

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

QUVIVIQ 25 mg filmdragerade tabletter
QUVIVIQ 50 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

QUVIVIQ 25 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerade tablett innehåller daridorexanthydroklorid motsvarande 25 mg daridorexant.

QUVIVIQ 50 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerade tablett innehåller daridorexanthydroklorid motsvarande 50 mg daridorexant.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

QUVIVIQ 25 mg filmdragerade tabletter

Ljuslila, avrundade och triangelformade filmdragerade tabletter, präglade med "25" på en sida och "i" på den andra sidan.

QUVIVIQ 50 mg filmdragerade tabletter

Ljusorange, avrundade och triangelformade filmdragerade tabletter, präglade med "50" på en sida och "i" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

QUVIVIQ är avsett för vuxna med insomni sedan minst 3 månader där symtomen har en betydande påverkan på funktionsnivån dagtid.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rekommenderad dos till vuxna är 50 mg en gång per kväll, inom 30 minuter före sänggåendet. Tabletten ska sväljas. När en lägre dos är lämplig enligt läkarens bedömning kan vissa patienter behandlas med 25 mg en gång per kväll (se avsnitt 4.4, 4.5 och 5.1).

Maximal dygnsdos är 50 mg.

Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Lämpligheten med fortsatt behandling ska utvärderas inom 3 månader och regelbundet därefter. Kliniska data är tillgängliga för upp till 12 månaders kontinuerlig behandling.

Behandlingen kan avbrytas utan nedtitrering.

Glömd dos

Om en patient glömmer att ta QUVIVIQ vid sänggåendet ska den missade dosen inte tas under natten.

Nedsatt leverfunktion

Vid lätt nedsatt leverfunktion är ingen dosjustering nödvändig. Vid måttligt nedsatt leverfunktion är rekommenderad dos 25 mg en gång per kväll (se avsnitt 5.2). Daridorexant har inte studerats vid kraftigt nedsatt leverfunktion och rekommenderas därför inte till denna patientgrupp (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med nedsatt njurfunktion (inklusive svår) (se avsnitt 5.2).

Samtidig administrering med måttliga CYP3A4-hämmare

Rekommenderad dos vid användning tillsammans med måttliga CYP3A4-hämmare är en 25 mg tablett, en gång per kväll (se avsnitt 4.5).

Intag av grapefrukt eller grapefruktjuice på kvällen ska undvikas.

Samtidig administrering av CNS-depressiva medel

På grund av potentiellt additiva effekter kan det, vid samtidig administrering av CNS-depressiva medel, vara nödvändigt att justera dosen av QUVIVIQ och/eller det andra läkemedlet utifrån klinisk bedömning (se avsnitt 4.4 och 4.5).

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig hos äldre patienter (> 65 år). Begränsade data är tillgängliga för patienter över 75 år. Inga data är tillgängliga för patienter över 85 år.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för daridorexant för pediatrika patienter har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

För oral användning.

QUVIVIQ kan tas med eller utan föda. Intag av QUVIVIQ strax efter en stor måltid kan dock fördröja insomningseffekten (se avsnitt 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Narkolepsi.
- Samtidig användning med starka CYP3A4-hämmare (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Äldre

På grund av den allmänna risken för fallolyckor hos äldre ska daridorexant användas med försiktighet till denna population, även om kliniska studier inte har visat en ökad incidens av fallolyckor med daridorexant jämfört med placebo.

QUVIVIQ ska administreras med försiktighet till patienter över 75 år eftersom data avseende effekt och säkerhet i denna population är begränsade.

CNS-depressiva effekter

Eftersom daridorexant verkar genom att minska vakenhet ska patienter uppmanas att avstå från att utföra potentiellt farliga aktiviteter, framföra fordon eller använda tunga maskiner om de inte känner sig fullt alerta, särskilt under första behandlingsdagarna (se avsnitt 4.7).

Försiktighet ska iakttas vid samtidig förskrivning av QUVIVIQ och CNS-depressiva läkemedel på grund av potentiellt additiva effekter, och en dosjustering av antingen QUVIVIQ eller samtidigt administrerade CNS-depressiva medel ska övervägas.

Patienter ska uppmanas att inte dricka alkohol under behandling med QUVIVIQ (se avsnitt 4.5).

Sömnparalys, hallucinationer och kataplexiliknande symtom

Sömnparalys, oförmågan att röra sig eller tala i upp till flera minuter vid insomnande eller uppvaknande och hypnagoga/hypnopompa hallucinationer, inklusive livliga och obehagliga sinnesintryck, kan förekomma med daridorexant, främst under den första behandlingsveckan (se avsnitt 4.8).

Symtom liknande lindrig kataplexi har rapporterats med dubbla orexinreceptorantagonister.

Förskrivare ska förklara dessa händelsers beskaffenhet för patienter vid förskrivning av QUVIVIQ. Om sådana händelser inträffar ska patienten utredas vidare och, beroende på händelsens beskaffenhet och allvarlighetsgrad, ska utsättning övervägas.

Förvärring av depression samt självmordstankar

Hos patienter med primär depression som behandlades med sömnmedel har förvärring av depression samt självmordstankar rapporterats. Liksom med andra sömnmedel ska QUVIVIQ administreras med försiktighet till patienter som uppvisar symtom på depression.

