

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter
Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 75 mg solriamfetol.

Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 150 mg solriamfetol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter

Gul till mörkgul avlång tablett, 7,6 mm x 4,4 mm, med ”75” inpräglad på ena sidan och brytskåra på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter

Gul avlång tablett, 9,5 mm x 5,6 mm, med ”150” inpräglad på ena sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sunosi är avsett att användas för att öka vakenheten och minska dagsömnigheten hos vuxna patienter med narkolepsi (med eller utan kataplexi).

Sunosi är avsett att användas för att öka vakenheten och minska den uttalade dagsömnigheten (excessive daytime sleepiness, EDS) hos vuxna patienter med obstruktiv sömnapné (OSA) vars EDS inte har kunnat behandlas tillfredsställande med primär OSA-behandling, såsom kontinuerligt luftvägsövertryck (CPAP).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska sättas in av läkare med erfarenhet av behandling av narkolepsi eller OSA.

Sunosi ska inte användas för behandling av den underliggande luftvägsobstruktionen hos patienter med OSA. Dessa patienter ska fortsätta med sin primära OSA-behandling som tidigare. Blodtryck och hjärtfrekvens ska mätas innan behandling med solriamfetol sätts in och kontrolleras med jämna mellanrum under behandlingen, särskilt efter en dosökning. Redan befintlig hypertoni ska

vara under kontroll innan behandling med solriamfetol sätts in. Försiktighet ska iakttagas vid behandling av patienter med högre risk för allvarliga hjärtbiverkningar (MACE, , särskilt patienter med befintlig hypertoni, patienter med känd kardiovaskulär eller cerebrovaskulär sjukdom samt äldre patienter.

Behovet av fortsatt behandling med solriamfetol ska bedömas med jämna mellanrum. Om en patient får förhöjt blodtryck eller ökad hjärtfrekvens som inte kan åtgärdas genom minskning av solriamfetoldosen eller annan lämplig läkemedelsbehandling ska utsättning av solriamfetol övervägas. Försiktighet ska iakttagas vid användning tillsammans med andra läkemedel som höjer blodtryck och hjärtfrekvens (se avsnitt 4.5).

Dosering

Narkolepsi

Rekommenderad startdos är 75 mg en gång dagligen vid uppvaknandet. Om kliniskt befogat hos patienter med svårare sömnhetsstörning kan en startdos på 150 mg övervägas.

Beroende på den kliniska responsen kan dosen titreras upp till högre nivå genom fördubbling av dosen med minst 3 dagars intervall. Rekommenderad maximal dos är 150 mg en gång dagligen.

OSA

Rekommenderad startdos är 37,5 mg en gång dagligen vid uppvaknandet. Beroende på den kliniska responsen kan dosen titreras upp till högre nivå genom fördubbling av dosen med minst 3 dagars intervall. Rekommenderad maximal dos är 150 mg en gång dagligen.

Patienten bör inte ta Sunosi om det är mindre än 9 timmar kvar till sänggåendet eftersom läkemedlet kan påverka nattsömnen.

Långtidsanvändning

Behov av fortsatt behandling och lämplig dos ska utvärderas med jämna mellanrum vid längre tids behandling med solriamfetol.

Särskilda patientgrupper

Äldre (>65 år)

Begränsade uppgifter finns tillgängliga för äldre. Användning av lägre doser med noggrann övervakning ska övervägas för denna patientgrupp (se avsnitt 4.4). Solriamfetol elimineras främst via njurarna och eftersom sannolikheten för nedsatt njurfunktion är högre hos äldre patienter kan dosen behöva anpassas baserat på kreatininclearance hos dessa patienter.

Nedsatt njurfunktion

Lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 60-89 ml/min): Ingen dosjustering behövs.

Måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-59 ml/min): Rekommenderad startdos är 37,5 mg en gång dagligen. Dosen kan ökas till högst 75 mg en gång dagligen efter 5 dagar.

Gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-29 ml/min): Rekommenderad dos är 37,5 mg en gång dagligen.

Terminal njursjukdom (kreatininclearance <15 ml/min): Solriamfetol rekommenderas inte till patienter med terminal njursjukdom.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Sunosi för barn och ungdomar (<18 år) har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Sunosi är avsett för oral användning.

Sunosi kan tas med eller utan mat.

För administrering av 37,5 mg-dosen kan 75 mg-tabletten halveras med hjälp av brytskåran.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Hjärtinfarkt under det senaste året, instabil angina pectoris, okontrollerad hypertoni, allvarlig hjärtarytmi och andra allvarliga hjärtproblem.
- Samtidig användning av monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) eller inom 14 dagar efter att behandling med MAO-hämmare har avslutats (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Psykiska symtom

Solriamfetol har inte utvärderats hos patienter med pågående psykos eller bipolär sjukdom eller med anamnes på dessa sjukdomar. Försiktighet ska iaktas vid behandling av dessa patienter på grund av psykiska biverkningar som kan förvärra symtomen (t.ex. maniska episoder) av redan befintliga psykiska sjukdomar.

Patienter som behandlas med solriamfetol ska övervakas noga avseende biverkningar som ångest, sömnlöshet och irritabilitet. Dessa biverkningar var vanliga i början av behandlingen men tenderade att försvinna vid fortsatt behandling. Om symtomen kvarstår eller förvärras ska dosminskning eller utsättning övervägas.

