

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

1. NÁZOV LIEKU

QUVIVIQ 25 mg filmom obalené tablety

QUVIVIQ 50 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

QUVIVIQ 25 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje daridorexantium-chlorid, čo zodpovedá 25 mg daridorexantu.

QUVIVIQ 50 mg filmom obalené tablety

Každá filmom obalená tableta obsahuje daridorexantium-chlorid, čo zodpovedá 50 mg daridorexantu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta (tableta).

QUVIVIQ 25 mg filmom obalené tablety

Svetlofialové filmom obalené tablety v tvare oblúkového trojuholníka s vyrazeným označením „25“ na jednej strane a „i“ na druhej strane.

QUVIVIQ 50 mg filmom obalené tablety

Svetlooranžové filmom obalené tablety v tvare oblúkového trojuholníka s vyrazeným označením „50“ na jednej strane a „i“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

QUVIVIQ je indikovaný na liečbu dospelých pacientov s insomniou, ktorá sa vyznačuje symptómami prítomnými počas najmenej 3 mesiacov a výrazným vplyvom na fungovanie počas dňa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka pre dospelých je jedna 50 mg tableta raz za noc, užívaná perorálne večer do 30 minút pred spaním. Na základe klinického posúdenia môžu byť niektorí pacienti liečení dávkou 25 mg raz za noc (pozri časti 4.4 a 4.5).

Maximálna denná dávka je 50 mg.

Trvanie liečby má byť čo najkratšie. Vhodnosť pokračujúcej liečby sa má posúdiť do 3 mesiacov a následne v pravidelných intervaloch. K dispozícii sú klinické údaje o nepretržitej liečbe trvajúcej maximálne 12 mesiacov.

Liečba sa môže ukončiť bez titrácie na nižšiu dávku.

Vynechaná dávka

Ak pacient zabudne užiť QUVIVIQ pred spaním, táto dávka sa nemá užiť počas noci.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou poruchou funkcie pečene nie je potrebná úprava dávky. U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene je odporúčaná dávka jedna 25 mg tableta raz za noc (pozri časť 5.2). U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa daridorexant neskúmal a neodporúča sa (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek (vrátane závažnej poruchy) nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Súbežné podávanie so stredne silnými inhibítormi CYP3A4

Odporúčaná dávka pri použití so stredne silnými inhibítormi CYP3A4 je jedna 25 mg tableta raz za noc (pozri časť 4.5).

Večer je potrebné vyhnúť sa konzumácii grapefruitov alebo grapefruitovej šťavy .

Súbežné podávanie s liekmi utlmujúcimi centrálny nervový systém (CNS)

V prípade súbežného podávania s liekmi utlmujúcimi CNS môže byť vzhľadom na potenciálne aditívne účinky potrebná úprava dávky lieku QUVIVIQ a/alebo iných liekov na základe klinického vyhodnotenia (pozri časti 4.4 a 4.5).

Staršie osoby

U starších pacientov (> 65 rokov) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov starších ako 75 rokov sú dostupné obmedzené údaje. K dispozícii nie sú žiadne údaje u pacientov starších ako 85 rokov.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť daridorexantu u pediatrických pacientov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

QUVIVIQ sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla. Užívanie lieku QUVIVIQ bezprostredne po veľkom jedle však môže znížiť účinok na nástup spánku (pozri časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Narkolepsia.
- Súbežné použitie so silnými inhibítormi CYP3A4 (pozri časť 4.5).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Staršie osoby

Vzhľadom na všeobecné riziko pádov u starších osôb sa má daridorexant používať v tejto populácii opatrne, hoci sa v klinických štúdiách pri používaní daridorexantu nepreukázal zvýšený výskyt pádov v porovnaní s placebom.

QUVIVIQ sa má podávať opatrne u pacientov starších ako 75 rokov, pretože údaje o účinnosti a bezpečnosti v tejto populácii sú obmedzené.

Účinky liekov utlmujúcich CNS

Keďže daridorexant pôsobí tak, že znižuje bdelosť, pacientov treba upozorniť na vykonávanie potenciálne nebezpečných činností, vedenie vozidla alebo obsluhu ťažkých strojov, ak sa necítia úplne ostražití, najmä počas prvých dní liečby (pozri časť 4.7).

Pri predpisovaní lieku QUVIVIQ súbežne s liekmi utlmujúcimi CNS je potrebná opatrnosť vzhľadom na potenciálne aditívne účinky a je potrebné zvážiť úpravu dávky buď lieku QUVIVIQ alebo súbežných liekov utlmujúcich CNS.

Pacientov je potrebné upozorniť na pitie alkoholu počas liečby liekom QUVIVIQ (pozri časť 4.5).

Spánková paralýza, halucinácie a symptómy podobné kataplexii

Pri používaní daridorexantu, najmä počas prvých týždňov liečby, sa môže vyskytnúť spánková paralýza, neschopnosť pohybovať sa alebo rozprávať v trvaní niekoľkých minút počas prechodov medzi spánkom a bdením a hypnagogické/hypnopompické halucinácie vrátane živých a znepokojujúcich vnemov (pozri časť 4.8).

Pri používaní duálnych antagonistov orexínových receptorov boli hlásené symptómy podobné miernej kataplexii.

Je potrebné, aby lekári predpisujúci liek vysvetlili pacientom pri predpisovaní lieku QUVIVIQ povahu týchto udalostí. Ak dôjde k takýmto udalostiam, pacientov je potrebné ďalej vyhodnotiť a v závislosti od povahy a závažnosti týchto udalostí treba zvážiť ukončenie liečby.

Zhoršenie depresie a samovražedné myšlienky

Najmä u pacientov s depresiou liečených hypnotikami bolo hlásené zhoršenie depresie a samovražedné myšlienky a činy. QUVIVIQ sa má podávať u pacientov so symptómami depresie opatrne, podobne ako v prípade iných hypnotík.

V klinických štúdiách 3. fázy boli hlásené izolované prípady samovražedných myšlienok u účastníkov s existujúcimi psychickými stavmi a/alebo stresujúcimi životnými podmienkami vo všetkých liečebných skupinách vrátane placeba. U pacientov s depresiou môžu byť prítomné samovražedné sklony a môžu byť potrebné ochranné opatrenia.

