijiet u nuqqas ta' kwiet fil-ġisem, li kollha sehhew bi frekwenza ta' inqas minn 1%.

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-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ma kien hemm l-ebda rapporti ta' doża eċċessiva ta' solriamfetol fl-istudji kliniċi.

F'voluntiera f'saħħithom, kien hemm reazzjoni avversa waħda ta' diskineżija tardiva ħafifa u reazzjoni avversa waħda ta' akatizja moderata li sehhew fid-doża supratherapewtika ta' 900 mg; is-sintomi għaddew wara li twaqqaf it-trattament.

M'hemm l-ebda antidotu speċifiku. F'każ ta' doża eċċessiva bi żball, għandha tiġi pprovduta kura sintomatika u ta' sostenn u l-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni, kif xieraq.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: psikoanalettiċi, simpatomimetiċi li jaġixxu b'mod ċentrali, Kodiċi ATC: N06BA14

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Il-mekkaniżmu/i ta' solriamfetol biex itejjeb il-qawmien f'pazjenti b'nghas eċċessiv matul il-ġurnata assoċjat ma' narkolessija jew ma' apnea tal-irqad ostruttiva ma ġewx ikkaratterizzati b'mod sħiħ. Madanakollu, l-effikaċja tiegħu setgħet tiġi mmedjata permezz tal-attività tiegħu bħala inibitur tal-assorbiment mill-ġdid ta' dopamine u norepinephrine (DNRI - dopamine and norepinephrine reuptake inhibitor).

Effetti farmakodinamiċi

Data in vitro

F'esperimenti tat-twaħħil ta' radioligand ma' ċelloli li jesprimu kloni ta' riċetturi/trasportaturi umani, solriamfetol wera affinità għat-trasportatur ta' dopamine (replikati $K_i=6.3$ u $14.2 \mu\text{M}$) u norepinephrine (replikati $K_i=3.7$ u $> 10 \mu\text{M}$) iżda ma wera l-ebda affinità apprezabbli għat-trasportatur ta' serotonin. Solriamfetol inibixxa l-assorbiment mill-ġdid ta' dopamine (replikati $IC_{50}=2.9$ u $6.4 \mu\text{M}$) u norepinephrine ($IC_{50}=4.4 \mu\text{M}$) iżda mhux ta' serotonin minn dawn iċ-ċelloli.

Data f'animali in vivo

F'dożi parenterali li rriżultaw f'effetti ċari li jippromwovu l-qawmien fil-firien, solriamfetol żied il-livelli individwali ta' dopamine fil-livelli tas-striatum u ta' norepinephrine fil-kortiċi prefrontali, u ma weriex twaħħil apprezabbli mat-trasportatur ta' dopamine u norepinephrine fil-firien f'esperiment awtoradjografiku.

Effikaċja klinika u sigurtà

Narkolessija

Studju 1, studju ta' gruppi paralleli ta' 12-il ġimgħa double-blind, ikkontrollati bi placebo, u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, evalwa l-effikaċja ta' solriamfetol f'pazjenti adulti b'narkolessija (bi jew mingħajr kataplessija).

Biex jidhlu f'dan l-istudju l-pazjenti ried ikollhom nghas eċċessiv matul il-ġurnata (punteġġ tal-Iskala tan-Nghas ta' Epworth [ESS - Epworth Sleepiness Scale] ta' 10 jew aktar), u jsibuha diffiċli li jibqgħu mqajmin (hin medju sal-irqad ta' inqas minn 25 minuta) kif dokumentat mill-medja tal-ewwel 4 provi tat-Test tal-Kapaċità li Tibqa' MQajjem (MWT - Maintenance of Wakefulness Test) ta' 40 minuta fil-linja bażi.

Il-kejl tal-effikaċja nbidel mil-linja bażi sa Ġimgħa 12 dwar: il-kapaċità li tibqa' mqajjem kif imkejla mill-hin medju sal-irqad fuq l-MWT, in-nghas eċċessiv matul il-ġurnata kif imkejjel mill-ESS, u t-titjib fil-kundizzjoni klinika ġenerali kif ivvalutat mill-iskala tal-Impressjoni ta' Bidla Globali tal-Pazjent (PGIC - Patient Global Impression of Change). L-ESS hija kejl ta' 8 oġġetti rrappurtati mill-pazjent tal-probabbiltà li jorqod waqt attivitajiet tas-soltu tal-ħajja ta' kuljum. Il-PGIC hija skala ta' 7 punti li tvarja minn "titjib kbir ħafna" għal "aggravar kbir ħafna" li tivvaluta r-rapport tal-pazjent tal-bidla fil-kundizzjoni klinika tiegħu.

Pazjenti b'narkolessija kienu kkaratterizzati minn indeboliment fil-kapaċità li jibqgħu mqajmin u nghas eċċessiv matul il-ġurnata, kif indikati mill-hin medju sal-irqad tal-MWT u l-punteġġi tal-ESS fil-linja bażi, rispettivament (Tabella 1). Il-maġġoranza tal-pazjenti kienu użaw psikostimulanti fil-passat. Kataplessija kienet preżenti f'madwar nofs il-pazjenti b'mod globali; il-karatteristiċi demografici u dawk fil-linja bażi kienu simili bejn pazjenti b'kataplessija u dawk mingħajr kataplessija.

F'dan l-istudju, pazjenti b'narkolessija ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu solriamfetol 75 mg, 150 mg, jew 300 mg (darbtejn id-doża massima ta' kuljum rakkomandata), jew placebo darba kuljum. F'Ġimgha 12, pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għad-doża ta' 150 mg urew titjib statistikament sinifikanti fl-MWT u ESS (punti tat-tmiem koprimarji), kif ukoll fil-PGIC (punt tat-tmiem sekondarju ewlieni), meta mqabbla mal-placebo. Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu 75 mg urew titjib statistikament sinifikanti fl-ESS iżda mhux fl-MWT u l-PGIC (Tabella 1). Dawn l-effetti kienu dipendenti fuq id-doża, osservati f'Ġimgha 1 u sostnuti matul kemm dam l-istudju (Figura 1). Ġeneralment, fl-istess doži, kien osservat effett iżgħar f'pazjenti b'livelli ta' ngħas fil-linja bażi aktar severi b'mod relattiv għal dawk li kienu anqas severi. F'Ġimgha 12, pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu 150 mg ta' solriamfetol urew titjib sostnut fil-kapaċità li jibqgħu mqajmin matul il-ġurnata li kien statistikament sinifikanti meta mqabbla ma' placebo għal kull waħda mill-5 provi tal-MWT, li dam madwar 9 sigħat wara d-dożaġġ. Titjib dipendenti fuq id-doża fil-kapaċità li twettaq attivitajiet ta' kuljum ġie osservat, kif imkejjel mill-Functional Outcomes of Sleep Questionnaire Short Version (FOSQ-10). Dożaġġi oghla minn 150 mg kuljum ma jirriżultawx f'żieda fl-effettività li hi biżżejjed biex tpatti għar-reazzjonijiet avversi relatati mad-doża.