Enstaka fall av självmordstankar har rapporterats i kliniska fas 3-studier hos patienter med preexisterande psykiatriska tillstånd och/eller stressrelaterade levnadsförhållanden, i samtliga behandlingsgrupper, inklusive placebogrupper. Självmordsbenägenhet kan förekomma hos patienter med depression och skyddsåtgärder kan behöva vidtas.

Patienter med psykiatrisk samsjuklighet

QUVIVIQ ska administreras med försiktighet till patienter med psykiatrisk samsjuklighet eftersom data avseende effekt och säkerhet i denna population är begränsade.

Patienter med nedsatt andningsfunktion

Daridorexant orsakade inte en högre incidens apné-/hypopnéhändelser eller syremättnadssänkning hos patienter med lindrig till måttlig (5 till < 30 händelser per timmes sömn) eller svår (≥ 30 händelser per timmes sömn) obstruktiv sömnapné (OSA). Inte heller orsakade det syremättnadssänkning hos patienter med måttlig kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL). Daridorexant har inte studerats hos patienter med svår KOL ($FEV_1 < 40$ % av förutsett värde).

Försiktighet ska iakttas när QUVIVIQ förskrivs ut till patienter med svår KOL.

Potential för missbruk och beroende

I kliniska studier med daridorexant sågs inga tecken på missbruk eller abstinenssymtom som tyder på fysiskt beroende efter utsättning av behandling hos patienter med insomni.

I en studie om missbruksrisken med daridorexant (50, 100 och 150 mg) som genomfördes på narkotikaanvändare utan sömnsvårigheter (n = 72) orsakade daridorexant (100 mg och 150 mg) en liknande grad av substansgillande som zolpidem (30 mg). Eftersom personer med missbruk eller beroende av alkohol eller andra substanser i anamnesen kan löpa högre risk för missbruk av QUVIVIQ ska dessa patienter följas noga.

Nedsatt leverfunktion

Användning rekommenderas inte till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Hjälpämnen

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekt av andra läkemedel på daridorexants farmakokinetik

CYP3A4-hämmare

Hos friska försökspersoner orsakade samtidig administrering av daridorexant 25 mg och den måttliga CYP3A4-hämmaren diltiazem (240 mg en gång dagligen) en ökning av parametrarna för daridorexant exponering AUC och C_{max} med 2,4 respektive 1,4 gånger. Hos patienter som tar måttliga CYP3A4-hämmare (t.ex. erytromycin, ciprofloxacin, ciklosporin) är rekommenderad dos QUVIVIQ 25 mg.

Ingen klinisk studie har genomförts med en stark CYP3A4-hämmare. Samtidig användning av QUVIVIQ och starka CYP3A4-hämmare (t.ex. itraconazol, klaritromycin, ritonavir) är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Konsumtion av grapefrukt eller grapefruktjuice på kvällen ska undvikas.

CYP3A4-inducerare

Hos friska försökspersoner orsakade samtidig administrering med efavirenz (600 mg en gång dagligen), en måttlig CYP3A4-inducerare, en sänkning av parametrarna för daridorexant exponering, AUC och C_{max} , med 61 % respektive 35 %.

Samtidig användning av en måttlig eller stark CYP3A4-inducerare orsakar således avsevärt lägre daridorexant exponering, vilket kan minska effekten.

Gastriskt pH-modifierare

Daridorexants löslighet är pH-beroende. Hos friska försökspersoner orsakade samtidig administrering med famotidin (40 mg), ett medel som hämmar magsyrautsöndring, en minskning av C_{max} med 39 % medan AUC förblev oförändrad.

Ingen dosjustering är nödvändig vid samtidig användning av QUVIVIQ och behandlingar som minskar magsaftens surhetsgrad.

Citalopram

Hos friska försökspersoner hade samtidig administrering av 20 mg citalopram, en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI), inte någon kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för 50 mg daridorexant.

Effekter av daridorexant på andra läkemedels farmakokinetik

Substrat för CYP3A4

I en klinisk studie genomförd på friska försökspersoner som fick daridorexant och midazolam (som är ett känsligt CYP3A4-substrat) såg man att daridorexant i dosen 25 mg inte påverkade midazolams farmakokinetik, vilket tyder på att induktion eller hämning av CYP3A4 inte förekommer vid denna dos. I en klinisk studie genomförd på friska försökspersoner som fick 50 mg daridorexant och midazolam, ökade exponeringen (AUC) för midazolam med 42 %, vilket tyder på en lätt hämning av CYP3A4. Samtidig administrering av 50 mg QUVIVIQ och känsliga CYP3A4-substrat med smalt terapeutiskt index (t.ex. simvastatin i hög dos, takrolimus) ska hanteras med försiktighet. I samma studie inducerades inte CYP3A4 när 50 mg daridorexant administrerades under 7 dagar. Därför kan preventivmedel administreras samtidigt med QUVIVIQ.

Substrat för CYP2C9

I en klinisk studie genomförd på friska försökspersoner som fick daridorexant och warfarin (som är ett känsligt CYP2C9-substrat) såg man att daridorexant i dosen 50 mg inte påverkade warfarins farmakokinetik och farmakodynamik, vilket tyder på att påverkan på CYP2C9 inte förekommer. CYP2C9-substrat kan administreras med QUVIVIQ utan dosjustering.