Pacienti s psychickými komorbiditami

QUVIVIQ sa má podávať opatrne u pacientov s psychickými komorbiditami, pretože údaje o účinnosti a bezpečnosti v tejto populácii pacientov sú obmedzené.

Pacienti s poruchou respiračnej funkcie

Daridorexant nezvýšil frekvenciu udalostí apnoe/hypopnoe, ani nespôsobil desaturáciu kyslíkom u pacientov s miernym až stredne závažným (5 až < 30 udalostí za hodinu spánku) alebo závažným (≥ 30 udalostí za hodinu spánku) obštrukčným spánkovým apnoe (*obstructive sleep apnoea*, OSA). Nespôsobil ani desaturáciu kyslíkom u pacientov so stredne závažnou chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP). Daridorexant sa neskúmal u pacientov so závažnou CHOCHP ($FEV_1 < 40\%$ predpokladanej hodnoty).

Pri predpisovaní lieku QUVIVIQ pacientom so závažnou CHOCHP je potrebná opatrnosť.

Potenciál zneužitia a závislosti

K dispozícii nie sú žiadne dôkazy o zneužití alebo abstinenčných symptómoch naznačujúce fyzickú závislosť pri vysadení liečby v klinických štúdiách s daridorexantom u účastníkov s insomniou.

V štúdii skúmajúcej náchylnosť na zneužitie daridorexantu (50, 100 a 150 mg), ktorá sa uskutočnila u používateľov rekreačných drog bez insomnie ($n = 72$), viedol daridorexant (100 a 150 mg) k podobným hodnoteniam „záľuby v drogách“ ako zolpidem (30 mg). Keďže u osôb s anamnézou zneužívania alkoholu alebo závislosti od alkoholu či iných látok môže byť zvýšené riziko zneužitia lieku QUVIVIQ, týchto pacientov je potrebné pozorne sledovať.

Porucha funkcie pečene

Použitie sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 5.2).

Pomocné látky

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Účinok iných liekov na farmakokinetiku daridorexantu

Inhibítory CYP3A4

U zdravých osôb zvýšilo súbežné podávanie daridorexantu v dávke 25 mg so stredne silným inhibítorom CYP3A4 diltiazemom (240 mg jedenkrát denne) parametre expozície daridorexantu AUC 2,4-násobne a C_{max} 1,4-násobne. U pacientov užívajúcich stredne silné inhibítory CYP3A4 (napr. erytromycín, ciprofloxacín, cyklosporín) je odporúčaná dávka lieku QUVIVIQ 25 mg.

So silným inhibítorom CYP3A4 sa nevykonala žiadna klinická štúdia. Súbežné použitie lieku QUVIVIQ so silnými inhibítormi CYP3A4 (napr. itraconazol, klaritromycín, ritonavir) je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Večer je potrebné vyhnúť sa konzumácii grapefruitov alebo grapefruitovej šťavy.

Induktory CYP3A4

U zdravých osôb znížilo súbežné podávanie s efavirenzom (600 mg jedenkrát denne), stredne silným induktorom CYP3A4, parameter expozície daridorexantu AUC o 61 % a parameter C_{max} znížilo o 35 %.

Na základe týchto výsledkov súbežné použitie so stredne silným alebo silným induktorom CYP3A4 výrazne znižuje expozíciu daridorexantu, čo môže znížiť účinnosť.

Modifikátory žalúdočného pH

Rozpustnosť daridorexantu závisí od pH. U zdravých osôb znížilo súbežné podávanie s famotidínom (40 mg), inhibítorom vylučovania žalúdočnej kyseliny, $C_{\max}$ daridorexantu o 39 %, zatiaľ čo AUC ostala nezmenená.

Keď sa QUVIVIQ používa súbežne s liečbami, ktoré znižujú kyslosť žalúdka, nie je potrebná úprava dávky.

Citalopram

U zdravých osôb nemalo súbežné podávanie citalopramu v dávke 20 mg, selektívneho inhibítora spätného vychytávania sérotonínu (*selective serotonin re-uptake inhibitor*, SSRI), klinicky významný účinok na farmakokinetiku daridorexantu v dávke 50 mg.

Účinok daridorexantu na farmakokinetiku iných liekov

Substráty CYP3A4

V klinickej štúdii uskutočnenej u zdravých osôb užívajúcich daridorexant a midazolam, citlivý substrát CYP3A4, daridorexant v dávke 25 mg neovplyvnil farmakokinetiku midazolamu, čo naznačuje neprítomnosť indukcie alebo inhibície CYP3A4 v tejto dávke. V klinickej štúdii uskutočnenej u zdravých osôb užívajúcich 50 mg daridorexantu a midazolamu sa expozícia (AUC) midazolamu zvýšila o 42 %, čo naznačuje miernu inhibíciu CYP3A4. Súbežné podávanie 50 mg lieku QUVIVIQ s citlivými substrátmi CYP3A4 s úzkym terapeutickým indexom (napr. vysokodávkovaný simvastatín, takrolimus) sa má vykonávať opatrne. V tej istej štúdii daridorexant 50 mg podávaný počas 7 dní neindukoval CYP3A4, preto sa antikoncepcné prípravky môžu podávať súbežne s liekom QUVIVIQ.

Substráty CYP2C9

V klinickej štúdii uskutočnenej u zdravých osôb užívajúcich daridorexant a warfarín, citlivý substrát CYP2C9, daridorexant v dávke 50 mg neovplyvnili farmakokinetiku a farmakodynamiku warfarínu, čo naznačuje neprítomnosť účinku na CYP2C9. Substráty CYP2C9 sa môžu podávať s liekom QUVIVIQ bez úpravy dávky.

Substráty BCRP alebo transportérov P-gp

V klinických štúdiách uskutočnených u zdravých účastníkov užívajúcich 25 mg a 50 mg daridorexantu a rosuvastatínu, substrát BCRP, daridorexant mg neovplyvnil farmakokinetiku rosuvastatínu, čo naznačuje neprítomnosť inhibície BCRP. Substráty BCRP sa môžu podávať s liekom QUVIVIQ bez úpravy dávky.