Blodtryck och hjärtfrekvens

Analyser av data från kliniska prövningar visade att behandling med solriamfetol ökar systoliskt och diastoliskt blodtryck samt hjärtfrekvens på ett dosberoende sätt.

Epidemiologiska data visar att ett långvarigt förhöjt blodtryck ökar risken för en allvarlig kardiovaskulär händelse (MACE), såsom stroke, hjärtinfarkt och kardiovaskulär död. Ökningen av den absoluta risken är avhängig blodtryckshöjningen och den underliggande risken för MACE i den population som behandlas. Många patienter med narkolepsi eller OSA har multipla riskfaktorer för MACE såsom hypertoni, diabetes, hyperlipidemi och högt kroppsmasseindex (BMI).

Behandling av patienter med instabil kardiovaskulär sjukdom, allvarlig hjärtarytmi eller andra allvarliga hjärtproblem är kontraindicerad (se avsnitt 4.3).

Patienter med måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning kan löpa högre risk för förhöjt blodtryck och ökad hjärtfrekvens på grund av den längre halveringstiden för solriamfetol.

Missbruk

Man har i en studie analyserat Sunosis missbrukspotential hos människa och funnit att den är låg. Resultaten från denna kliniska studie visade att solriamfetol gav högre poäng för "Drug Liking" än placebo men generellt samma som eller lägre än fentermin (ett svagt stimulerande medel). Försiktighet ska iaktas vid behandling av patienter med missbruk av stimulantia (t.ex. metylfenidat eller amfetamin) eller alkoholmissbruk i anamnesen. Dessa patienter ska övervakas med avseende på tecken på felaktig användning eller missbruk av solriamfetol.

Trångvinkelglaukom

Mydriasis kan förekomma hos patienter som tar solriamfetol. Försiktighet rekommenderas hos patienter med förhöjt intraokulärt tryck eller med risk för trångvinkelglaukom.

Fertila kvinnor och deras partner

Fertila kvinnor eller deras manliga partner måste använda en effektiv preventivmetod medan de tar solriamfetol (se avsnitt 4.6).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts (se avsnitt 5.2).

Solriamfetol får inte administreras samtidigt som MAO-hämmare eller inom 14 dagar efter avslutad behandling med MAO-hämmare eftersom det kan öka risken för en hypertensiv reaktion (se avsnitt 4.3).

Samtidig användning av läkemedel som höjer blodtryck och hjärtfrekvens ska ske med försiktighet (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som höjer dopaminnivåerna eller som binder direkt till dopaminreceptorer kan leda till farmakodynamiska interaktioner med solriamfetol. Samtidig användning av sådana läkemedel ska ske med försiktighet.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av solriamfetol hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Sunosi rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Solriamfetol utsöndras i bröstmjolk i cirka 4 % av den maternella dosen justerad för kroppsvikt (se avsnitt 5.2). Effekten av solriamfetol på nyfödda/spädbarn eller dess påverkan på mjölkproduktionen är okänd. En risk för det ammande barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Sunosi efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Solriamfetols effekter hos människa är okända. Djurstudier tyder inte på några direkta eller indirekt skadliga effekter på fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Hos patienter som står på stabila doser solriamfetol förväntas mindre effekter på förmågan att framföra fordon. Yrsel och nedsatt uppmärksamhet kan förekomma efter administrering av solriamfetol (se avsnitt 4.8).

Patienter med onormal sömnighet som tar solriamfetol ska informeras om att deras vakenhet eventuellt inte återgår till det normala. Patienter med uttalad dagsömnighet, även patienter som tar solriamfetol, ska med jämna mellanrum undersökas avseende graden av sömnighet och i tillämpliga fall rekommenderas att undvika att framföra fordon eller ägna sig åt andra potentiellt farliga aktiviteter, särskilt i början av behandlingen och vid dosförändringar.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De biverkningar som oftast rapporterades var huvudvärk (11,1 %), illamående (6,6 %) och minskad aptit (6,8 %).

Biverkningstabell

Biverkningsfrekvensen definieras enligt följande MedDRA-princip:

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 ($<1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Biverkning	Frekvens
Metabolism och nutrition	Minskad aptit	Vanliga
Psykiska störningar	Ångest	Vanliga
	Sömnlöshet	Vanliga
	Irritabilitet	Vanliga
	Bruxism	Vanliga
	Agitation	Mindre vanliga
	Rastlöshet	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Mycket vanliga
	Yrsel	Vanliga
	Uppmärksamhetsstörning	Mindre vanliga
	Tremor	Mindre vanliga
Hjärtat	Hjärtklappning	Vanliga
	Takykardi	Mindre vanliga
Blodkärsl	Hypertoni	Mindre vanliga
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Hosta	Vanliga
	Dyspné	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Illamående	Vanliga
	Diarré	Vanliga
	Muntorrhet	Vanliga
	Buksmärtor	Vanliga
	Förstoppning	Vanliga
	Kräkningar	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Hyperhidros	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Nervositet	Vanliga
	Obehagskänslor i bröstet	Vanliga
	Smärtor i bröstet	Mindre vanliga
	Törst	Mindre vanliga
Undersökningar	Ökad hjärtfrekvens	Mindre vanliga
	Ökat blodtryck	Vanliga
	Viktninskning	Mindre vanliga

Beskrivning av utvalda biverkningar:

Behandlingsinsättning

De flesta av de biverkningar som oftast rapporterades visade sig inom de första 2 veckorna efter behandlingsinsättningen och gick hos majoriteten av patienterna tillbaka efter i median mindre än 2 veckor.