Substrat för BCRP eller P-gp-transportörer

Daridorexant påverkade inte rosuvastatins farmakokinetik i kliniska studier genomförda på friska försökspersoner som fick 25 mg respektive 50 mg daridorexant och rosuvastatin (ett BCRP-substrat). Detta tyder på att hämning av BCRP inte förekommer vid dessa doser. BCRP-substrat kan administreras med QUVIVIQ utan dosjustering.

I en klinisk studie genomförd på friska försökspersoner som fick daridorexant 50 mg och dabigatranetexilat (som är ett känsligt P-gp-substrat), ökade AUC och $C_{\max}$ för dabigatran med 42 % respektive 29 %, vilket tyder på en lätt hämning av P-gp. Samtidig administrering av QUVIVIQ och P-gp-substrat med ett smalt terapeutiskt index (t.ex. digoxin) ska hanteras med försiktighet.

Alkohol

Hos friska försökspersoner orsakade samtidigt intag med alkohol förlängd absorption av daridorexant ($t_{\max}$ förlängdes med 1,25 timmar). Daridorexantexponering ($C_{\max}$ och AUC) och $t_{1/2}$ var oförändrade.

Citalopram

Hos friska försökspersoner påverkades citaloprams farmakokinetik inte av samtidig administrering av 50 mg daridorexant.

Farmakodynamiska interaktioner

Alkohol

Samtidig administrering av 50 mg daridorexant och alkohol ledde till additiva effekter på psykomotorisk funktion.

Citalopram

Ingen relevant interaktion på psykomotorisk funktion observerades när 50 mg daridorexant administrerades tillsammans med 20 mg citalopram till friska försökspersoner vid *steady state*.

Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast genomförts på vuxna.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av daridorexant hos gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på skadliga reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

QUVIVIQ skall därför bara användas under graviditet om det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med daridorexant.

Amning

Tillgängliga data från en amningsstudie med 10 friska ammande kvinnor som fick 50 mg daridorexant tyder på att förekomsten av daridorexant i bröstmjolk är låg, där andelen av den maternella dosen daridorexant som utsöndras i bröstmjolk var 0,002%.

En risk för ökad sömnhet för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med QUVIVIQ efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga data avseende effekten av daridorexantexponering på fertilitet hos människa. Djurstudier visar tyder inte på några effekter på manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Sömnmedel har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

I en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad crossover-studie med aktivt jämförelsemedel undersöktes effekter av daridorexantadministrering nattetid på körförmågan nästföljande morgon med hjälp av en körimulator, 9 timmar efter dosering hos friska försökspersoner utan sömnstörningar i åldern 50 till 79 år. Tester genomfördes med daridorexant 50 mg efter 1 natts behandling (initial dosering) samt efter behandling 4 nätter i rad. Zopiklon 7,5 mg användes som aktivt jämförelsemedel.

Morgonen efter administrering av den första dosen orsakade daridorexant sämre körförmåga mätt med Standard Deviation of Lateral Position (SDLP), dvs. hur mycket föraren avviker från sin medelposition. Ingen effekt på körprestanda kunde påvisas efter administrering 4 nätter i rad. Zopiklon försämrade simultan körförmåga signifikant vid båda tidpunkterna.

Patienter ska uppmanas att avstå från att utföra potentiellt farliga aktiviteter samt att köra eller använda tunga maskiner, såvida de inte känner sig fullt alerta, särskilt under de första behandlingsdagarna (se avsnitt 4.4). För att minimera denna risk rekommenderas cirka 9 timmars mellanrum mellan intag av QUVIVIQ och körning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna var huvudvärk och sömnhet.

Flertalet biverkningar var av lindrig till måttlig intensitet. Inga tecken på ett samband mellan dos och biverkningarnas frekvens eller allvarlighetsgrad observerades. Biverkningsprofilen hos äldre försökspersoner överensstämde med den hos yngre försökspersoner.

Lista över biverkningar i tabellform

I tabell 1 visas biverkningar som förekom i studie 1 och studie 2 eller efter marknadsföringen.

Biverkningsfrekvensen definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data. Inom varje frekvensgrupp redovisas biverkningarna efter fallande svårighetsgrad.

Säkerheten för daridorexant utvärderades i tre placebokontrollerade kliniska fas 3-studier. Totalt 1 847 försökspersoner (inklusive cirka 40 % äldre försökspersoner [≥ 65 år]) fick daridorexant 50 mg (N = 308), 25 mg (N = 618), 10 mg (N = 306) eller placebo (N = 615). Totalt 576 försökspersoner behandlades med daridorexant i minst 6 månader och 331 i minst 12 månader.

Tabell 1: Biverkningar

Organklass	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighet (inklusive hudutslag, nässelutslag)	Mindre vanliga
Psykiska störningar	Hallucinationer	Mindre vanliga
	Avvikande drömmar, mardrömmar	Mindre vanliga
	Sömngång	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
	Sömnighet	Vanliga
	Yrsel	Vanliga
	Sömnaparalys	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Trötthet	Vanliga

Beskrivning av valda biverkningar

Sömnighet

Sömnighet rapporterades hos 3 % och 2 % av försökspersoner som behandlats med daridorexant 25 mg respektive 50 mg, jämfört med 2 % av försökspersoner som fått placebo.