V klinickej štúdii uskutočnenej u zdravých osôb užívajúcich daridorexant 50 mg a dabigatran etexilát, AUC a $C_{\max}$ dabigatranu sa zvýšili o 42 % a 29 % v uvedenom poradí, čo naznačuje miernu inhibíciu P-gp. Súbežné podávanie lieku QUVIVIQ so substrátmi P-gp s úzkym terapeutickým indexom (napr. digoxín) sa má vykonávať opatrne.

Alkohol

U zdravých osôb viedol súbežný príjem s alkoholom k predĺženej absorpcii daridorexantu ($t_{\max}$ sa zvýšil o 1,25 h). Expozícia daridorexantu ($C_{\max}$ a AUC) a $t_{1/2}$ sa nezmenili.

Citalopram

U zdravých osôb nebola farmakokinetika citalopramu v rovnovážnom stave ovplyvnená súbežným podávaním daridorexantu v dávke 50 mg.

Farmakodynamické interakcie

Alkohol

Súbežné podávanie daridorexantu v dávke 50 mg s alkoholom viedlo k aditívnym účinkom na psychomotorický výkon.

Citalopram

Nepozorovala sa žiadna významná interakcia, pokiaľ ide o psychomotorický výkon, keď sa podával daridorexant v dávke 50 mg súbežne s citalopramom v dávke 20 mg zdravým osobám v rovnovážnom stave.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití daridorexantu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Preto sa má QUVIVIQ používať počas gravidity len v prípade, že klinický stav gravidnej ženy si vyžaduje liečbu daridorexantom.

Dojčenie

Dostupné údaje zo štúdie laktácie u 10 zdravých laktujúcich žien, ktoré dostávali 50 mg daridorexantu, nasvedčujú tomu, že prítomnosť daridorexantu v materskom mlieku je nízka a vylučuje sa doň podiel 0,02 % dávky daridorexantu u matky.

Riziko nadmernej somnolencie u dojčeného dieťaťa nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušiť liečbu liekom QUVIVIQ, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku expozície daridorexantu na fertilitu ľudí. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny vplyv na fertilitu samcov ani samíc (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Hypnotiká majú veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom a aktívnym liekom kontrolovanej skríženej štúdii sa hodnotili účinky podávania daridorexantu v noci na výkon vedenia vozidla na ďalší deň ráno s použitím simulátora jazdy 9 hodín po podaní zdravým účastníkom bez insomnie vo veku od 50 do 79 rokov. Testovanie sa uskutočnilo po 1 noci (začiatkové dávkovanie) a po 4 po sebe nasledujúcich nociach liečby daridorexantom v dávke 50 mg. Ako aktívny porovnávací liek sa použil zopiklón v dávke 7,5 mg.

Ráno po podaní prvej dávky daridorexant narušil výkon simulovanej jazdy na základe smerodajnej odchýlky laterálnej pozície (*Standard Deviation of the Lateral Position*, SDLP). Po 4 po sebe nasledujúcich nociach podávania lieku sa nezistil žiadny účinok na výkon jazdy. Zopiklón výrazne narušil výkon simulovanej jazdy v oboch časových bodoch.

Pacientov treba upozorniť na vykonávanie potenciálne nebezpečných činností, vedenie vozidla alebo obsluhu ťažkých strojov, ak sa necítia úplne ostražití, najmä v prvých dňoch liečby (pozri časť 4.4). Na minimalizovanie tohto rizika sa odporúča, aby medzi užitím lieku QUVIVIQ a vedením vozidla alebo obsluhou strojov uplynulo aspoň 9 hodín.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie boli bolesť hlavy a somnolencia.

Väčšina nežiaducich reakcií bola miernej až stredne závažnej intenzity. Nepozorovali sa žiadne dôkazy o vzťahu dávky a frekvencie alebo závažnosti nežiaducich reakcií. Profil nežiaducich reakcií u starších osôb bol konzistentný s profilom u mladších osôb.

Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytovali v štúdiu 1 a v štúdiu 2 alebo po uvedení lieku trh.

Frekvencia nežiaducich reakcií je definovaná s použitím nasledujúcich konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Bezpečnosť daridorexantu sa hodnotila v troch placebom kontrolovaných klinických štúdiách 3. fázy. Celkovo dostávalo 1 847 účastníkov (vrátane približne 40 % starších účastníkov [vo veku ≥ 65 rokov]) daridorexant v dávke 50 mg (N = 308); 25 mg (N = 618); alebo 10 mg (N = 306) alebo placebo (N = 615). Celkovo bolo 576 účastníkov liečených daridorexantom aspoň 6 mesiacov a 331 aspoň 12 mesiacov.

Tabuľka 1: Nežiaduce reakcie

Trieda orgánových systémov	Nežiaduca reakcia	Frekvencia
Poruchy imunitného systému	Precitlivenosť (vrátane vyrážky, urtikárie)	Menej časté
Psychické poruchy	Halucinácie	Menej časté
	Abnormálne sny, nočné mory	Menej časté
	Somnambulizmus	Menej časté
Poruchy nervového systému	Bolesť hlavy	Časté
	Somnolencia	Časté
	Závrat	Časté
	Spánková paralýza	Menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea	Časté
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava	Časté

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Somnolencia

Somnolencia bola hlásená u 3 % účastníkov liečených daridorexantom v dávke 25 mg a u 2 % účastníkov liečených daridorexantom v dávke 50 mg v porovnaní s 2 % účastníkov užívajúcich placebo.

Spánková paralýza a halucinácie

Spánková paralýza bola hlásená u 0,5 % osôb užívajúcich daridorexant v dávke 25 mg a u 0,3 % osôb užívajúcich daridorexant v dávke 50 mg v porovnaní so žiadnym prípadom pri užívaní placeba. Hypnagogické a hypnopompické halucinácie boli hlásené u 0,6 % osôb užívajúcich daridorexant v dávke 25 mg v porovnaní so žiadnym prípadom pri použití daridorexantu v dávke 50 mg alebo placebo. Spánková paralýza a halucinácie sa vyskytovali najmä počas prvých týždňov liečby.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

V klinických farmakologických štúdiách bola zdravým účastníkom podaná jedna dávka do 200 mg daridorexantu (4-násobok odporúčanej dávky). Pri supratherapeutických dávkach sa pozorovali nežiaduce reakcie somnolencia, svalová slabosť, porucha pozornosti, únava, bolesť hlavy a zápcha.