Överkänslighetsreaktioner

Efter godkännande för försäljning har det inkommit rapporter om överkänslighetsreaktioner som har förekommit med något eller flera av följande: erytematösa utslag, utslag, urtikaria (se avsnitt 4.3).

Dosberoende biverkningar

I de 12 veckor långa kliniska prövningarna där man jämförde doserna 37,5 mg, 75 mg och 150 mg solriamfetol per dag med placebo, var följande biverkningar dosrelaterade: huvudvärk, illamående, minskad aptit, ångest, diarré och muntorrhet. Sambandet mellan dos och biverkningar var generellt detsamma hos OSA-patienter och narkolepsipatienter. Vissa biverkningar såsom ångest, sömnlöshet, irritabilitet och agitation var vanliga under behandlingsinsättningen men tenderade att gå tillbaka vid fortsatt behandling. Om dessa symtom kvarstår eller förvärras ska dosminskning eller utsättning av behandlingen övervägas (se avsnitt 4.4).

Behandlingsutsättning

I de 12 veckor långa placebokontrollerade kliniska prövningarna avbröt 11 av de 396 patienter (3 %) som fick solriamfetol prövningen på grund av en biverkning, jämfört med 1 av de 226 patienter (<1 %) som fick placebo. De biverkningar som ledde till utsättning av behandlingen och inträffade hos fler än en patient som behandlades med solriamfetol och oftare än med placebo var ångest, hjärtklappning och rastlöshet, vilka samtliga inträffade med en frekvens på mindre än 1 %.

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 Överdosering

Inga rapporter om överdosering av solriamfetol har förekommit i kliniska studier.

Hos friska frivilliga sågs en biverkning i form av lindrig tardiv dyskinesi och en biverkning i form av måttlig akatysi som inträffade vid supratherapeutiska doser på 900 mg. Symtomen försvann efter behandlingsutsättning.

Det finns ingen specifik antidot. Vid en oavsiktlig överdos ska symptomatisk och stödjande medicinsk vård ges och patienterna övervakas noga efter behov.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: psykoanaleptika, centralt verkande sympatomimetika, ATC-kod: N06BA14

Verkningsmekanism

Den verkningsmekanism hos solriamfetol som leder till ökad vakenhet hos patienter med uttalad dagsömnighet på grund av narkolepsi eller obstruktiv sömnapné är inte helt klarlagd. Effekten skulle

dock kunna vara en följd av läkemedlets verkan som dopamin- och noradrenalinåterupptagshämmare (DNRI).

Farmakodynamisk effekt

In vitro-data

I ett experiment med bindning av radiomärkta ligander som utfördes med celler som uttryckte klonade humana receptorer/transportproteiner visade solriamfetol affinitet till dopamintransportören (replikat $K_i = 6,3$ och $14,2 \mu\text{M}$) och noradrenalintransportören (replikat $K_i = 3,7$ och $>10 \mu\text{M}$) men ingen märkbar affinitet till serotonintransportören. Solriamfetol hämmade dessa cellers återupptag av dopamin (replikat $\text{IC}_{50}=2,9 \mu\text{M}$ respektive $6,4 \mu\text{M}$) och noradrenalin ($\text{IC}_{50}=4,4 \mu\text{M}$) men inte av serotonin.

In vitro-data från djurstudier

Vid parenteral dosering som gav en tydlig vakenhetshöjande effekt hos råttor ökade solriamfetol de individuella dopaminnivåerna i striatum och noradrenalinivåerna i prefrontala cortex, och uppvisade ingen märkbar bindning till dopamin- eller noradrenalintransportörer hos råttor i ett autoradiografiexperiment.

Klinisk effekt och säkerhet

Narkolepsi

I Studie 1, en 12 veckor lång randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad parallellgruppsstudie, undersöktes effekten av solriamfetol hos vuxna patienter med narkolepsi (med eller utan kataplexi).

För att delta i denna studie var patienterna tvungna att vid baslinjen lida av uttalad dagsömnighet (minst 10 poäng på Epworth Sleepiness Scale [ESS]) samt ha problem med att hålla sig vakna (en genomsnittlig sömnlätens på mindre än 25 minuter) dokumenterat som medelvärde på av 40-minuters Maintenance of Wakefulness Test (MWT) i de första 4 prövningarna.

Effektmått var förändring från baslinjen till vecka 12 vad gällde förmågan att hålla sig vaken mätt som genomsnittlig sömnlätens på MWT, uttalad dagsömnighet mätt med ESS, samt mått på förbättring av patientens allmänna kliniska tillstånd bedömt med hjälp av skalan Patient Global Impression of Change (PGIC). ESS är en 8-punktsskala där patienten själv rapporterar sannolikheten för att somna under vanliga dagliga aktiviteter. PGIC är en 7-punktsskala som sträcker sig från ”mycket stor förbättring” till ”mycket stor försämring” där patienten bedömer hur denne upplever förändringen av sitt kliniska tillstånd.

Patienter med narkolepsi hade nedsatt vakenhet och uttalad dagsömnighet mätt med hjälp av genomsnittligt MWT-poäng för sömnlätens och ESS-poäng vid baslinjen (tabell 1). De flesta patienterna hade tidigare använt psykostimulantia. Ungefär hälften av patienterna hade kataplexi. Demografi och baslinjekaraktäristika var likartade mellan patienter med och utan kataplexi.