L-irqad matul il-lejl kif imkejjel mill-polisomnografija ma kienx affettwat mill-użu ta' solriamfetol.

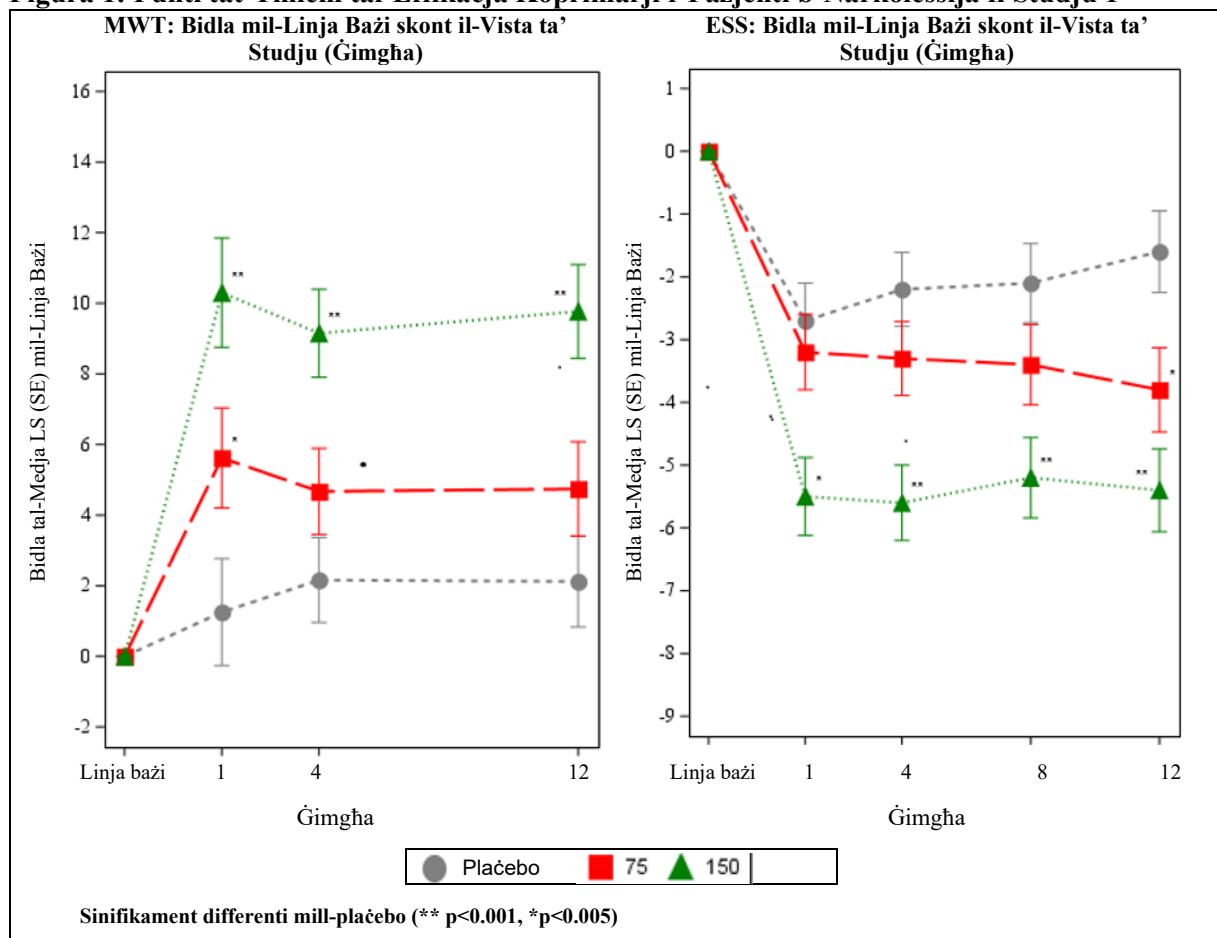
Tabella 1. Harsa Ġenerali tar-Riżultati tal-Effikaċja f'Ġimgha 12 f'Pazjenti b'Narkolessija fi Studju 1

	Gruppi tat-Trattament (N)	Punteġġ Medju fil-Linja Bażi (SD)	Bidla Medja mil-Linja Bażi	Differenza mill-Placebo (95% CI)	Valur P
MWT (min)	<i>Studju 1</i>		<u>Medja LS (SE)</u>		
	Placebo (58)	6.15 (5.68)	2.12 (1.29)	-	-
	Sunosi 75 mg (59)	7.50 (5.39)	4.74 (1.34)	2.62 (-1.04, 6.28)	0.1595
	Sunosi 150 mg (55)	7.85 (5.74)	9.77 (1.33)	7.65 (3.99, 11.31)	<0.0001
ESS	<i>Studju 1</i>		<u>Medja LS (SE)</u>		
	Placebo (58)	17.3 (2.86)	-1.6 (0.65)	-	-
	Sunosi 75 mg (59)	17.3 (3.53)	-3.8 (0.67)	-2.2 (-4.0, -0.3)	0.0211
	Sunosi 150 mg (55)	17.0 (3.55)	-5.4 (0.66)	-3.8 (-5.6, -2.0)	<0.0001
		Perċentwali ta' Pazjenti li Tjiebu*		Differenza fil-Perċentwali mill-Placebo (95% CI)	Valur P
PGIC	<i>Studju 1</i>				
	Placebo (58)	39.7%		-	-
	Sunosi 75 mg (59)	67.8%		28.1 (10.8, 45.5)	0.0023 [†]
	Sunosi 150 mg (55)	78.2%		38.5 (21.9, 55.2)	<0.0001

SD = Devjazzjoni Standard; SE = Żball Standard; Medja LS = Medja Least Square; Differenza mill-Placebo = Differenza tal-Medja LS bejn il-bidla mil-linja bażi bejn il-medicina attiva u l-placebo. Ir-riżultati tal-MWT huma derivati mill-ewwel 4 provi tal-MWT u bidla pożittiva mil-linja bażi tirrappreżenta titjib fil-hin sal-irqad. Fl-ESS, bidla negattiva mil-linja bażi tirrappreżenta titjib fin-ngħas eċċessiva matul il-ġurnata. *Il-perċentwali ta' pazjenti li tjiebu fil-PGIC jinkludi dawk li rrapportaw titjib kbir hafna, kbir u minimu;

[†]Valur p nominali.