Sömnaparalys och hallucinationer

Sömnaparalys rapporterades hos 0,5 % och 0,3 % av försökspersoner som fått daridorexant 25 mg respektive 50 mg, jämfört med inga rapporter i placebogruppen. Hypnagoga och hypnopompa hallucinationer rapporterades hos 0,6 % av försökspersoner som fick daridorexant 25 mg jämfört med inga fall med daridorexant 50 mg eller placebo. Sömnaparalys och hallucinationer förekommer främst under de första behandlingsveckorna.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

I kliniska farmakologistudier fick friska försökspersoner enstaka doser på upp till 200 mg daridorexant (4 gånger den rekommenderade dosen). Vid supratherapeutiska doser observerades biverkningarna sömnighet, muskelsvaghet, uppmärksamhetsstörning, trötthet, huvudvärk och förstoppning.

Det finns ingen specifik antidot mot överdosering med daridorexant. I händelse av en överdos ska allmänna symtomatiska och understödande åtgärder sättas in och patienten ska övervakas noga. Det är osannolikt att dialys är effektivt eftersom daridorexant i hög grad är bundet till proteiner.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel och lugnande medel, orexinreceptorantagonister, ATC-kod: N05CJ03

Verkningsmekanism

Daridorexant är en dubbel orexinreceptorantagonist, med lika stark verkan på både orexin 1- och orexin 2-receptorer. Orexinneuropeptiderna (orexin A och orexin B) stimulerar vakenhet genom sin verkan på orexinreceptorer. Daridorexant blockerar orexinneuropeptidernas aktivering av orexinreceptorer och hämmar därmed vakenhetsdrivet vilket banar väg för and sömn, utan att ändra sömnstadiefördelningen (enligt bedömning med elektroencefalogram hos gnagare eller polysomnograf hos patienter med insomni).

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten för daridorexant utvärderades i två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade multicenterstudier i fas 3 med parallella grupper. Studie 1 och studie 2 hade identisk studiedesign.

Totalt 1 845 försökspersoner med insomni (missnöje med sömnens kvantitet eller kvalitet i minst 3 månader och med kliniskt signifikant funktionsnedsättning eller försämrad funktion dagtid) randomiserades till att få antingen daridorexant eller placebo en gång dagligen, på kvällen, i minst 3 månader. I studie 1 randomiserades 930 försökspersoner till att få daridorexant 50 mg (N = 310), 25 mg (N = 310) eller placebo (N = 310). I studie 2 randomiserades 924 försökspersoner till att få daridorexant 25 mg (N = 309), 10 mg (N = 307) eller placebo (N = 308). Vid baslinjen var andelen försökspersoner med en poäng på 8-14, 15-21 och 22-28 enligt självskattningsformuläret ISI (Insomnia Severity Index) 12 %, 58 % respektive 30 %.

I slutet av den 3 månader långa behandlingsperioden ingick en 7 dagar lång "run out"-period i båda studierna efter vilken försökspersoner kunde gå vidare till en 9 månader lång, dubbelblind, placebokontrollerad förlängningsstudie (studie 3). Totalt 576 deltagare behandlades med daridorexant i minst 6 månader med kumulativ behandling, däribland 331 deltagare som behandlades i minst 12 månader.

Deltagare i studie 1 hade en genomsnittlig ålder på 55,4 år (intervall 18 till 88 år), med 39,1 % av deltagare ≥ 65 år, inklusive 5,8 % ≥ 75 år. Majoriteten var kvinnor (67,1 %).

Deltagare i studie 2 hade en genomsnittlig ålder på 56,7 år (intervall 19 till 85 år), med 39,3 % av deltagare ≥ 65 år, inklusive 6,1 % ≥ 75 år. Majoriteten var kvinnor (69,0 %).

Primära resultatmått avseende effekt för båda studierna var förändringen från baslinjen till månad 1 och månad 3 för sömnlatens till kontinuerlig sömn (LPS) och vakentid efter insomning (WASO), objektivt mätt med polysomnografi i ett sömnlaboratorium. LPS är ett mått på sömninduktion och WASO är ett mått på upprätthållen sömn.

Sekundära resultatmått som ingick i den statistiska testhierarkin med typ 1-felkontroll var patientrapporterad total sömntid (sTST) utvärderad varje morgon i hemmet med hjälp av ett sömndagboksformulär (SDQ) samt patientrapporterad funktionsnivå dagtid, bedömd med hjälp av delen om sömnighet i frågeformuläret IDSIQ (Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire), varje

kväll i hemmet. Även total IDSIQ-poäng, poäng för vakenhet/kognition och delpoäng för humör utvärderades för att fullborda bedömningen av dagtidsfunktion.

Daridorexants effekt på sömn och dagtidsfunktion

I båda studierna ökade effekten av daridorexant med ökad dos på objektiva (LPS, WASO) och subjektiva (sTST) sömnvariabler samt på funktionsnivå dagtid uppmätt med IDSIQ-poäng, både vid månad 1 och månad 3.

I studie 1 sågs statistiskt signifikanta ($p < 0,001$) förbättringar med 50 mg-dosen jämfört med placebo för alla primära och sekundära resultatmått. För 25 mg-dosen uppnåddes statistisk signifikans genomgående för WASO och sTST i båda studierna samt för LPS i studie 1. 10 mg-dosen var inte effektiv.

Daridorexants effekt var likartad mellan subgrupper baserat på ålder, kön, etniskt ursprung och region.