I denna studie randomiserades patienter med narkolepsi till solriamfetol 75 mg, 150 mg eller 300 mg (två gånger maximal rekommenderad daglig dos) eller placebo en gång dagligen. Vecka 12 uppvisade de patienter som randomiserats till 150 mg-dosen statistiskt signifikanta förbättringar på MWT och ESS (co-primära effektmått), liksom på PGIC (sekundärt huvudeffektmått), jämfört med placebo. De patienter som randomiserats till att få 75 mg uppvisade statistiskt signifikanta förbättringar på ESS men inte på MWT eller PGIC (tabell 1). Dessa effekter var dosberoende, observerades vecka 1 och kvarstod under hela studien (figur 1). Generellt sågs, vid samma doser, en mindre effekt hos patienter med svårare symtom vid baslinjen än hos dem med mindre svåra symtom. Vecka 12 uppvisade de patienter som randomiserats till 150 mg solriamfetol kvarstående förbättringar av vakenheten under dagen som var statistiskt signifikanta jämfört med placebo för var och en av de fem MWT-prövningarna, under cirka 9 timmar efter doseringen. Dosberoende förbättringar av förmågan att utföra dagliga aktiviteter observerades, mätt med hjälp av frågeformuläret Functional Outcomes of Sleep Questionnaire Short Version (FOSQ-10). Doser överstigande 150 mg dagligen ger inte tillräcklig effekttökning för att överväga de dosrelaterade biverkningarna.

Nattsömnen mättes med hjälp av polysomnografi och påverkades inte av solriamfetol.

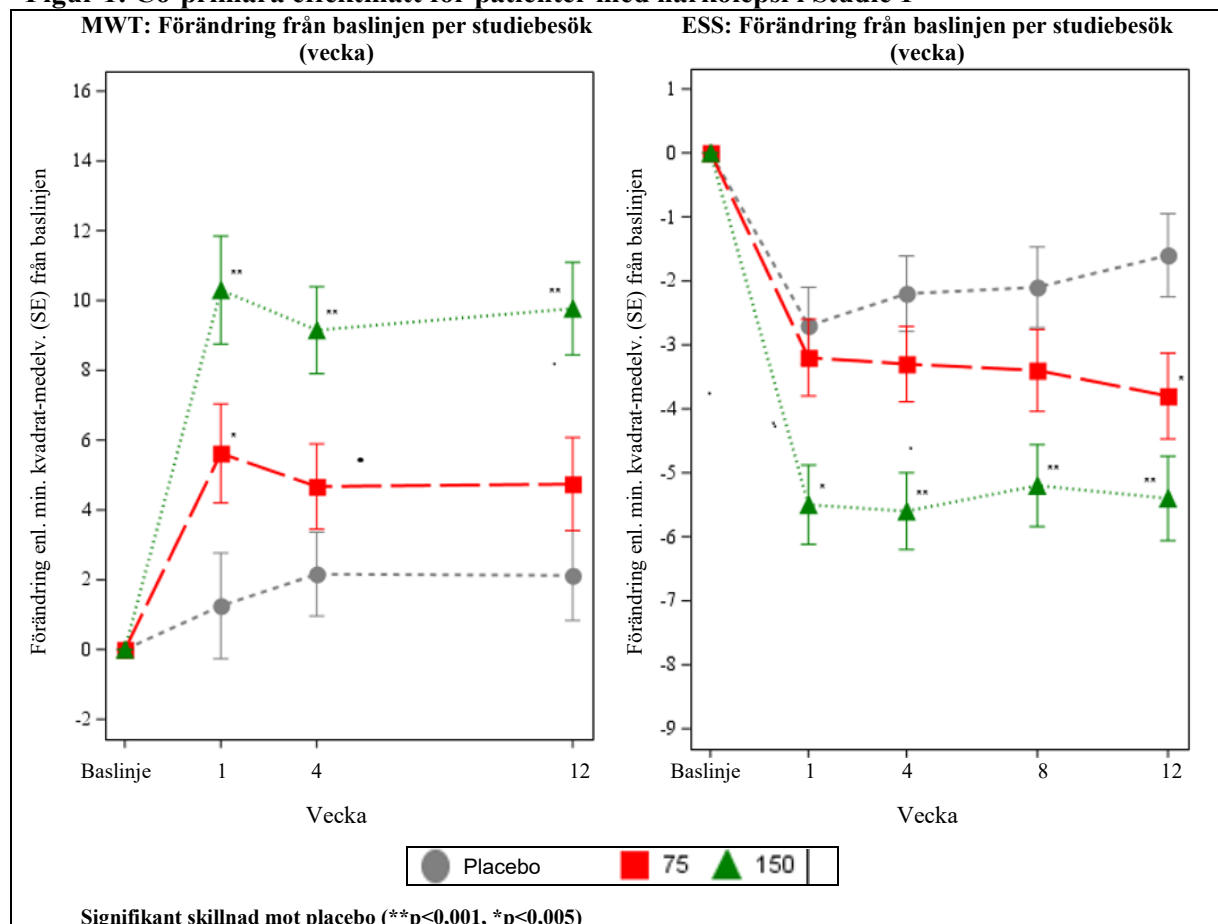
Tabell 1. Översikt över effektresultat vecka 12 hos patienter med narkolepsi i Studie 1