Figura 1: Punti tat-Tmiem tal-Effikaċja Koprimaryji f'Pazjenti b'Narkolessia fi Studju 1



OSA

Studju 2, studju ta' gruppi paralleli ta' 12-il ġimgha double-blind, ikkontrollat bi placebo, u fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, evalwa l-effikaċja ta' solriamfetol f'pazjenti adulti b'OSA. Il-punti tat-tmiem koprimaryji u sekondarji ewlenin f'dan l-istudju kienu identiċi għal Studju 1. Studju 3 kien studju ta' 6 ġimghat double-blind, ikkontrollat bi placebo, u fejn il-pazjenti twaqqfu mit-trattament b'mod każwali, dwar l-effikaċja ta' solriamfetol f'pazjenti adulti b'OSA. Il-kejl tal-effikaċja fil-perjodu tat-twaqqif ta' pazjenti mit-trattament b'mod każwali ġie mibdul bejn il-bidu u t-tmiem tat-twaqqif b'mod każwali fil-MWT, l-ESS, u l-aggravar fil-kundizzjoni klinika ġenerali, kif ivvalutat mill-PGIC.

Biex jidhlu fiż-żewġ studji, il-pazjenti ried ikollhom nġhas eċċessiv matul il-ġurnata (punteġġ tal-ESS ≥ 10) u jsibuha diffiċli jibqgħu mqajmin (hin medju sal-irqad <30 minuta kif dokumentat mill-medja tal-ewwel 4 provi tal-MWT) fil-linja bażi. Il-pazjenti kienu eliġibbli jekk huma: 1) attwalment kienu qed jużaw terapija tal-OSA primarja (fi kwalunkwe livell ta' konformità); 2) fil-passat užaw terapija primarja għal mill-inqas xahar wiehed b'mill-inqas aġġustament wiehed dokumentat fit-terapija; jew 3) jekk sarilhom intervent kirurġiku f'tentattiv li tiġi trattata l-ostruzzjoni sottostanti. Il-pazjenti ġew inkoraġġuti sabiex iżommu l-istess livell ta' terapija tal-OSA primarja matul l-istudju. Il-pazjenti ġew esklużi biss fuq il-bażi tal-użu tat-terapija primarja tagħhom jekk kienu rrifjutaw li jipprovwaw terapija primarja bħal CPAP, strument tal-ħalq, jew intervent kirurġiku biex jittrattaw l-ostruzzjoni sottostanti tagħhom.

Fi Studju 2, pazjenti b'OSA kienu kkaratterizzati minn indeboliment fil-kapaċità li jibqgħu mqajmin u nġhas eċċessiv matul il-ġurnata (EDS), kif indikati mill-hin medju sal-irqad tal-MWT u l-punteġġi tal-ESS fil-linja bażi, rispettivament (Tabella 2). Madwar 71% tal-pazjenti kienu konformi (eż. ≥ 4 sigħat kull lejl f' $\geq 70\%$ tal-iljieli); il-karatteristiċi demografiċi u fil-linja bażi kienu simili bejn il-pazjenti irrispettivament mill-konformità tagħhom għat-terapija tal-OSA primarja. Fil-linja bażi, terapija tal-

OSA primarja ntuzat minn madwar 73% tal-pazjenti; minn dawn il-pazjenti, 92% tal-pazjenti kienu qed jużaw pressjoni pożittiva fil-passaġġ tan-nifs (PAP - positive airway pressure).

Il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu solriamfetol 37.5 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg (darbtejn id-doża massima rakkomandata ta' kuljum), jew placebo darba kuljum. F'Ġimgha 12, pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali għall-gruppi tad-doża ta' 75 mg u 150 mg urew titjib statistikament sinifikanti fl-MWT u ESS (punti tat-tmiem koprimarji), kif ukoll fil-PGIC (punt tat-tmiem sekondarju ewlieni), meta mqabbla mal-placebo (Tabella 2). Pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu 37.5 mg solriamfetol urew titjib statistikament sinifikanti bbażat fuq l-MWT u l-ESS. Dawn l-effetti kienu osservati f'Ġimgha 1, sostnuti matul kemm dam l-istudju u kienu dipendenti fuq id-doża (Figura 2). F'Ġimgha 12, pazjenti li ntgħażlu b'mod każwali biex jirċievu 75 mg u 150 mg ta' Sunosi wrew titjib sostnut fil-kapaċità li jibqgħu mqajmin matul il-ġurnata li kien statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo għal kull wahda mill-5 provi tal-MWT, li dam madwar 9 sigħat wara d-dożaġġ. Titjib dipendenti fuq id-doża fil-kapaċità li twettaq attivitajiet ta' kuljum ġie osservat, kif imkejjel mill-FOSQ-10. Dożaġġi oghla minn 150 mg kuljum ma jirriżultawx f'żieda fl-effettività li hi biżżejjed biex tpatti għar-reazzjonijiet avversi relatati mad-doża.

L-irqad matul il-lejl kif imkejjel mill-polisomnografija ma kienx affettwat mill-użu ta' solriamfetol fi Studju 2. Ma ġew osservati l-ebda bidliet klinikament sinifikanti fl-użu tal-pazjent ta' terapija tal-OSA primarja matul il-perjodu ta' studju ta' 12-il ġimgha fi kwalunkwe grupp ta' trattament. Il-konformità/nuqqas ta' konformità ma' terapija OSA primarja ma jissuġġerixxux evidenza ta' effikaċja differenzjali.

Fi Studju 3, il-karatteristiċi tad-demografija u tal-marda fil-linja bażi kienu simili għal dawk tal-popolazzjoni tal-istudju fi Studju 2. Id-doża nbdiel b'75 mg darba kuljum u setgħet tiġi titrata għal żieda ta' livell wiehed tad-doża f'intervalli mhux iqsar minn kull 3 ijiem, skont l-effikaċja u t-tollerabbiltà, sa 150 mg jew 300 mg. Il-pazjenti setgħu wkoll jittitraw 'l isfel għal 75 mg jew 150 mg. Pazjenti ttrattati b'solriamfetol baqgħu bit-titjib, filwaqt li pazjenti ttrattati bi placebo aggravaw (differenza fil-medja LS ta' 11.2 minuti fl-MWT u -4.6 fl-ESS; it-tnejn $p < 0.0001$) matul il-perjodu ta' twaqqif ta' pazjenti mit-trattament b'mod każwali wara 4 ġimghat ta' trattament open-label. Inqas pazjenti ttrattati b'solriamfetol irrapportaw aggravar fil-PGIC (differenza fil-perċentwali ta' 30%; $p = 0.0005$).