K dispozícii nie je žiadne špecifické antidotum na predávkovanie daridorexantom. V prípade predávkovania je potrebné poskytnúť všeobecnú symptomatickú a podpornú lekársku starostlivosť a pacientov je potrebné pozorne sledovať. Nie je pravdepodobné, že by dialýza bola účinná, keďže daridorexant sa vo veľkej miere viaže na proteíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptiká, antagonisty orexínového receptora, ATC kód: N05CJ03

Mechanizmus účinku

Daridorexant je duálny antagonista orexínových receptorov, ktorý pôsobí na receptory orexín 1 aj orexín 2 a ekvipotentne na obidva. Neuropeptidy orexíny (orexín A a orexín B) pôsobia na orexínové receptory tak, že podporujú bdelosť. Daridorexant antagonizuje aktiváciu orexínových receptorov neuropeptidmi orexínmi a následne znižuje nutkanie bdieť, čo umožňuje nástup spánku bez zmeny podielu spánkových fáz (na základe elektroencefalografického záznamu u hlodavcov alebo polysomnografie u pacientov s insomniou).

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť daridorexantu sa hodnotila v dvoch multicentrických, randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných štúdiách v 3. fáze s paralelnou skupinou, v štúdií 1 a v štúdií 2, ktoré mali rovnaký návrh.

Celkovo bolo 1 854 účastníkov s insomnickou poruchou spánku (nespokojnosť s množstvom alebo kvalitou spánku aspoň počas 3 mesiacov s klinicky významnou úzkosťou alebo narušeným fungovaním počas dňa) randomizovaných na užívanie daridorexantu alebo placeba raz denne, večer, počas 3 mesiacov. V štúdií 1 bolo 930 účastníkov randomizovaných na užívanie daridorexantu v dávke 50 mg (N = 310), 25 mg (N = 310) alebo placeba (N = 310). V štúdií 2 bolo 924 účastníkov randomizovaných na užívanie daridorexantu v dávke 25 mg (N = 309), 10 mg (N = 307) alebo placeba (N = 308). Podiel účastníkov so skóre indexu závažnosti insomnie (*Insomnia Severity Index*, ISI) 8 – 14 na začiatku bol 12 %, so skóre 15 – 21 bol 58 % a so skóre 22 – 28 bol 30 %.

Na konci 3-mesačného obdobia liečby zahŕňali obidve potvrdzujúce štúdie 7-denné vymývacie obdobie pre placebo, po ktorom mohli účastníci vstúpiť do 9-mesačnej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej predĺženej štúdie (štúdia 3). Celkovo bolo 576 účastníkov liečených daridorexantom aspoň 6 mesiacov kumulatívnej liečby vrátane 331 účastníkov liečených aspoň 12 mesiacov.

V štúdií 1 mali účastníci priemerný vek 55,4 roka (rozsah 18 až 88 rokov) a 39,1 % účastníkov bolo vo veku ≥ 65 rokov vrátane 5,8 % účastníkov vo veku ≥ 75 rokov. Väčšinu tvorili ženy (67,1 %).

V štúdií 2 mali účastníci priemerný vek 56,7 roka (rozsah 19 až 85 rokov) a 39,3 % účastníkov bolo vo veku ≥ 65 rokov vrátane 6,1 % účastníkov vo veku ≥ 75 rokov. Väčšinu tvorili ženy (69,0 %).

Primárnymi koncovými ukazovateľmi účinnosti pre obidve štúdie boli zmena v čakacej dobe na neprerušovaný spánok (*Latency to Persistent Sleep*, LPS) od začiatku do 1. mesiaca a 3. mesiaca a zobudenie po nástupe spánku (*Wake After Sleep Onset*, WASO) zmerané objektívne polysomnografiou v spánkovom laboratóriu. LPS je meradlom navodenia spánku a WASO je meradlom udržania spánku.

Sekundárne koncové ukazovatele zahrnuté v hierarchii štatistického testovania s kontrolou chýb typu 1 zahŕňali celkový čas spánku (*Total Sleep Time*, sTST) uvádzaný pacientom, vyhodnotený každé ráno doma s použitím dotazníka spánkového denníka (*Sleep Diary Questionnaire*, SDQ), a fungovanie počas dňa uvádzané pacientom posúdené s použitím oblasti ospalosti v dotazníku vplyvu a symptómov insomnie počas dňa (*Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire*, IDSIQ) každý večer doma. Vyhodnotilo sa tiež celkové skóre IDSIQ, skóre bdlosti/kognície a oblasti nálady na kompletne posúdenie fungovania počas dňa.

Účinok daridorexantu na spánok a fungovanie počas dňa

V dvoch uvedených štúdiách sa účinnosť daridorexantu na objektívne (LPS, WASO) a subjektívne (sTST) premenné spánku, ako aj na fungovanie počas dňa vyhodnotené pomocou skóre IDSIQ v 1. aj 3. mesiaci, zvyšovala so stúpajúcou dávkou.

V štúdii 1 vykazovala dávka 50 mg štatisticky významné ($p < 0,001$) zlepšenia vo všetkých primárnych a sekundárnych koncových ukazovateľoch v porovnaní s placebom. Pri použití dávky 25 mg sa konzistentne dosiahla štatistická významnosť v prípade WASO a sTST v obidvoch štúdiách a v prípade LPS v štúdii 1. Dávka 10 mg nebola účinná.

Účinnosť daridorexantu bola podobná vo všetkých podskupinách na základe veku, pohlavia, rasy a regiónu.