	Behandlingsgrupp (N)	Medelpoäng vid baslinjen (SD)	Medelförändring från baslinjen	Skillnad mot placebo (95 % CI)	P-värde
MWT (min)	<i>Studie 1</i>		<u>Minsta kvadrat- medelv. (SE)</u>		
	Placebo (58)	6,15 (5,68)	2,12 (1,29)	-	-
	Sunosi 75 mg (59)	7,50 (5,39)	4,74 (1,34)	2,62 (-1,04; 6,28)	0,1595
	Sunosi 150 mg (55)	7,85 (5,74)	9,77 (1,33)	7,65 (3,99; 11,31)	<0,0001
ESS	<i>Studie 1</i>		<u>Min. kvadrat- medelv. (SE)</u>		
	Placebo (58)	17,3 (2,86)	-1,6 (0,65)	-	-
	Sunosi 75 mg (59)	17,3 (3,53)	-3,8 (0,67)	-2,2 (-4,0; -0,3)	0,0211
	Sunosi 150 mg (55)	17,0 (3,55)	-5,4 (0,66)	-3,8 (-5,6; -2,0)	<0,0001
		Procent patienter med förbättring*		Procentuell skillnad jämfört med placebo (95 % CI)	P-värde
PGIc	<i>Studie 1</i>				
	Placebo (58)	39,7 %		-	-
	Sunosi 75 mg (59)	67,8 %		28,1 (10,8; 45,5)	0,0023 [†]
	Sunosi 150 mg (55)	78,2 %		38,5 (21,9; 55,2)	<0,0001

SD = standardavvikelse; SE = standardfel; min. kvadrat-medelv. = minsta kvadrat-medelvärde; skillnad mot placebo = skillnad i minsta kvadrat-medelvärde för förändringen från baslinjen mellan aktivt läkemedel och placebo. MWT-resultat har hämtats från de första 4 prövningarna av MWT och en positiv förändring från baslinjen innebär en förbättring av sömnlåten. På ESS innebär en negativ förändring från baslinjen en förbättring av dagsömnighet. *Procent patienter med förbättring på PGIc omfattar patienter som rapporterade mycket stora, stora och minimala förbättringar;

[†]Nominellt p-värde.

Figur 1: Co-primära effektmått för patienter med narkolepsi i Studie 1



OSA

I Studie 2, en 12 veckor lång randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad parallellgruppsstudie, undersöktes effekten av solriamfetol hos vuxna patienter med OSA. Co-primära effektmått och sekundära huvudeffektmått i denna studie var desamma som i Studie 1. Studie 3 var en 6 veckor lång, dubbelblind, placebokontrollerad studie med randomiserad utsättning, där man undersökte effekten av solriamfetol hos vuxna patienter med OSA. Effektmåtten i den randomiserade utsättningsperioden var förändring av MWT och ESS från den randomiserade utsättningsperiodens början till dess slut, samt försämring av allmänt kliniskt tillstånd bedömt med PGIC.

För att kunna delta i båda studierna var patienterna tvungna att lida av uttalad dagsömnighet (ESS-poäng ≥ 10) och ha svårt att hålla sig vakna (genomsnittlig sömnlätens < 30 minuter dokumenterat genom medelvärdet från de första 4 prövningarna av MWT) vid baslinjen. Patienterna inkluderades i studien om de: 1) vid inskrivning använde en primärbehandling mot OSA (oavsett följsamhet); 2) tidigare hade använt en primärbehandling i minst en månad med minst en dokumenterad justering av behandlingen; eller 3) hade opererats i ett försök att behandla den underliggande obstruktionen. Patienterna uppmanades att fortsätta ta sin nuvarande primärbehandling mot OSA med samma dosering under hela studien. Patienter uteslöts endast baserat på sin primärbehandling om de hade nekat till att prova en primärbehandling som CPAP, en oral apparatur eller ett kirurgiskt ingrepp för att behandla den underliggande obstruktionen.

I Studie 2 hade patienter med OSA nedsatt vakenhet och uttalad dagsömnighet (excessive daytime sleepiness, EDS), visat med hjälp av genomsnittligt MWT-poäng för sömnlätens respektive ESS-poäng vid baslinjen (tabell 2). Ungefär 71 % av patienterna följde sin primärbehandling (dvs. ≥ 4 timmar per natt under ≥ 70 % av nätterna). Demografi och baslinjekaraktäristika var likartade mellan patienterna oavsett följsamhet till primärbehandlingen av OSA: Vid baslinjen användes primärbehandling mot OSA av cirka 73 % av patienterna. Av dessa använde 92 % luftvägsövertyck (PAP).

Patienterna randomiserades till solriamfetol 37,5 mg, 75 mg, 150 mg, 300 mg (två gånger maximal rekommenderad daglig dos) eller placebo en gång dagligen. Vecka 12 uppvisade de patienter som randomiserats till 75 mg- och 150 mg-grupperna statistiskt signifikanta förbättringar på MWT och ESS (co-primära effektmått), liksom på PGIC (sekundärt huvudeffektmått) jämfört med placebo (tabell 2). De patienter som randomiserats till 37,5 mg solriamfetol uppvisade statistiskt signifikanta förbättringar på MWT och ESS. Dessa effekter observerades vecka 1, kvarstod under hela studien och var dosberoende (figur 2). Vecka 12 uppvisade de patienter som randomiserats till 75 mg och 150 mg Sunosi kvarstående förbättringar av vakenheten under dagen som var statistiskt signifikanta jämfört med placebo för var och en av de fem MWT-prövningarna, under cirka 9 timmar efter doseringen. Dosberoende förbättringar av förmågan att utföra dagliga aktiviteter observerades, mätt med hjälp av FOSQ-10. Doser överstigande 150 mg dagligen ger inte tillräcklig effekttökning för att överväga de dosrelaterade biverkningarna.