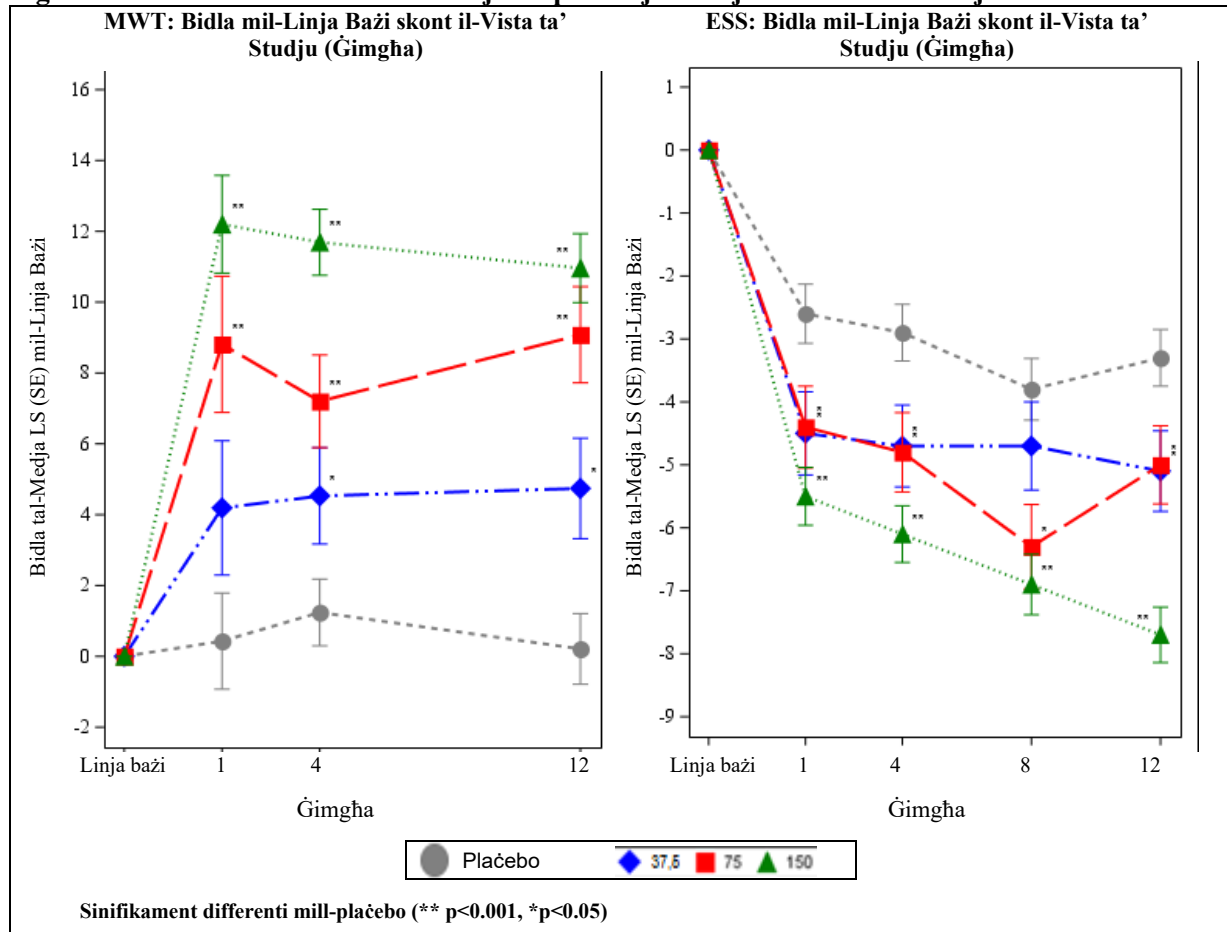
Tabella 2. Harsa Ġenerali tar-Riżultati tal-Effikaċja f'Ġimgha 12 f'Pazjenti b'OSA fi Studju 2

	Grupp tat-Trattament (N)	Punteġġ Medju fil-Linja Bażi (SD)	Bidla Medja mil-Linja Bażi	Differenza mill-Placebo (95% CI)	Valur P
MWT (min)	Placebo (114)	12.58 (7.14)	<u>Medja LS (SE)</u> 0.21 (1.0)	-	-
	Sunosi 37.5 mg (56)	13.6 (8.15)	4.74 (1.42)	4.53 (1.16, 7.90)	0.0086
	Sunosi 75 mg (58)	12.44 (6.91)	9.08 (1.36)	8.87 (5.59, 12.14)	<0.0001
	Sunosi 150 mg (116)	12.54 (7.18)	10.96 (0.97)	10.74 (8.05, 13.44)	<0.0001
ESS	Placebo (114)	15.6 (3.32)	<u>Medja LS (SE)</u> -3.3 (0.45)	-	-
	Sunosi 37.5 mg (56)	15.1 (3.53)	-5.1 (0.64)	-1.9 (-3.4, -0.3)	0.0161
	Sunosi 75 mg (58)	15.0 (3.51)	-5.0 (0.62)	-1.7 (-3.2, -0.2)	0.0233
	Sunosi 150 mg (116)	15.1 (3.37)	-7.7 (0.44)	-4.5 (-5.7, -3.2)	<0.0001

		Perċentwali ta' Pazjenti li Tjiebu*	Differenza fil-Perċentwali mill-Plaċebo (95% CI)	Valur P
PGIc	Plaċebo (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

SD = Devjazzjoni Standard; SE = Żball Standard; Medja LS = Medja Least Square; Differenza mill-Plaċebo = Differenza tal-Medja LS fil-bidla mil-linja bażi bejn il-mediċina attiva u l-plaċebo. Ir-riżultati tal-MWT huma derivati mill-ewwel 4 provi tal-MWT u bidla pożittiva mil-linja bażi tirrappreżenta titjib fil-hin sal-irqad. FI-ESS, bidla negattiva mil-linja bażi tirrappreżenta titjib fin-nghas eċċessiva matul il-ġurnata. *Il-perċentwali ta' pazjenti li tjiebu fil-PGIc jinkludi dawk li rrapportaw titjib kbir ħafna, kbir u minimu.

Figura 2: Punti tat-Tmien tal-Effikaċja Koprimaryji f'Pazjenti b'OSA fi Studju 2



Effikaċja fit-tul fin-narkolessijau l-OSA

Studju 4 kien studju tas-sigurtà u s-sostenn tal-effikaċja fit-tul għal sa sena ta' trattament b'solriamfetol, inkluż perjodu ta' ġimagħtejn ta' twaqqif ta' pazjenti mit-trattament b'mod każwali kkontrollat bi plaċebo wara mill-inqas 6 xhur ta' trattament b'solriamfetol, f'pazjenti adulti b'narkolessija jew OSA li kienu lestew prova preċedenti.

Il-kejl tal-effikaċja fil-perjodu ta' twaqqif ta' pazjenti mit-trattament b'mod każwali kien il-bidla mill-bidu sat-tmien tal-perjodu ta' twaqqif ta' pazjenti mit-trattament b'mod każwali fl-ESS u l-aggravar tal-kundizzjoni klinika ġenerali kif iġvalutat mill-PGIc. Il-bidu tad-doża u t-titrazzjoni kienu identiċi għal Studju 3.