Tabell 2: Effekt på sömnvariabler och dagtidsfunktion – studie 1

		50 mg N = 310	25 mg N = 310	Placebo N = 310
WASO (wake after sleep onset, minuter): upprätthållen sömn, objektivt bedömd med PSG				
Baslinje	Genomsnitt (SD)	95 (38)	98 (39)	103 (41)
Månad 1	Genomsnitt (SD)	65 (35)	77 (42)	92 (42)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-29 [-33, -25]	-18 [-22, -15]	-6 [-10, -2]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-23 [-28, -18]	-12 [-17, -7]	
Månad 3	Genomsnitt (SD)	65 (39)	73 (40)	87 (43)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-29 [-33, -25]	-23 [-27, -19]	-11 [-15, -7]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-18 [-24, -13]	-12 [-17, -6]	
LPS (sömnlatens till kontinuerlig sömn, minuter): insomning, objektivt bedömd med PSG				
Baslinje	Genomsnitt (SD)	64 (37)	67 (39)	67 (40)
Månad 1	Genomsnitt (SD)	34 (27)	38 (32)	46 (36)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-31 [-35, -28]	-28 [-32, -25]	-20 [-23, -17]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-11 [-16, -7]	-8 [-13, -4]	
Månad 3	Genomsnitt (SD)	30 (23)	36 (34)	43 (34)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-35 [-38, -31]	-31 [-34, -27]	-23 [-26, -20]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-12 [-16, -7]	-8 [-12, -3]	
sTST (subjektiv total sömntid, minuter): patientrapporterad				
Baslinje	Genomsnitt (SD)	313 (58)	310 (60)	316 (53)
Månad 1	Genomsnitt (SD)	358 (74)	345 (66)	338 (65)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	44 [38, 49]	34 [29, 40]	22 [16, 27]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	22 [14, 30]	13 [5, 20]	
Månad 3	Genomsnitt (SD)	372 (79)	358 (72)	354 (73)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	58 [51, 64]	48 [41, 54]	38 [31, 44]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	20 [11, 29]	10 [1, 19]	
IDSQ, delpoäng för sömnhet (dagtidsfunktion): patientrapporterad				
Baslinje	Genomsnitt (SD)	22,5 (7,2)	22,1 (6,9)	22,3 (6,9)

Månad 1	Genomsnitt (SD)	18,6 (7,8)	19,4 (7,1)	20,3 (6,9)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-3,8 [-4,3, -3,2]	-2,8 [-3,3, -2,2]	-2,0 [-2,6, -1,5]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-1,8 [-2,5, -1,0]	-0,8 [-1,5, 0,0]	
Månad 3	Genomsnitt (SD)	16,5 (8,1)	17,3 (7,6)	18,5 (7,8)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-5,7 [-6,4, -5,0]	-4,8 [-5,5, -4,1]	-3,8 [-4,5, -3,1]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-1,9 [-2,9, -0,9]	-1,0 [-2,0, 0,0]	

CL = konfidensgränser, IDSIQ = frågeformulär om symtom och påverkan dagtid vid insomni (Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire), LSM = minsta kvadratmedelvärde; PSG = polysomnografi; SD = standardavvikelse.

Tabell 3: Effekt på sömnvariabler och dagtidfunktion – studie 2

		25 mg N = 309	Placebo N = 308
WASO (wake after sleep onset, minuter): upprätthållen sömn, objektivt bedömd med PSG			
Baslinje	Genomsnitt (SD)	106 (49)	108 (49)
Månad 1	Genomsnitt (SD)	80 (44)	93 (50)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-24 [-28, -20]	-13 [-17, -8]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-12 [-18, -6]	
Månad 3	Genomsnitt (SD)	80 (49)	91 (47)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-24 [-29, -19]	-14 [-19, -9]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-10 [-17, -4]	
LPS (sömnlatens till kontinuerlig sömn, minuter: insomning, objektivt bedömd med PSG)			
Baslinje	Genomsnitt (SD)	69 (41)	72 (46)
Månad 1	Genomsnitt (SD)	42 (39)	50 (40)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-26 [-31, -22]	-20 [-24, -16]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-6 [-12, -1]	
Månad 3	Genomsnitt (SD)	39 (37)	49 (46)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-29 [-33, -24]	-20 [-24, -15]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-9 [-15, -3]	
sTST (subjektiv total sömntid, minuter): patientrapporterad			
Baslinje	Genomsnitt (SD)	308 (53)	308 (52)
Månad 1	Genomsnitt (SD)	353 (67)	336 (63)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	44 [38, 49]	28 [22, 33]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	16 [8, 24]	
Månad 3	Genomsnitt (SD)	365 (70)	347 (65)
	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	56 [50, 63]	37 [31, 43]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	19 [10, 28]	
IDSIQ, delpoäng för sömnighet (dagtidfunktion): patientrapporterad			
Baslinje	Genomsnitt (SD)	22,2 (6,2)	22,6 (5,8)
Månad 1	Genomsnitt (SD)	18,7 (6,5)	19,8 (6,3)

	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-3,5 [-4,1, -2,9]	-2,8 [-3,3, -2,2]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-0,8 [-1,6, 0,1]	
	Genomsnitt (SD)	17,0 (7,0)	18,4 (6,6)
Månad 3	Förändring från baslinjen LSM (95 % CL)	-5,3 [-6,0, -4,6]	-4,0 [-4,7, -3,3]
	Skillnad jämfört med placebo LSM (95 % CL)	-1,3 [-2,2, -0,3]	

CL = konfidensgränser, IDSIQ = frågeformulär om symtom och påverkan dagtid vid insomni (Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire), LSM = minsta kvadratmedelvärde; PSG = polysomnografi; SD = standardavvikelse.