Nattsömnen mättes med hjälp av polysomnografi och påverkades inte av solriamfetol i Studie 2. Inga kliniskt betydelsefulla förändringar hos patienter som använde primärbehandling mot OSA observerades i någon behandlingsgrupp under den 12 veckor långa studien. Följsamhet/icke-följsamhet till primärbehandlingen mot OSA verkade inte påverka effekten.

I Studie 3 var demografi och sjukdomskaraktäristika vid baslinjen liknande studiepopulationens i Studie 2. Behandlingen inleddes med 75 mg en gång dagligen och kunde titreras upp en dosnivå i intervall om minst 3 dagar, beroende på effekt och tolerabilitet, till 150 mg eller 300 mg. Dosen kunde även titreras ner till 75 mg eller 150 mg. Förbättringen kvarstod hos patienterna som behandlades med solriamfetol, medan de placebobehandlade patienterna försämrades (skillnad i minsta kvadrat-medelvärde 11,2 minuter på MWT och -4,6 på ESS, båda $p < 0,0001$) under den randomiserade utsättningsperioden efter 4 veckor med öppen behandling. Färre patienter som behandlades med solriamfetol rapporterade försämring på PGIC (procentuell skillnad -30 %, $p = 0,0005$).

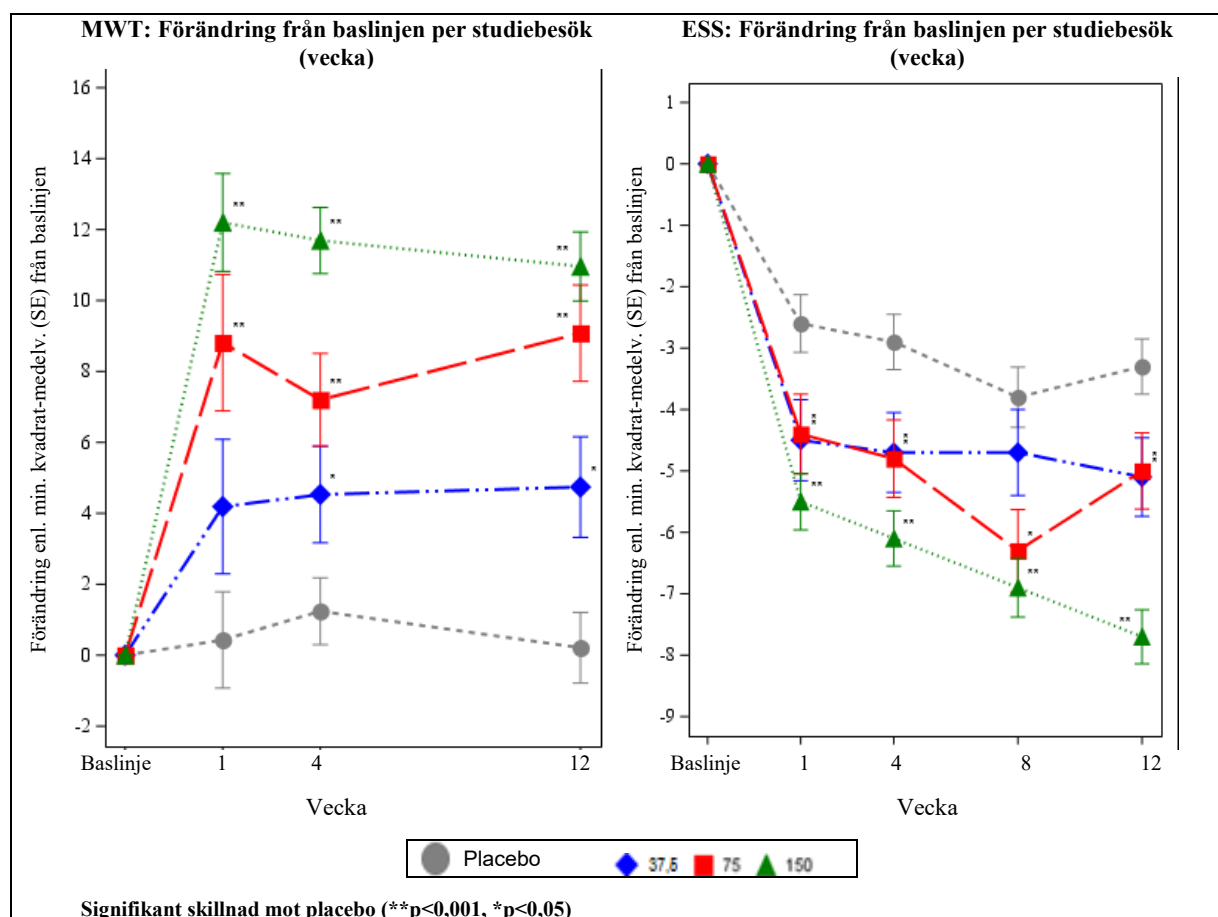
Tabell 2. Översikt över effektresultat vecka 12 hos patienter med OSA i Studie 2