Pazjenti ttrattati b'solriamfetol baqgħu bit-titjib, filwaqt li pazjenti ttrattati bi plaċebo aggravaw (differenza fil-medja LS ta' -3.7 fl-ESS; p<0.0001) matul il-perjodu ta' twaqqif ta' pazjenti mit-trattament b'mod każwali wara mill-inqas 6 xhur ta' trattament open-label. Inqas pazjenti ttrattati b'solriamfetol irrapportaw aggravar fil-PGIc (differenza fil-perċentwali ta' -36.2%; <0.0001). Dawn

ir-riżultati juru s-sostenn fuq żmien twil tal-effikaċja bi trattament kontinwu b'solriamfetol, u treġġiġh lura tal-benefiċċju tat-trattament mat-twaqqif ta' dak it-trattament.

Għal pazjenti li kienu qed jużaw terapija tal-OSA primarja fil-bidu tal-istudju, l-użu ta' terapija tal-OSA primarja ma nbidilx matul kemm dam l-istudju fit-tul.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Sunosi f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika minn età ta' 6 snin sa inqas minn 18-il sena fit-trattament sintomatiku ta' nġhas eċċessiv matul il-ġurnata f'narkolessija (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà orali ta' solriamfetol hi madwar 95% bil-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma jseħhu f' T_{mass} medjan ta' saġhtejn (medda ta' 1.25 sa 3 sigħat) taħt kundizzjonijiet ta' sawm.

L-iġestjoni ta' solriamfetol ma' ikla b'kontenut għoli ta' xaħam irriżulta f'bidliet minimi fis- C_{mass} u l-AUC; madanakollu, dewmien ta' madwar siegħa ġie osservat fit- T_{mass} . Ir-riżultati juru li solriamfetol jista' jittiehed mingħajr kunsiderazzjoni tal-ikel.

Distribuzzjoni

Il-volum apparenti ta' distribuzzjoni ta' solriamfetol hu madwar 198.7 L, li jindika distribuzzjoni tat-tessuti estensiva lil hinn mill-kompartiment vaskulari. It-twaħħil tal-proteini fil-plażma varja minn 13.3% sa 19.4% fuq il-medda tal-konċentrazzjoni ta' solriamfetol ta' 0.059 sa 10.1 µg/mL fil-plażma tal-bniedem. Il-proporzjon medju tal-konċentrazzjoni ta' demm ma' plazma varja minn 1.16 sa 1.29, li jissuġġerixxi estent żgħir ta' twaħħil ta' solriamfetol ma' ċelloli tad-demm.

Bijotrasformazzjoni

Solriamfetol huwa metabolizzat b'mod minimali fil-bnedmin.

Interazzjonijiet

Bl-eċċezzjoni ta' inibizzjoni dgħajfa ta' CYP2D6 (IC_{50} ta' 360 µM), solriamfetol mhuwiex substrat jew inibitur ta' kwalunkwe mill-enzimi maġġuri ta' CYP u ma jinducix enzimi ta' CYP1A2, 2B6, 3A4 jew UGT1A1 f'konċentrazzjonijiet klinikament rilevanti. Solriamfetol ma jidhirx li hu substrat jew inibitur tat-trasportaturi tal-membrana P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 jew OAT3. Solriamfetol huwa primarjament eliminat mingħajr tibdil fl-awrina u huwa substrat b'affinità baxxa ta' diversi trasportaturi tal-kliewi ta' sustanzi attivi katajonici, mingħajr affinità qawwija għal kwalunkwe trasportatur individwali ttestjat (OCT2, MATE1, OCTN1 u OCTN2). Solriamfetol mhuwiex inibitur tat-trasportaturi tal-kliewi OCT1, MATE2-K, OCTN1 jew OCTN2 iżda huwa inibitur dgħajfef ta' OCT2 (IC_{50} ta' 146 µM) u MATE1 (IC_{50} ta' 211 µM). Flimkien, dawn ir-riżultati juru li interazzjonijiet tal-mediċina farmakokinetiċi klinikament rilevanti mhumiex probabbli li jseħhu f'pazjenti li qed jieħdu solriamfetol.

Eliminazzjoni

Il-half-life tal-eliminazzjoni medja apparenti ta' solriamfetol hija ta' 7.1 sigħat, u t-tneħħija totali apparenti hija madwar 19.5 L/siegħa. It-tneħħija mill-kliewi għal solriamfetol hija madwar 18.2 L/siegħa.

Fi studju tal-bilanċ tal-massa tal-bniedem, madwar 95% tad-doża kienet irkuprata fl-awrina bħala solriamfetol mhux mibdul u 1% jew inqas tad-doża kienet irkuprata bħala l-metabolit inattiv minuri N-

acetyl solriamfetol. It-tnehhija mill-kliewi rappreżentat il-maġġoranza tat-tnehhija totali u qabżet it-tnehhija tal-kreјatinina b'madwar 3 darbiet, li tindika li s-sekrezżjoni tubulari attiva tal-medicina originali x'aktarx li hija l-passaġġ ewlieni tal-eliminazzjoni.

Linearità/nuqqas ta' linearità

Solriamfetol jesebixxi farmakokinetiċi lineari fil-medda tad-doża klinika. L-istat fiss jintlaħaq fi 3 ijiem, u l-ġhoti darba kuljum ta' 150 mg huwa mistenni li jirriżulta f'akkumulazzjoni minima ta' solriamfetol (1.06 darbiet l-esponiment ta' doża waħda).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Imqabbla ma' individwi b'funzjoni tal-kliewi normali ($eGFR \geq 90$ mL/min/1.73 m²), l-AUC ta' solriamfetol kien oġhla b'madwar 1.5, 2.3, u 4.4 darbiet, u $t_{1/2}$ żdied b'madwar 1.2, 1.9, u 3.9 darbiet f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi hafif ($eGFR$ 60-89 mL/min/1.73 m²), moderat ($eGFR$ 30-59 mL/min/1.73 m²), jew sever ($eGFR < 30$ mL/min/1.73 m²), rispettivament. B'mod ġenerali, il-valuri ta' C_{mass} medju u T_{mass} medjan ma kinux affettwati b'indeboliment tal-kliewi.

Meta mqabbla ma' individwi b'funzjoni tal-kliewi normali ($eGFR \geq 90$ mL/min/1.73 m²), l-AUC ta' solriamfetol kien oġhla b'madwar 6.2 u 4.6 darbiet, rispettivament, f'pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD - end stage renal disease) mingħajr emodijalisi u f'pazjenti b'ESRD li kienet qed issirilhom emodijalisi, u $t_{1/2}$ żdied mill-inqas 13-il darba. Solriamfetol mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'ESRD. F'pazjenti ESRD, medja ta' 21% ta' solriamfetol tnehhiet bl-emodijalisi.

Età, sess, razza

Analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni indikat li l-kovarjabbli intrinsiċi tal-età, is-sess, u r-razza m'għandhomx effetti klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' solriamfetol.