Tabuľka 2: Účinnosť na premenné spánku a fungovanie počas dňa – štúdia 1

		50 mg N = 310	25 mg N = 310	Placebo N = 310
WASO (zobudenie po nástupe spánku, min): udržanie spánku posúdené objektívne pomocou PSG				
Začiatok	Priemerná hodnota (SD)	95 (38)	98 (39)	103 (41)
1. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	65 (35)	77 (42)	92 (42)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-29 [-33, -25]	-18 [-22, -15]	-6 [-10, -2]
	Rozdiel oproti placebu LSM (95 % CL)	-23 [-28, -18]	-12 [-17, -7]	
3. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	65 (39)	73 (40)	87 (43)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-29 [-33, -25]	-23 [-27, -19]	-11 [-15, -7]
	Rozdiel oproti placebu LSM (95 % CL)	-18 [-24, -13]	-12 [-17, -6]	
LPS (čakacia doba na neprerušovaný spánok, min): nástup spánku posúdený objektívne pomocou PSG				
Začiatok	Priemerná hodnota (SD)	64 (37)	67 (39)	67 (40)
1. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	34 (27)	38 (32)	46 (36)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-31 [-35, -28]	-28 [-32, -25]	-20 [-23, -17]
	Rozdiel oproti placebu LSM (95 % CL)	-11 [-16, -7]	-8 [-13, -4]	
3. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	30 (23)	36 (34)	43 (34)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-35 [-38, -31]	-31 [-34, -27]	-23 [-26, -20]

	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-12 [-16, -7]	-8 [-12, -3]	
sTST (subjektívny celkový čas spánku, min): uvádzaný pacientom				
Začiatok	Priemerná hodnota (SD)	313 (58)	310 (60)	316 (53)
1. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	358 (74)	345 (66)	338 (65)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	44 [38, 49]	34 [29, 40]	22 [16, 27]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	22 [14, 30]	13 [5, 20]	
3. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	372 (79)	358 (72)	354 (73)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	58 [51, 64]	48 [41, 54]	38 [31, 44]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	20 [11, 29]	10 [1, 19]	
Skóre oblasti ospalosti IDSQ (fungovanie počas dňa): uvádzané pacientom				
Začiatok	Priemerná hodnota (SD)	22,5 (7,2)	22,1 (6,9)	22,3 (6,9)
1. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	18,6 (7,8)	19,4 (7,1)	20,3 (6,9)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-3,8 [-4,3, -3,2]	-2,8 [-3,3, -2,2]	-2,0 [-2,6, -1,5]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-1,8 [-2,5, -1,0]	-0,8 [-1,5, 0,0]	
3. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	16,5 (8,1)	17,3 (7,6)	18,5 (7,8)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-5,7 [-6,4, -5,0]	-4,8 [-5,5, -4,1]	-3,8 [-4,5, -3,1]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-1,9 [-2,9, -0,9]	-1,0 [-2,0, 0,0]	

CL = limity intervalu spoľahlivosti; IDSQ = dotazník vplyvu a symptómov insomnie počas dňa;
LSM = priemer najmenších štvorcov; PSG = polysomnografia; SD = smerodajná odchýlka.

Tabuľka 3: Účinnosť na premenné spánku a fungovanie počas dňa – štúdia 2

		25 mg N = 309	Placebo N = 308
WASO (zobudenie po nástupe spánku, min): udržanie spánku posúdené objektívne pomocou PSG			
Začiatok	Priemerná hodnota (SD)	106 (49)	108 (49)
1. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	80 (44)	93 (50)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-24 [-28, -20]	-13 [-17, -8]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-12 [-18, -6]	
3. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	80 (49)	91 (47)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-24 [-29, -19]	-14 [-19, -9]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-10 [-17, -4]	
LPS (čakacia doba na neprerušovaný spánok, min): nástup spánku posúdený objektívne pomocou PSG			
Začiatok	Priemerná hodnota (SD)	69 (41)	72 (46)
1. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	42 (39)	50 (40)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-26 [-31, -22]	-20 [-24, -16]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-6 [-12, -1]	
3. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	39 (37)	49 (46)

	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-29 [-33, -24]	-20 [-24, -15]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-9 [-15, -3]	
sTST (subjektívny celkový čas spánku, min): uvádzaný pacientom			
Začiatok	Priemerná hodnota (SD)	308 (53)	308 (52)
1. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	353 (67)	336 (63)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	44 [38, 49]	28 [22, 33]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	16 [8, 24]	
3. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	365 (70)	347 (65)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	56 [50, 63]	37 [31, 43]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	19 [10, 28]	
Skóre oblasti ospalosti IDSQ (fungovanie počas dňa): uvádzané pacientom			
Začiatok	Priemerná hodnota (SD)	22,2 (6,2)	22,6 (5,8)
1. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	18,7 (6,5)	19,8 (6,3)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-3,5 [-4,1, -2,9]	-2,8 [-3,3, -2,2]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-0,8 [-1,6, 0,1]	
3. mesiac	Priemerná hodnota (SD)	17,0 (7,0)	18,4 (6,6)
	Zmena oproti začiatku LSM (95 % CL)	-5,3 [-6,0, -4,6]	-4,0 [-4,7, -3,3]
	Rozdiel oproti placebo LSM (95 % CL)	-1,3 [-2,2, -0,3]	

CL = limity intervalu spoľahlivosti; IDSQ = dotazník vplyvu a symptómov insomnie počas dňa; LSM = priemer najmenších štvorcov; PSG = polysomnografia; SD = smerodajná odchýlka.

Opätovný výskyt insomnie

Potenciálny opätovný výskyt insomnie sa posudzoval počas vymývacieho obdobia pre placebo po 3 mesiacoch liečby daridorexantom v štúdiu 1 a v štúdiu 2 skúmajúcich zmenu LSP, WASO a sTST od začiatku do vymývacieho obdobia. Priemerné hodnoty pri vymývaní boli pri odporúčanej dávke 50 mg pre všetky tri koncové ukazovatele v porovnaní so začiatkom zlepšené (-15, -3 a 43 minút pre LPS, WASO a sTST, v uvedenom poradí), z čoho vyplýva, že po ukončení liečby sa nepozoroval žiadny prejav opätovného výskytu insomnie.