Rebound-insomni

Potentialen för utsättningsfenomenet ”rebound”-insomni utvärderades under den behandlingsfria ”run-out”-perioden med placebo efter 3 månaders behandling med daridorexant i studie 1 och studie 2, där man tittade på förändringar i LPS-, WASO- och sTST-värden från baslinjen fram till ”run-out”-perioden. Vid den rekommenderade 50 mg-dosen förbättrades de genomsnittliga värdena vid ”run-out” för samtliga tre resultatmått jämfört med baslinjen (-15, -3 och 43 minuter för LPS, WASO respektive sTST), vilket tyder på att inga tecken på ”rebound”-insomni förekom efter utsättning av behandling.

Säkerhet under nattetid

Effekten av daridorexant avseende säkerheten under nattetid utvärderades i en randomiserad, placebokontrollerad studie med 18 friska vuxna (< 65 år) och 18 friska äldre (≥ 65 år) deltagare. Postural instabilitet mättes med hjälp av en balansmätare. Försökspersonerna utvärderades, cirka 5 minuter efter uppvaknande, under en schemalagd väckning 4 timmar efter administrering av 25 eller 50 mg daridorexant. Benägenheten att vakna som svar på ljudstimuli samt kognitiv funktion (minne) utvärderades också i studien.

I subgruppen med friska vuxna (< 65 år) orsakade administrering av daridorexant 25 mg och 50 mg ökad postural instabilitet, med skillnader i minsta kvadratmedelvärde (95 % KI) på 64,8 mm (16,0; 113,7) respektive 97,3 mm (48,4; 146,1), jämfört med placebo.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för daridorexant för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för insomni (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Daridorexant absorberas snabbt efter oral administrering och når högsta plasmakoncentrationer inom 1–2 timmar. Med en oral dos på 100 mg har daridorexant en absolut biotillgänglighet på 62 %.

Daridorexantexponering i plasma är dosproportionell mellan 25 och 50 mg.

Effekter av föda

Hos friska försökspersoner påverkade föda inte total exponering. Efter administrering av en fettrik och kaloririk måltid förlängdes t_{max} för 50 mg daridorexant med 1,3 timmar och C_{max} minskade med 16 %.

Distribution

Daridorexant har en distributionsvolym på 31 l. Daridorexant är i hög grad bundet (99,7 %) till plasmaproteiner, främst till albumin och, i mindre utsträckning, till orosomukoid (surt alfa-glykoprotein). Förhållandet blod/plasma är 0,64.

Metabolism

Daridorexant genomgår omfattande metabolism och metaboliseras främst av CYP3A4 (89 %). Andra CYP-enzym saknar klinisk relevans och bidrar var för sig till mindre än 3 % av metabolt clearance. Ingen av de viktigaste humana metaboliterna (M1, M3 och M10) bidrar till läkemedlets farmakologiska effekt.

Daridorexant hämmar ett flertal CYP-enzym *in vitro*. Den starkaste hämningen sågs för CYP3A4 med ett K_i på 4,6-4,8 μM (se avsnitt 4.5). Hämmning av CYP2C8, CYP2C9 och CYP2C19 var mindre uttalad, med IC_{50} -värden i intervallet 8,2-1,9 μM . Daridorexant inducerar CYP3A4 mRNA-uttryck i humana leverceller med ett EC_{50} på 2,3 μM och, i mindre utsträckning, CYP2C9 och CYP2B6. Uppreglering av alla CYP-enzym medieras via aktivering av PXR-receptorn med ett EC_{50} på 3 μM . Daridorexant inducerar inte CYP1A2.

Daridorexant hämmar olika transportörer *in vitro* med starkast hämmande effekt på BCRP med ett IC_{50} på 3,0 μM (se avsnitt 4.5). Hämmning av andra transportörer inklusive OATP, OAT3, OCT1, MATE-2K, MATE1 och P-gp/MDR1 var mindre uttalad, med IC_{50} -värden i intervallet 8,4-71 μM .

Eliminering

Den huvudsakliga utsöndringsvägen är via avföringen (cirka 57 %) följt av urinen (cirka 28 %). Endast spår av modersubstansen påvisades i urin och avföring.

Daridorexants terminala halveringstid är cirka 8 timmar.

PK-profilen för daridorexant efter flerdosadministrering visade liknande PK-parametrar som de som observerats efter administrering av enstaka doser. Ingen ackumulering observerades.

Farmakokinetik i särskilda populationer

Inga kliniskt signifikant skillnader i daridorexants farmakokinetik konstaterades baserat på ålder, kön, etniskt ursprung eller kroppsstorlek. Begränsade PK-data är tillgängliga för patienter över 75 år.

Nedsatt leverfunktion

Efter administrering av en enstaka dos på 25 mg daridorexant hade försökspersoner med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 5-6) liknande exponering för obundet daridorexant som friska försökspersoner. Hos försökspersoner med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng 7-9) sågs en 1,6 gånger högre exponering för obundet daridorexant (AUC) och en 2,1 gånger längre halveringstid jämfört med hos friska frivilliga.