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

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' effett tossiku fuq il-ġeni, u l-fertilità fl-irġiel u n-nisa, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Ġew imwettqa studji dwar it-tossiċità minn doži ripetuti b'applikazzjoni orali ta' kuljum fi ġrieden (tul ta' 3 xhur, NOAEL 17 mg/kg/jum), firien (tul ta' 6 xhur b'perjodu ta' rkupru ta' 3 xhur, NOAEL mhux stabbilit, LOAEL 29 mg/kg/jum) u klieb (tul ta' 12-il xahar b'perjodu ta' rkupru ta' 3 xhur, NOAEL mhux stabbilit, LOAEL 8 mg/kg/jum). Il-fatturi ta' sigurtà bbażati fuq l-AUC għal solriamfetol li kienu dderivati minn dawn l-istudji (ibbażati fuq il-paragun ma' AUC klinika fid-doża massima rakkomandata għall-bnedmin ta' 150 mg/jum) kienu < 1 għall-ġrieden (ibbażati fuq in-NOAEL) u < 2 għall-firien u l-klieb (ibbażati fuq il-LOAEL), prinċipalment minħabba effetti farmakologiċi esagerati ta' solriamfetol fuq l-attività tas-CNS (central nervous system - sistema nervuża ċentrali).

Studji fit-tul dwar il-karċinogeneċità twettqu fi ġrieden, trattati b'doži ta' solriamfetol mill-ħalq ta' 20, 65 u 200 mg/kg/jum sa 104 ġimġhat, u fil-firien, trattati b'doži ta' solriamfetol mill-ħalq ta' 35, 80 u 200 mg/kg/jum sa 101 ġimġhat. Solriamfetol ma żiedx l-inċidenza ta' sejbiet neoplastiċi f'dawn l-analizzijiet tal-karċinogeneċità għat-tul tal-ħajja. Il-margini tas-sigurtà bbażati fuq l-AUC għad-doża l-gholja għad-doża massima rakkomandata għall-bnedmin (MRHD, 150 mg/jum) kienu madwar 7.8 fil-ġrieden u 20.7 fil-firien. Peress li t-tossiċità fuq il-ġeni kienet negattiva u ma kien hemm l-ebda żieda fl-inċidenza ta' tumuri fiż-żewġ studji tal-karċinogeneċità, jista' jiġi konkluz li solriamfetol mhuwiex ta' riskju karċinogeniku għall-bnedmin. Meta mqabbel mal-kontrolli, ir-rata ta' sopravivenza tnaqqset fi ġrieden (irġiel) ittrattati b'solriamfetol, massimali f'doża ta' 65 mg/kg/jum (margini tas-sigurtà bbażat fuq l-AUC għall-MHRD ta' madwar 2.9), iżda mhux f'firien ittrattati b'solriamfetol.

Żvilupp embrijufetali

Effetti possibbli fuq l-iżvilupp embrijufetali ġew investigati f'firien u fniek tqal. It-tossicità embrijufetali (żieda fit-telf wara l-impjantazzjoni fil-firien, żieda fl-inċidenza ta' alterazzjonijiet skeletali li inkludew allinjament hażin tal-isternebrae fil-firien u l-fniek, rotazzjoni tar-riglejn ta' wara u għadam mgħawġin fil-firien, u tnaqqis fil-piż tal-fetu fiż-żewġ speċi) u situs inversus fil-firien kienet evidenti biss fil-preżenza ta' tossicità tal-omm (tnaqqis fil-piż tal-ġisem). Ma jistax jiġi determinat jekk it-tossicità fl-embriju kinitx konsegwenza ta' tossicità tal-omm jew effett dirett ta' solriamfetol. Fi studju tad-distribuzzjoni f'firien tqal instab 14C-solriamfetol fil-membrana tal-fetu (madwar darbtejn l-ammont li hemm fid-demm), fil-plaċenta u fil-fetu kollu (kważi simili għall-konċentrazzjoni fid-demm) u għalhekk effett tossiku dirett fuq il-fetu ma jistax jiġi eskluż. Fil-firien il-margini tal-esponiment fin-NOAEL tal-omm u tal-iżvilupp huma anqas mill-esponiment tal-bniedem (0.6 – 0.7 ibbażati fuq l-AUC) fl-MRHD, filwaqt li fil-fniek il-margini tal-esponiment fin-NOAEL tal-omm u tal-iżvilupp huma < 6 (ibbażati fuq mg/m² erja tas-superfċje tal-ġisem).

Żvilupp Qabel u wara t-Twelid

Fil-firien il-livelli ta' esponiment (AUC) oġhla minn 0.6 – 0.7 darbiet l-esponiment tal-bniedem (AUC) fl-MRHD matul it-tqala u t-treddiġh irriżultaw f'tossicità fl-omm u effetti avversi fuq it-tkabbir u l-iżvilupp fl-ulied. F'livelli ta' esponiment (AUC) 8 sa 12-il darba oġhla mill-esponiment tal-bniedem (AUC) fl-MRHD ma ġew osservati l-ebda effetti fit-tul fuq it-tagħlim u l-memorja, iżda l-indiċi tat-tgħammir u tat-tqala tal-ulied naqsu.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Hydroxypropyl cellulose
Magnesium stearate

Kisja tal-pillola

Poly(vinyl alcohol)
Macrogol
Talc
Titanium dioxide (E 171)
Iron oxide yellow (E 172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin
Fliexken wara li jinfetħu għall-ewwel darba: 120 jum

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Folji: Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

Fliexken: Ladarba jinfetħu, uża fi żmien 4 xhur. Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

7 x 1 pillola miksija b'rita f'folji mtaqqba tal-PVC/PCTFE/Aluminju ta' doża waħda.

Folja tal-PVC/PCTFE/Aluminium.

Pakketti li fihom 7, 28 jew 56 pillola miksija b'rita.

Flixxun tal-polyethylene ta' densità għolja (HDPE - high-density polyethylene) b'għatu li ma jinfetaħx mit-tfal tal-polypropylene (PP) b'dessikant tas-silica gel integrat. Kull flixxun fih 30 jew 100 pillola miksija b'rita.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

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

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

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Jannar 2020

Data ta' l-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

MM/YYYY

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR(I) 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(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs – periodic safety update reports)

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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP – risk management plan)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH – marketing authorisation holder) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid 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. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA - PAKKET TA' 7, 28 u 56 PILLOLA 75 mg QAWWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita
solriamfetol

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

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride ekwivalenti għal 75 mg ta' solriamfetol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 x 1 pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
56 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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Sunosi 75 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

FOLJI - 75 mg QAWWA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Sunosi 75 mg pilloli
solriamfetol

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

Atnahs

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA - PAKKET TA' 7, 28 u 56 PILLOLA 150 mg QAWWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita
solriamfetol

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

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride ekwivalenti għal 150 mg ta' solriamfetol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

7 x 1 pillola miksija b'rita
28 pillola miksija b'rita
56 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

JIS

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Sunosi 150 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