Bezpečnosť v priebehu noci

Účinok daridorexantu na bezpečnosť v priebehu noci sa hodnotil v randomizovanom, placebom kontrolovanom skúšaní u 18 zdravých dospelých účastníkov (< 65 rokov) a 18 zdravých starších účastníkov (≥ 65 rokov). Vyhodnocovala sa stabilita postoja prostredníctvom hodnotenia výkyvov tela s použitím zariadenia na meranie výkyvov tela 5 minút po plánovanom zobudení sa 4 hodiny po podaní 25 alebo 50 mg daridorexantu. Vyhodnocovala sa aj schopnosť zobudiť sa v odpovedi na zvukový stimul a kognitívna funkcia (pamäť).

V podskupine zdravých dospelých (< 65 rokov) viedlo podávanie daridorexantu 25 mg a 50 mg k zvýšeným výkyvom tela v porovnaní s placebom s rozdielmi v priemere najmenších štvorcov (95 % IS) 64,8 mm (16,0, 113,7) a 97,3 mm (48,4, 146,1) v uvedenom poradí.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s daridorexantom v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pre insomniu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Daridorexant sa po perorálnom podaní rýchlo absorbuje a dosahuje maximálne plazmatické koncentrácie do 1 – 2 hodín. Pri perorálnej dávke 100 mg má daridorexant absolútnu biologickú dostupnosť 62 %.

Plazmatická expozícia daridorexantu je úmerná dávke od 25 do 50 mg.

Vplyv jedla

U zdravých osôb jedlo neovplyvnilo celkovú expozíciu. Hodnota t_{max} daridorexantu v dávke 50 mg po podaní vysokokalorického jedla s vysokým obsahom tuku bola oneskorená o 1,3 hodiny a C_{max} sa znížila o 16 %.

Distribúcia

Daridorexant má distribučný objem 31 l. Daridorexant sa vo veľkej miere (99,7 %) viaže na plazmatické proteíny, väčšinou na albumín, a v menšej miere na α -kyslý glykoproteín. Pomer krvi k plazme je 0,64.

Biotransformácia

Daridorexant podlieha extenzívnemu metabolizmu a je metabolizovaný primárne enzýmom CYP3A4 (89 %). Iné enzýmy CYP nemajú klinický význam a individuálne prispievajú k menej ako 3 % metabolického klirensu. Žiadny z hlavných ľudských metabolitov (M1, M3 a M10) neprispieva k farmakologickému účinku lieku.

Daridorexant inhibuje niekoľko enzýmov CYP *in vitro*. Najsilnejšia inhibícia sa pozorovala v prípade CYP3A4 s hodnotou K_i 4,6 – 4,8 μ M (pozri časť 4.5). Inhibícia CYP2C8, CYP2C9 a CYP2C19 bola menej výrazná, s hodnotami IC_{50} v rozsahu 8,2 – 19 μ M. Daridorexant indukuje expresiu mRNA CYP3A4 v ľudských hepatocytoch, s hodnotou EC_{50} 2,3 μ M, a v menšej miere CYP2C9 a CYP2B6. Regulácia všetkých enzýmov CYP smerom nahor je sprostredkovaná aktiváciou receptora PXR, s hodnotou EC_{50} 3 μ M. Daridorexant neindukuje CYP1A2.

Daridorexant inhibuje tiež rôzne transportéry *in vitro* a najsilnejší inhibičný účinok mal na BCRP s hodnotou IC_{50} 3,0 μ M (pozri časť 4.5). Inhibícia iných transportérov vrátane OATP, OAT3, OCT1, MATE-2K, MATE1 a P-gp/MDR1 bola menej výrazná, s hodnotami IC_{50} v rozsahu 8,4 – 71 μ M.

Eliminácia

Primárnou cestou exkrécie je stolica (približne 57 %) a potom moč (približne 28 %). V moči a stolici sa zistili len stopy rodičovskej zlúčeniny.

Terminálny polčas daridorexantu je približne 8 hodín.

Farmakokinetický profil daridorexantu po podaní viacerých dávok vykazoval podobné farmakokinetické parametre ako sa pozorovali po podaní jednej dávky. Akumulácia sa nepozorovala.

Farmakokinetika v osobitných populáciách

Nezistili sa klinicky významné rozdiely vo farmakokinetike daridorexantu na základe veku, pohlavia, rasy alebo telesnej hmotnosti. U pacientov starších ako 75 rokov sú k dispozícii obmedzené farmakokinetické údaje.

Porucha funkcie pečene

Po podaní jednej 25 mg dávky daridorexantu mali osoby s miernou poruchou funkcie pečene (skóre 5 – 6 podľa Childa-Pugha) podobnú expozíciu neviazanému daridorexantu ako zdravé osoby. U osôb so stredne závažnou poruchou funkcie pečene (skóre 7 – 9 podľa Childa-Pugha) sa expozícia neviazanému daridorexantu (AUC) zvýšila 1,6-násobne a polčas sa zvýšil 2,1-násobne v porovnaní so zdravými osobami.

Na základe týchto výsledkov sa u pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene odporúča úprava dávky (pozri časť 4.2).

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (skóre ≥ 10 podľa Childa-Pugha) sa daridorexant neskúmal a neodporúča sa.

Porucha funkcie obličiek

Po podaní jednej 25 mg dávky boli farmakokinetické parametre daridorexantu u osôb so závažnou poruchou funkcie obličiek podobné ako u zdravých osôb.

Na základe týchto výsledkov sa daridorexant môže podávať pacientom s akýmkoľvek stupňom poruchy funkcie obličiek bez potreby úpravy dávky.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Okrem toho sa v prípade daridorexantu nezistili žiadne prejavy naznačujúce možnosť zneužitia alebo fyzickej závislosti.

V štúdiách toxicity po opakovanom podávaní u potkanov pri expozíciách 72-násobne vyšších a u psov pri expozíciách 14-násobne vyšších ako expozícia u ľudí sa pri maximálnej odporúčanej dávke 50 mg/deň nepozorovali žiadne nežiaduce účinky.