Baserat på dessa resultat rekommenderas en dosjustering hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2).

Daridorexant har inte studerats hos patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh-poäng ≥ 10), och rekommenderas inte.

Nedsatt njurfunktion

Efter administrering av en enstaka dos på 25 mg var PK-parametrarna för daridorexant lika hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion jämfört med friska försökspersoner.

Baserat på dessa resultat kan daridorexant administreras till patienter med funktionsnedsättning av någon grad utan att dosen behöver justeras.

5.3 Prekliniska säkerhetsdata

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Daridorexant visade heller inte några tecken på risk för missbruk eller fysiskt beroende.

Inga biverkningar observerades i studier med upprepad dosering hos råtta och hund vid exponeringar 72 respektive 14 gånger högre än exponering hos människa vid den högsta rekommenderade dosen på 50 mg/dag.

Hos hundar observerades episoder av plötslig muskelsvaghet, snarlik kataplexi, som överdrivna farmakologiska effekter av daridorexant från och med vecka 7 vid stimulering i lek, men förekom inte efter att behandlingen satts ut. En övergripande nivå där inga biverkningar observeras (NOEL) fastställdes med exponeringar 45 gånger (kvinnor) och 78 gånger (män) högre än klinisk exponering med 50 mg/dag för den fria fraktionen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mannitol (E421)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Povidon
Kroskarmellosnatrium
Kiseldioxid
Magnesiumstearat

Filmdragering

Hypromellos (E464)
Mikrokristallin cellulosa (E460)
Glycerol
Talk (E553)
Titandioxid (E171)
Gul järnoxid (E172; 50 mg tabletter)
Röd järnoxid (E172; 25 mg och 50 mg tabletter)
Svart järnoxid (E172; 25 mg och 50 mg tabletter)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Polyvinylklorid (PVC) belagd med polyvinylidenklorid (PVdC) och laminerad med PVC-filmblistar förseglad med ett aluminiumfolieblister, förpackade i en kartong.

Förpackningsstorlekar: 10, 20 eller 30 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda förvaringsanvisningar

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 april 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

QUVIVIQ 25 mg filmdragerade tabletter
daridorexant

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 25 mg daridorexant (som hydroklorid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

10 filmdragerade tabletter
20 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

QUVIVIQ 25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

BLISTER

1. LÄKEMEDLETS NAMN

QUVIVIQ 25 mg tabletter
daridorexant

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Idorsia

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

QUVIVIQ 50 mg filmdragerade tabletter
daridorexant

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 50 mg daridorexant (som hydroklorid)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

10 filmdragerade tabletter
20 filmdragerade tabletter
30 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

QUVIVIQ 50 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

QUVIVIQ 50 mg tabletter
daridorexant

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Idorsia

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

QUVIVIQ 25 mg filmdragerade tabletter

QUVIVIQ 50 mg filmdragerade tabletter

daridorexant

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad QUVIVIQ är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar QUVIVIQ
3. Hur du tar QUVIVIQ
4. Eventuella biverkningar
5. Hur QUVIVIQ ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad QUVIVIQ är och vad det används för

QUVIVIQ innehåller den aktiva substansen daridorexant som tillhör en läkemedelsgrupp som kallas orexinreceptorblockerare.

QUVIVIQ är avsett som behandling av insomni (t.ex. insomningsproblem och tidigt uppvaknande) hos vuxna.

Hur QUVIVIQ fungerar

Orexin är en substans som bildas i hjärnan och som hjälper dig att hålla dig vaken. Genom att blockera effekten av orexin gör QUVIVIQ att du somnar fortare och sover längre, vilket förbättrar din förmåga att fungera som vanligt på dagen.

2. Vad du behöver veta innan du tar QUVIVIQ

Ta inte QUVIVIQ

- om du är allergisk mot daridorexant eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har narkolepsi, en tillstånd som gör att du plötsligt och oväntat somnar oavsett tidpunkt.
- om du tar läkemedel som kan öka nivån av QUVIVIQ i blodet såsom:
 - läkemedel som tas via munnen för behandling av svampinfektioner såsom ketokonazol, posakonazol, vorikonazol och itraconazol
 - vissa läkemedel för behandling av bakterieinfektioner såsom antibiotika av typen klaritromycin, josamycin, telitromycin och troleandomycin

- vissa läkemedel för behandling av hiv-infektion såsom ritonavir, elvitegravir, indinavir, sakvinavir, telaprevir, danoprevir, lopinavir, nelfinavir och boceprevir
- vissa läkemedel för behandling av cancer såsom ceritinib, idelalisib, ribociklib och tukatinib.

Fråga läkaren om läkemedlet du tar utgör hinder för att ta QUVIVIQ.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar QUVIVIQ om du:

- är i en depression eller har eller tidigare har haft självmordstankar
- har en psykisk sjukdom
- för närvarande tar läkemedel som påverkar hjärnan, t.ex. behandlingar mot oro eller depression
- regelbundet har använt narkotika (undantaget om det intogs som läkemedel) eller varit beroende av droger eller alkohol
- har leverproblem. Beroende på svårighetsgraden är det möjligt att QUVIVIQ inte kan rekommenderas eller att en lägre dos är nödvändig
- har andningssvårigheter (såsom svår kronisk obstruktiv lungsjukdom [KOL])
- har en sjukdomshistoria med fallolyckor och är över 65 år, eftersom det finns en högre risk för fallolyckor hos patienter > 65.