	Behandlingsgrupp (N)	Medelpoäng vid baslinjen (SD)	Medel- förändring från baslinjen <u>Min. kvadrat- medelv. (SE)</u>	Skillnad mot placebo (95 % CI)	P-värde
MWT (min)	Placebo (114)	12,58 (7,14)	0,21 (1,0)	-	-
	Sunosi 37,5 mg (56)	13,6 (8,15)	4,74 (1,42)	4,53 (1,16; 7,90)	0,0086
	Sunosi 75 mg (58)	12,44 (6,91)	9,08 (1,36)	8,87 (5,59; 12,14)	<0,0001
	Sunosi 150 mg (116)	12,54 (7,18)	10,96 (0,97)	10,74 (8,05; 13,44)	<0,0001
			<u>Min. kvadrat- medelv. (SE)</u>		
ESS	Placebo (114)	15,6 (3,32)	-3,3 (0,45)	-	-
	Sunosi 37,5 mg (56)	15,1 (3,53)	-5,1 (0,64)	-1,9 (-3,4; -0,3)	0,0161
	Sunosi 75 mg (58)	15,0 (3,51)	-5,0 (0,62)	-1,7 (-3,2; -0,2)	0,0233
	Sunosi 150 mg (116)	15,1 (3,37)	-7,7 (0,44)	-4,5 (-5,7; -3,2)	<0,0001

	Behandlingsgrupp (N)	Medelpoäng vid baslinjen (SD)	Medelförändring från baslinjen	Skillnad mot placebo (95 % CI)	P-värde
		Procent patienter med förbättring*		Procentuell skillnad jämfört med placebo (95 % CI)	P-värde
PGIc	Placebo (114)	49,1 %		-	0,4447
	Sunosi 37,5 mg (56)	55,4 %		6,2 (-9,69; 22,16)	0,0035
	Sunosi 75 mg (58)	72,4 %		23,3 (8,58; 38,01)	<0,0001
	Sunosi 150 mg (116)	89,7 %		40,5 (29,81; 51,25)	

SD = standardavvikelse; SE = standardfel; min. kvadrat-medelv. = minsta kvadrat-medelvärde; skillnad mot placebo = skillnad i minsta kvadrat-medelvärde för förändringen från baslinjen mellan aktivt läkemedel och placebo. MWT-resultat har hämtats från de första 4 prövningarna av MWT och en positiv förändring från baslinjen innebär en förbättring av sömnlåten. På ESS innebär en negativ förändring från baslinjen en förbättring av dagsömnighet. *Procent patienter med förbättring på PGIc omfattar patienter som rapporterade mycket stora, stora och minimala förbättringar.

Figur 2: Co-primära effektmått för patienter med OSA i Studie 2



Långtidseffekt vid narkolepsi och OSA

I Studie 4 undersöktes långsiktig säkerhet och kvarstående effekt vid upp till 1 års behandling med solriamfetol. I studien ingick en 2-veckorsperiod med randomiserad utsättning samt en placebokontrollerad period efter minst 6 månaders behandling med solriamfetol. Deltagare var vuxna patienter med narkolepsi eller OSA som tidigare genomfört en prövning.

Effektmåttarna i den randomiserade utsättningsperioden var förändring av ESS från den randomiserade utsättningsperiodens början till dess slut, samt försämring av allmänt kliniskt tillstånd bedömt med PGIc. Dosinitiering och titrering var identiska med i Studie 3.

Förbättringen kvarstod hos patienterna som behandlades med solriamfetol, medan de placebobehandlade patienterna försämrades (skillnad i minsta kvadrat-medelvärde -3,7 på ESS, $p < 0,0001$) under den randomiserade utsättningsperioden efter minst 6 månader med öppen behandling. Färre patienter som behandlades med solriamfetol rapporterade försämring på PGIC (procentuell skillnad -36,2 %, $p < 0,0001$). Dessa resultat visar på långvarig effekt vid fortsatt behandling med solriamfetol, och en minskad behandlingsnytta när behandlingen avbryts.

Hos patienter som använde en primärbehandling mot OSA i början av studien förändrades inte denna primärbehandling under långtidsstudien.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Sunosi för en eller flera grupper av den pediatrika populationen från 6 till under 18 år för symtomatisk behandling av uttalad dagsömnighet vid narkolepsi (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Den orala biotillgängligheten för solriamfetol är cirka 95 %. Maximal plasmakoncentration uppnås efter median $T_{\max}$ på 2 timmar (intervall 1,25 till 3 timmar) vid fasta.

Intag av solriamfetol samtidigt med en fettrik måltid resulterade i minimala förändringar av $C_{\max}$ och AUC, dock fördröjdes $T_{\max}$ med cirka 1 timme. Resultaten visar att solriamfetol kan tas med eller utan föda.

Distribution

Skenbar distributionsvolym för solriamfetol är cirka 198,7 l, vilket tyder på omfattande vävnadsdistribution utanför kärlsystemet. Plasmaproteinbindningsgraden varierade från 13,3 % till 19,4 % vid solriamfetolkoncentrationer från 0,059 till 10,1 µg/ml i plasma hos människa. Genomsnittlig blod/plasma-kvot för koncentrationen varierade mellan 1,16 och 1,29, vilket tyder på att solriamfetol endast i liten utsträckning binds till blodkroppar.