U psov sa pri pozitívnej stimulácii pri hre pozorovali od 7. týždňa epizódy náhle svalovej slabosti pripomínajúce kataplexiu ako zvýšené farmakologické účinky daridorexantu a po ukončení liečby sa nevyskytovali. Celková hladina bez pozorovaného účinku sa stanovila pri expozíciách, ktoré sú 45-násobne (samice) a 78-násobne (samci) vyššie ako expozícia u ľudí pri dávke 50 mg/deň pre voľnú frakciu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

Manitol (E421),
mikrokryštalická celulóza (E460),
povidón,
sodná soľ kroskarmelózy,
oxid kremičitý,
stearát horečnatý.

Film tablety

Hypromelóza (E464),
mikrokryštalická celulóza (E460),
glycerol,
mastenec (E553),
oxid titaničitý (E171),
žltý oxid železitý (E172; 50 mg tablety),
červený oxid železitý (E172; 25 mg a 50 mg tablety),
čierny oxid železitý (E172; 25 mg a 50 mg tablety).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister z polyvinylchloridu (PVC) potiahnutý polyvinylidénchloridom (PVdC) a laminovaný PVC filmom, zatavený hliníkovou fóliou, zabalený v kartónovej škatuli.

Veľkosť balenia: 10, 20 alebo 30 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 29. apríla 2022.

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**VONKAJŠIA ŠKATUĽA****1. NÁZOV LIEKU**

QUVIVIQ 25 mg filmom obalené tablety
daridorexant

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 25 mg daridorexantu (vo forme hydrochloridu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

Filmom obalená tableta

10 filmom obalených tabliet

20 filmom obalených tabliet

30 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

QUVIVIQ 25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

QUVIVIQ 25 mg tablety
daridorexant

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Idorsia

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VONKAJŠIA ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

QUVIVIQ 50 mg filmom obalené tablety
daridorexant

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 50 mg daridorexantu (vo forme hydrochloridu)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalená tableta

10 filmom obalených tabliet

20 filmom obalených tabliet

30 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

QUVIVIQ 50 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

QUVIVIQ 50 mg tablety
daridorexant

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Idorsia

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

QUVIVIQ 25 mg filmom obalené tablety

QUVIVIQ 50 mg filmom obalené tablety

daridorexant

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je QUVIVIQ a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete QUVIVIQ
3. Ako užívať QUVIVIQ
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať QUVIVIQ
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je QUVIVIQ a na čo sa používa

QUVIVIQ obsahuje liečivo daridorexant, ktoré patrí do triedy liekov nazývaných „antagonisty orexínových receptorov“.

QUVIVIQ je určený na liečbu nespavosti u dospelých.

Ako QUVIVIQ pôsobí

Orexín je látka produkovaná v mozgu, ktorá vám pomáha udržiavať sa v bdelom stave. Blokováním pôsobenia orexínu vám QUVIVIQ umožňuje rýchlejšie zaspáť, dlhšie spať a zlepšuje vašu schopnosť normálne fungovať počas dňa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete QUVIVIQ

Neužívajte QUVIVIQ

- ak ste alergický na daridorexant alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak máte narkolepsiu, ochorenie, ktoré spôsobuje, že náhle a neočakávane kedykoľvek zaspíte,
- ak užívate lieky, ktoré môžu zvýšiť hladinu lieku QUVIVIQ v krvi, napríklad:
 - perorálne lieky na liečbu mykotických infekcií, napríklad ketokonazol, pozakonazol, vorikonazol, itrakonazol,
 - určité lieky na liečbu bakteriálnych infekcií, napríklad antibiotiká klaritromycín, josamycín, telitromycín, troleandomycín,
 - určité lieky na liečbu infekcie HIV, napríklad ritonavir, elvitegravir, indinavir, sachinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir, boceprevir,

- určité lieky na liečbu rakoviny, napríklad ceritinib, idelalisib, ribociklib, tukatinib.
- Opýtajte sa svojho lekára, či vám liek, ktorý užívate, bráni v užívaní lieku QUVIVIQ.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať QUVIVIQ, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika, ak:

- máte depresiu, máte alebo ste niekedy mali samovražedné myšlienky,
- máte psychickú poruchu,
- v súčasnosti užívate lieky, ktoré ovplyvňujú mozog, napríklad lieky na úzkosť alebo depresiu,
- ste pravidelne užívali drogy (okrem liekov), alebo ste boli závislý od drog alebo alkoholu,
- máte problémy s pečeňou: v závislosti od ich závažnosti sa QUVIVIQ nemusí odporučiť alebo môže byť potrebná nižšia dávka,
- máte problémy s dýchaním (ako je závažná chronická obštrukčná choroba pľúc),
- ste v minulosti utrpeli pády a máte viac ako 65 rokov (pretože u pacientov > 65 rokov existuje vo všeobecnosti vyššie riziko pádov).

Váš lekár možno bude chcieť sledovať, ako na vás liek pôsobí.

Povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás počas užívania lieku QUVIVIQ vyskytne ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

- spánková paralýza: dočasná neschopnosť pohybovať sa alebo rozprávať trvajúca niekoľko minút pri zobúdzaní sa alebo zaspávaní,
- halucinácie: videnie alebo pociťovanie živých alebo znepokojujúcich vecí pri zobúdzaní sa alebo zaspávaní, ktoré nie sú skutočné.

Ak máte depresiu a pociťujete zhoršenie, alebo máte myšlienky na sebaopoškodzovanie, okamžite vyhľadajte lekára.

Deti a dospelí

Tento liek nie je určený deťom a dospelým mladším ako 18 rokov, pretože QUVIVIQ sa netestoval v tejto vekovej skupine.