Läkaren kan vilja följa hur läkemedlet påverkar dig.

Tala om för läkaren om du får någon av följande biverkningar medan du tar QUVIVIQ:

- sömnparalys: en övergående oförmåga att röra sig eller tala i upp till flera minuter vid uppvaknande eller insomnande
- hallucinationer: livliga eller skrämmande syn- eller hörselintryck utan verklig motsvarighet.

Om du är deprimerad och upplever en försämring eller har tankar på att skada dig själv, ring läkaren genast.

Barn och ungdomar

Detta läkemedlet är inte avsett för barn och ungdomar under 18 år eftersom QUVIVIQ inte har testats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och QUVIVIQ

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eftersom:

- vissa antibiotika (erytromycin, ciprofloxacin, klaritromycin, rifampicin), immunhämmande medel (ciklosporin), svampmedel (itraconazol), behandlingar mot cancer (ceritinib) eller behandlingar mot hiv (ritonavir, efavirenz) kan öka eller minska nivån av QUVIVIQ i blodet. Vissa av dessa läkemedel ska du inte ta vid behandling med QUVIVIQ (se avsnittet "Ta inte QUVIVIQ"). Din läkare kommer att ge dig råd om detta.
- vissa läkemedel som verkar i hjärnan (t.ex. diazepam, alprazolam) kan påverkas av QUVIVIQ. Din läkare kommer att ge dig råd om detta.
- vissa läkemedel för behandling av blodkoagulationsrubbing såsom dabigatran kan påverkas av QUVIVIQ, vilket kan kräva viss försiktighet. Din läkare kommer att ge dig råd om detta.
- vissa läkemedel för behandling av nedsatt hjärtfunktion såsom digoxin kan påverkas av QUVIVIQ, vilket kan kräva viss försiktighet. Din läkare kommer att ge dig råd om detta.

QUVIVIQ med mat, dryck och alkohol

Intag av alkohol tillsammans med QUVIVIQ kan öka risken för balanssvårigheter eller koordinationsstörningar.

Undvik grapefrukt eller grapefruktjuice på kvällen eftersom de kan öka nivån av QUVIVIQ i blodet.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.

Det är inte känt om QUVIVIQ kan skada fostret.

En liten mängd QUVIVIQ passerar över i bröstmjölk. Tala med läkaren om det bästa sättet att mata ditt barn under behandling med QUVIVIQ.

Det är inte känt om QUVIVIQ påverkar fertilitet hos människa.

Körförmåga och användning av maskiner

Det rekommenderas att vänta cirka 9 timmar innan man kör eller använder maskiner efter att ha tagit QUVIVIQ. Var försiktigt när det gäller att köra eller använda maskiner på morgonen efter att du har tagit QUVIVIQ. Sysselsätt dig inte med aktiviteter som kan vara farliga om du inte är säker på att du är fullt alert, särskilt kort efter uppvaknande under de första behandlingsdagarna.

QUVIVIQ innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar QUVIVIQ

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare om du är osäker.

Hur mycket QUVIVIQ du ska ta

Läkaren kommer att informera dig om hur stor dos QUVIVIQ du ska ta.

Rekommenderad dos är en 50 mg tablett som tas en gång till kvällen.

Om du har problem med levern eller tar vissa andra läkemedel kan läkaren ordinera en lägre dos på en 25 mg-tablett QUVIVIQ till kvällen.

Behandlingstiden ska vara så kort som möjligt. Lämpligheten med fortsatt behandling ska utvärderas inom 3 månader och regelbundet därefter.

- Ta QUVIVIQ en gång per kväll. Tabletten ska sväljas en halvtimme innan du går och lägger dig på kvällen.
- Du kan ta QUVIVIQ med eller utan mat, men det kan ta längre tid innan det verkar om du tar det med eller strax efter en stor måltid.

Om du har tagit för stor mängd av QUVIVIQ

Om du har tagit för stor mängd av QUVIVIQ kan du bli mycket sömnig och uppleva muskelsvaghet. Kontakta genast läkaren,

Om du har glömt att ta QUVIVIQ

Om du glömmar att ta QUVIVIQ vid sängdags ska du inte ta den senare under natten, eftersom du då kan känna dig sömnig nästföljande morgon. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att ta QUVIVIQ

Behandling med QUVIVIQ kan avbrytas utan en gradvis dossänkning och utan skadliga effekter.

Om du har ytterligare frågor om användningen av detta läkemedel, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.

Filmdragering: Hypromellos (E464), mikrokristallin cellulosa (E460), glycerol, talk (E553), titandioxid (E171), röd järnoxid (E172), svart järnoxid (E172), gul järnoxid (E172, endast 50 mg-tabletter).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Filmdragerad tablett (tablett)

QUVIVIQ 25 mg filmdragerade tabletter

Ljulsila, triangulär tablett med "25" på en sida och "i" (Idorsias logotyp) på den andra sidan.

QUVIVIQ 50 mg filmdragerade tabletter

Ljusorange, triangulär tablett med "50" på en sida och "i" (Idorsias logotyp) på den andra sidan.

QUVIVIQ är tillgängligt i blisterförpackningar med 10, 20 eller 30 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

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

Tillverkare

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.