FOLJI - 150 mg QAWWA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Sunosi 150 mg pilloli
solriamfetol

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

Atnahs

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA - PAKKETT TA' 30 u 100 PILLOLA 75 mg QAWWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita
solriamfetol

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

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride ekwivalenti għal 75 mg ta' solriamfetol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita
100 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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara li l-flixkun jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Sunosi 75 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-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
FLIEXKEN - 75 mg QAWWA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita
solriamfetol

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

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride ekwivalenti għal 75 mg ta' solriamfetol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola
100 pillola

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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara li l-flixkun jinfetaħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Atnahs

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

EU/1/19/1408/004

EU/1/19/1408/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA - PAKKET TA' 30 u 100 PILLOLA 150 mg QAWWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita
solriamfetol

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

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride ekwivalenti għal 150 mg ta' solriamfetol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

30 pillola miksija b'rita
100 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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara li l-flixkun jinfetħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Sunosi 150 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**FLIEXKEN - 150 mg QAWWA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita
solriamfetol

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

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochlorideekwivalenti għal 150 mg ta' solriamfetol.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

30 pillola
100 pillola

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 jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS
Wara li l-flixkun jinfetaħ għall-ewwel darba, użah fi żmien 120 jum.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Atnahs

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

EU/1/19/1408/009

EU/1/19/1408/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita
Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita
solriamfetol

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

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bzonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-medicina giet moghtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tieghek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhum Sunosi u għalxiex jintuza

Sunosi fih is-sustanza attiva solriamfetol. Solriamfetol iżid l-ammont tas-sustanzi naturali dopamine u norepinephrine f'moħħok. Sunosi jgħinek tibqa' mqajjem u thoss inqas ngħas.

Jintuza

- f'adulti b'narkolessija, kundizzjoni li tqabbdek hafna ngħas f'daqqa u bla mistenni fi kwalunkwe hin. Xi pazjenti b'narkolessija jkollhom ukoll sintomi ta' kataplessija (meta l-muskoli jsiru dgħajfa bħala rispons għal emozzjonijiet bħal rabja, biża', daħk jew sorpriża, u kultant iwasslu għal kollass).
- biex itejjeb il-kapaċità li wiehed jibqa' mqajjem u jnaqqas in-ngħas eċċessiv matul il-ġurnata (EDS - excessive daytime sleepiness) f'pazjenti adulti b'apnea tal-irqad ostruttiva (OSA - obstructive sleep apnoea) li l-EDS tagħhom ma jkunx ġie ttrattat b'mod sodisfaċenti permezz ta' terapija b'OSA primarja, bħal pressjoni pożittiva kontinwa fil-passaġġ tan-nifs (CPAP - continuous positive airway pressure).

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Sunosi

Tihux Sunosi jekk inti:

- allergiku għal solriamfetol jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6)
- kellek attack tal-qalb fl-aħħar sena
- għandek problemi tal-qalb serji, bħal uġiġħ fis-sider li beda dan l-aħħar, jew uġiġħ fis-sider li qed idum aktar jew huwa aktar sever mis-soltu, pressjoni tad-demm għolja li mhix ikkontrollata kif suppost bil-medicini, taħbit tal-qalb irregolari serju jew problemi tal-qalb serji oħra.
- qed tiehu tip ta' medicina magħrufa bħala "inibitur ta' monoamine oxidase" (MAOI - monoamine oxidase inhibitor) għal depressjoni jew għall-marda ta' Parkinson jew haċt MAOI fl-aħħar 14-il jum.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu Sunosi jekk għandek jew kellek fil-passat:

- problemi tas-saħħa mentali, inkluż psikożi (sens mibdul ta' x'inhum reali) u bidliet estremi fil-burdata (disturb bipolari)
- problemi tal-qalb, attakk tal-qalb jew puplesija
- pressjoni għolja
- problemi ta' alkoħol jew kwalunkwe abbuż ta' jew dipendenza fuq xi mediċina jew droga
- kundizzjoni tal-għajnejn magħrufa bħala glaukoma tat-tip angle closure.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk kwalunkwe waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik qabel ma tibda t-trattament. Dan għaliex Sunosi jista' jwassal biex uħud minn dawn il-problemi jmorru għall-agħar. It-tabib tieghek se jkun irid jara kif taffettwak il-mediċina.

Sunosi ma jihux post it-trattament primarju għall-OSA tieghek bħal CPAP. Għandek tkompli tuża dan it-trattament kif ukoll Sunosi.

Tfal u adolexxenti

Sunosi mhuwiex irrakkomandat għal tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena. Is-sigurtà u l-effikaċja għadhom mhumiex magħrufin għal dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Sunosi

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Tihux Sunosi jekk:

- qed tiehu mediċina magħrufa bħala "inibitur ta' monoamine oxidase" (MAOI - monoamine oxidase inhibitor) għal depressjoni jew għall-marda ta' Parkinson, jew ħadt MAOI fl-aħħar 14-il jum għax jekk tiehu MAOI ma' Sunosi dan jista' jżidlek il-pessjoni tad-demm.

Icċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk qed tiehu mediċini li jistgħu jzidu l-pessjoni tad-demm jew ir-rata ta' taħbit tal-qalb tieghek, jew jekk qed tiehu agenti dopaminergiċi (eż. pramipexole, levodopa, methylphenidate) li jintużaw għat-trattament tal-marda ta' Parkinson, depressjoni, sindrome ta' riglejn bla kwiet u Disturb ta' iperattività tad-defiċit ta' attenzjoni (ADHD)

ADHD.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-mediċina.

Sunosi m'għandux jintuża waqt it-tqala u f'nisa li jista' jkollhom it-tfal u li mhumiex jużaw kontraċettivi effettivi.

M'għandekx tuża Sunosi waqt it-treddigh. Int u t-tabib tieghek għandkom tiddeċiedu jekk tevitax it-treddigh jew twaqqafx jew tevita t-terapija b'Sunosi, wara li jigi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għalik u għat-tarbija tieghek u l-benefiċċju tat-terapija għalik.

Sewqan u thaddim ta' magni

Tista' thossok sturdut jew tista' tigi affettwata b'mod negattiv il-kapaċità tieghek li tikkonċentra. Oqgħod attent b'mod speċjali meta tkun qed issuq jew tuża magni.

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk m'intix ċert dwar kif il-kundizzjoni sottostanti tieghek jew din il-mediċina taffettwak rigward attivitajiet li jehtiegu attenzjoni, bħal sewqan u użu ta' magni:

- fil-bidu tat-trattament
- jekk id-doża tieghek tinbidel

3. Kif ghandek tiehu Sunosi

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm ghandek tiehu Sunosi

It-tabib tiegħek ser jgħidlek id-doża ta' Sunosi li għandek tiehu.