Iné lieky a QUVIVIQ

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, pretože:

- určité antibiotiká (erytromycín, ciprofloxacín, klaritromycín, rifampicín), imunosupresíva (cyklosporín), antimykotické lieky (itraconazol), lieky na rakovinu (ceritinib) alebo lieky na liečbu HIV (ritonavir, efavirenz) môžu zvýšiť alebo znížiť hladinu lieku QUVIVIQ v krvi. Niektoré z týchto liekov môžu byť pri lieku QUVIVIQ kontraindikované (pozri časť „Neužívajte QUVIVIQ“). Váš lekár vám v tejto záležitosti poradí.
- určité lieky, ktoré pôsobia v mozgu (napr. diazepam, alprazolam), by mohli reagovať s liekom QUVIVIQ. Váš lekár vám v tejto záležitosti poradí,
- určité lieky na liečbu poruchy zrážania krvi, napríklad dabigatran, by mohli reagovať s liekom QUVIVIQ, čo by vyžadovalo určité bezpečnostné opatrenia. Váš lekár vám v tejto záležitosti poradí,
- určité lieky na liečbu srdcovej poruchy, napríklad digoxín, by mohli reagovať s liekom QUVIVIQ, čo by vyžadovalo určité bezpečnostné opatrenia. Váš lekár vám v tejto záležitosti poradí.

QUVIVIQ a jedlo, nápoje a alkohol

Pitie alkoholu s liekom QUVIVIQ môže zvýšiť riziko poruchy rovnováhy a koordinácie.

Večer sa vyhnite konzumácii grapefruitov alebo grapefruitovej šťavy, pretože môžu zvýšiť hladinu lieku QUVIVIQ v krvi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nie je známe, či QUVIVIQ môže poškodiť vaše nenarodené dieťa.

Malé množstvo lieku QUVIVIQ prechádza do materského mlieka. Porozprávajte sa so svojim lekárom o najlepšom spôsobe výživy vášho dieťaťa počas liečby liekom QUVIVIQ.

Nie je známe, či QUVIVIQ ovplyvňuje plodnosť u ľudí.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Odporúča sa, aby medzi užitím lieku QUVIVIQ a vedením vozidla alebo obsluhou strojov uplynulo približne 9 hodín. Ráno po užití lieku QUVIVIQ buďte opatrný pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov. Nevykonávajte potenciálne nebezpečné činnosti, ak si nie ste istý, že ste úplne ostražitý, najmä počas prvých pár dní liečby.

QUVIVIQ obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať QUVIVIQ

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Koľko lieku QUVIVIQ užiť

Váš lekár vám odporučí dávku lieku QUVIVIQ, ktorú máte užívať.

Odporúčaná dávka je jedna 50 mg tableta lieku QUVIVIQ za noc.

Ak máte problémy s pečeňou alebo užívate určité iné lieky, váš lekár vám môže predpísať nižšiu dávku jednej 25 mg tablety lieku QUVIVIQ za noc.

Trvanie liečby má byť čo najkratšie. Váš lekár posúdi vhodnosť pokračovania liečby do 3 mesiacov a potom bude vhodnosť pokračovania liečby opätovne posudzovať v pravidelných intervaloch.

- QUVIVIQ užívajte ústami raz za noc, do pol hodiny pred nočným spánkom.
- QUVIVIQ môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Ak však liek užijete s jedlom alebo ihneď po veľkom jedle, môže trvať dlhšie, kým začne účinkovať.

Ak užijete viac lieku QUVIVIQ, ako máte

Ak užijete viac lieku QUVIVIQ, ako máte, môže sa u vás vyskytnúť nadmerná ospalosť a svalová slabosť. Okamžite kontaktujte svojho lekára.

Ak zabudnete užiť QUVIVIQ

Ak QUVIVIQ zabudnete užiť pred spaním, nemáte ho užiť neskôr počas noci, pretože ráno môžete pociťovať ospalosť. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu.

Ak prestanete užívať QUVIVIQ

Liečba liekom QUVIVIQ sa môže ukončiť bez potreby postupného znižovania dávky a bez škodlivých účinkov.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Pri použití tohto lieku sa môžu vyskytnúť nasledujúce vedľajšie účinky:

Časté (môžu postihovať až 1 osobu z 10):

- bolesť hlavy,
- nadmerná ospalosť,
- závrat,
- únava,
- nevoľnosť (nauzea).

Menej časté (môžu postihovať až 1 osobu zo 100):

- dočasná neschopnosť pohybovať sa alebo rozprávať (spánková paralýza) trvajúca niekoľko minút, keď idete spať alebo sa zobúdzate (pozri časť 2),
- videnie alebo pociťovanie živých alebo znepokojujúcich vecí, ktoré nie sú skutočné (halucinácie; pozri časť 2),
- alergické reakcie (vrátane vyrážky, žihľavky),
- nezvyčajné sny, nočné mory,
- námesačnosť.

Ak sa u vás vyskytne čokoľvek z uvedeného, obráťte sa na svojho lekára.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať QUVIVIQ

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo QUVIVIQ obsahuje

Liečivo je daridorexant.

QUVIVIQ 25 mg filmom obalené tablety

Každá tableta obsahuje daridorexantium-chlorid, čo zodpovedá 25 mg daridorexantu.

QUVIVIQ 50 mg filmom obalené tablety

Každá tableta obsahuje daridorexantium-chlorid, čo zodpovedá 50 mg daridorexantu.

Ďalšie zložky sú:

Jadro tablety: manitol (E421), mikrokryštalická celulóza (E460), povidón, sodná soľ kroskarmelózy (pozri časť 2 „QUVIVIQ obsahuje sodík”), oxid kremičitý, stearát horečnatý

Filmový obal tablety: hypromelóza (E464), mikrokryštalická celulóza (E460), glycerol, mastenec (E553), oxid titaničitý (E171), červený oxid železitý (E172), čierny oxid železitý (E172), žltý oxid železitý (E172; len 50 mg tablety).

Ako vyzerá QUVIVIQ a obsah balenia

Filmom obalená tableta (tableta)

QUVIVIQ 25 mg filmom obalené tablety

Svetlofialová trojuholníková tableta s označením „25“ na jednej strane a „i“ (logo spoločnosti Idorsia) na druhej strane.

QUVIVIQ 50 mg filmom obalené tablety

Svetlooranžová trojuholníková tableta s označením „50“ na jednej strane a „i“ (logo spoločnosti Idorsia) na druhej strane.

QUVIVIQ je k dispozícii v blistrových baleniach po 10, 20 alebo 30 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <https://www.ema.europa.eu>.