- Għal narkolessija, it-trattament normalment jinbeda b'doża ta' 75 mg darba kuljum, filgħodu meta tqum. Xi pazjenti jista' jkollhom bżonn doża tal-bidu ta' 150 mg. It-tabib tiegħek ser javżak jekk dan japplika għalik. It-tabib tiegħek jista' jippreskrivilek doża aktar baxxa ta' 37.5 mg. Tista' tiehu din id-doża billi tiehu nofs pillola waħda ta' 75 mg. Il-pillola għandha tinqasam billi tuża l-linja li turi minn fejn taqsamha.
- Għal OSA, it-trattament normalment jinbeda b'doża ta' 37.5 mg darba kuljum, filgħodu meta tqum. Tista' tiehu din id-doża billi tiehu nofs pillola waħda ta' 75 mg. Il-pillola għandha tinqasam billi tuża l-linja li turi minn fejn taqsamha.
- Wara mill-inqas 3 ijiem ta' trattament, it-tabib tiegħek jista' jzidlek id-doża ta' kuljum għad-doża l-aktar xierqa.

Id-doża massima rakkomandata ta' Sunosi hija 150 mg kuljum.

Anzjani (età ta' aktar minn 65 sena)

Hu d-doża ta' kuljum tas-soltu hlief jekk għandek problemi tal-kliwi (ara "Pazjenti bi problemi tal-kliwi" hawn taht).

Pazjenti bi problemi tal-kliwi

Jekk għandek problemi tal-kliwi t-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jaġġusta d-doża.

It-tehid ta' Sunosi

- Sunosi huwa għal użu orali
- Hu Sunosi mill-halq filgħodu meta tqum.
- Tista' tiehu Sunosi mal-ikel jew bejn ikla u oħra.

Kemm ghandek iddum tiehu Sunosi

Għandek tibqa' tiehu Sunosi għal kemm jgħidlek it-tabib tiegħek.

Jekk tiehu Sunosi aktar milli suppost

Is-sintomi li ġejjin ġew osservati meta pazjent irċieva Sunosi 900 mg (6 darbiet id-doża massima ta' kuljum): movimenti bla kontroll (diskinezija tardiva) u nuqqas ta' kwiet fil-ġisem u nuqqas ta' kapaċità li wiehed ma jiċċaqlaqx (akatiżja). Dawn is-sintomi għaddew meta Sunosi twaqqaf.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lill-eqreb dipartiment tal-emergenza minnufih għal parir. Hu dan il-fuljett u kwalunkwe pilloli li fadal miegħek.

Jekk tinsa tiehu Sunosi

Jekk tinsa tiehu l-medicina tiegħek fil-hin tas-soltu, xorta tista' toħodha jekk fadal aktar minn 9 sigħat sal-hin tal-irqad. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Sunosi

Iddiskuti mat-tabib tiegħek qabel tieqaf tiehu Sunosi.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 minn kull 10 persuni)

- Uġiġħ ta' ras

Effetti sekondarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni)

- Ansjetà, diffikultà biex torqod, irritabbiltà, sturdament, nervożiżmu kbir, għaraq eċċessiv
- Tahbit tal-qalb mgħaġġel jew irregolari, magħruf ukoll bħala palpitazzjonijiet, skumdità fis-sider
- Pressjoni tad-demm għolja
- Thossok ma tiflaħx, dijarea, uġiġħ fl-istonku, stitikezza, rimettar
- Sogħla, tagħfas jew tghažżaż snienek, ħalq xott
- Telf ta' aptit

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna)

- Thossok aġitat, nuqqas ta' kwiet f'gismek, nuqqas ta' kapacià li tikkonċentra, tertir (rogħda)
- Żieda hafna akbar min-normal fir-rata ta' tahbit tal-qalb
- Qtuġħ ta' nifs
- Uġiġħ fis-sider
- Għatx
- Telf ta' piż

Ġew irrappurtati anke raxx tal-ġilda, horriqija u ħakk.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju 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 taħzen Sunosi

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-flixxkun / folja wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Folji: Din il-mediċina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Fliexken: Ladarba jinfetaħ uża fi żmien 4 xhur. Żomm il-kontenitur magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ 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 Sunosi

Is-sustanza attiva hi solriamfetol.

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride, ekwivalenti għal 75 mg ta' solriamfetol.

Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola fiha solriamfetol hydrochloride, ekwivalenti għal 150 mg ta' solriamfetol.

Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:

Qalba tal-pillola: Hydroxypropyl cellulose, magnesium stearate

Kisja tal-pillola: polyvinyl alcohol, macrogol, talc, titanium dioxide (E171), iron oxide isfar (E172).

Kif jidher Sunosi u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli miksija b'rita

Sunosi 75 mg pilloli miksija b'rita

Pillola b'forma tawwalija ta' lewn isfar sa isfar skur/orangjo b'“75” imnaqqax fuq naħa u b'linja minn fejn taqsamha fuq in-naħa opposta. Il-pillola tista' tinqasam f'dozi ndaqs.

Sunosi 150 mg pilloli miksija b'rita

Pillola b'forma tawwalija ta' lewn isfar b'“150” imnaqqax fuq naħa waħda.

Sunosi huwa disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 7 x 1 pillola miksija b'rita f'folji mtaqqba tal-PVC/PCTFE/Aluminju ta' doża waħda, 28 u 56 pillola miksija b'rita u fi fliexken ta' 30 u 100 pillola miksija b'rita.

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Atnahs Pharma Netherlands B. V.

Copenhagen Towers

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Id-Danimarka

Manifattur

Cilatus Manufacturing Services Limited

Pembroke House

28-32 Pembroke Street Upper

Dublin 2

Co. Dublin

D02 EK84

L-Irlanda

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' MM/YYYY.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

L-ANNESS IV
RAĠUNIJIET GHAL TIĠDID ADDIZZJONALI WIEHED

Raġunijiet għal tiġdid addizzjonali wiehed

Abbażi tad- dejta li saret disponibbli mill- għoti tal- awtorizzazzjoni inizjali għat- tqeghid fis- suq, is- CHMP jikkunsidra li l- bilanċ bejn il- benefiċċju u r- riskju ta ' Sunosi jibqa ' pożittiv, iżda jqis li l- profil tas- sigurtà tiegħu għandu jiġi mmonitorjat mill- qrib għar- raġunijiet li ġejjin:

1. Bidla frekwenti fil- MAH u trasferiment tad- dejta
2. L- informazzjoni dwar il- prodott u l- pjani ta ' l- immaniġġjar tar- riskju ma ġewx aġġornati b' tagħrif ġdid li jirriżulta minn prova klinika kompleta ta ' treddiġh f' perjodu ta ' żmien raġonevoli.

Għalhekk, abbażi tal- profil ta ' sigurtà ta ' Sunosi, is- CHMP ikkonkluda li l- MAH għandu jissottometti applikazzjoni addizzjonali ta ' tiġdid fi żmien 5 snin.