Metabolism

Solriamfetol metaboliseras minimalt hos människa.

Interaktioner

Med undantag av en svag hämning av CYP2D6 (IC_{50} på 360 µM), är solriamfetol inte substrat till eller hämmare av något av de viktigare CYP-enzymerna och inducerar inte CYP1A2, 2B6, 3A4 eller UGT1A1 vid kliniskt relevanta koncentrationer. Solriamfetol verkar inte vara substrat till eller hämmare av membrantransportörerna P-gp, BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OAT1 eller OAT3. Solriamfetol utsöndras främst i oförändrad form i urinen och är ett substrat med låg affinitet till flera renala katjontransportörer av den aktiva substansen, utan någon stark affinitet till någon av de enskilda transportörer som testades (OCT2, MATE1, OCTN1 och OCTN2). Solriamfetol hämmar inte de renala transportörerna OCT1, MATE2-K, OCTN1 eller OCTN2 men är en svag hämmare av OCT2 (IC_{50} på 146 µM) and MATE1 (IC_{50} på 211 µM). Dessa resultat sammantagna visar att kliniskt relevanta farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner är osannolika hos patienter som tar solriamfetol.

Eliminering

Skenbar genomsnittlig halveringstid för elimineringen av solriamfetol är 7,1 timmar, och skenbar total clearance är cirka 19,5 l/timme. Renal clearance för solriamfetol är cirka 18,2 l/timme.

I en massbalansstudie på människa återfanns cirka 95 % av dosen i urinen som oförändrat solriamfetol och 1 % eller mindre återfanns som den lilla inaktiva metaboliten N-acetyl-solriamfetol. Renal clearance utgör majoriteten av skenbar total clearance och var cirka 3 gånger högre än kreatininclearance, vilket tyder på att aktiv tubulär sekretion av modersubstansen sannolikt är den viktigaste elimineringsvägen.

Linjäritet/icke-linjäritet

Solriamfetol uppvisar en linjär farmakokinetik inom det kliniska dosintervallet. Steady state uppnås på 3 dagar. Administrering av 150 mg en gång dagligen förväntas ge en minimal ackumulering av solriamfetol (1,06 gånger exponeringen vid en engångsdos).

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Jämfört med försökspersoner med normal njurfunktion ($\text{eGFR} \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), var AUC för solriamfetol cirka 1,5, 2,3 och 4,4 gånger högre, och $t_{1/2}$ ökade cirka 1,2, 1,9 och 3,9 gånger hos patienter med lätt ($\text{eGFR} 60\text{--}89 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), måttlig ($\text{eGFR} 30\text{--}59 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) respektive grav ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) njurfunktionsnedsättning. Medelvärde för C_{max} och medianvärdet för T_{max} påverkades i regel inte av nedsatt njurfunktion.

Jämfört med försökspersoner med normal njurfunktion ($\text{eGFR} \geq 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$), var AUC för solriamfetol cirka 6,2 respektive 4,6 gånger högre hos patienter med terminal njursjukdom (ESRD) som inte genomgick hemodialys respektive hos patienter med ESRD som genomgick hemodialys, och $t_{1/2}$ ökade minst 13 gånger. Solriamfetol rekommenderas inte till patienter med ESRD. Hos patienter med ESRD kunde i genomsnitt 21 % av solriamfetol avlägsnas genom hemodialys.

Amning och laktation

En studie med engångsdos av mjölk och plasma genomfördes på 6 friska, ammande vuxna kvinnor som var mellan 15 och 37 veckor efter förlossningen. De fick en oral engångsdos på 150 mg Sunosi. Den kumulativa genomsnittliga mängden som utsöndrades i bröstmjölk var 0,59 mg över 24 timmar, vilket motsvarar cirka 4 % av den viktjusterade moderdosen. Av den totala mängden solriamfetol som utsöndrades i bröstmjölk över 72 timmar, utsöndrades cirka 78 % inom 8 timmar och 98 % inom 24 timmar. Den skenbara genomsnittliga eliminationshalveringstiden i bröstmjölk var cirka 5 timmar.

Ålder, kön och etnicitet

Populationsfarmakokinetiska analyser visade att kovariater som ålder, kön och etnicitet inte har några kliniskt relevanta effekter på solriamfetols farmakokinetik.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende gentoxicitet samt fertilitet hos män och kvinnor visade inte några särskilda risker för människa.

Toxicitetsstudier med daglig peroral administrering har utförts på mus (i 3 månader, NOAEL 17 mg/kg/dag), råtta (i 6 månader med en 3 månader lång återhämningsperiod, NOAEL ej fastställd, LOAEL 29 mg/kg/dag) och hund (i 12 månader med en 3 månader lång återhämningsperiod, NOAEL ej fastställd, LOAEL 8 mg/kg/dag). I dessa studier var AUC-baserade säkerhetsfaktorer för solriamfetol (baserade på jämförelse med klinisk AUC vid maximal rekommenderad dos till människa på 150 mg/dag) < 1 för mus (baserat på NOAEL) och < 2 för råtta och hund (baserat på LOAEL), främst orsakat av kraftigare farmakologiska effekter av solriamfetol på centrala nervsystemet.

Långsiktiga karcinogenicitetsstudier har utförts på möss som behandlats med oralt solriamfetol i doserna 20, 65 och 200 mg/kg/dag i upp till 104 veckor, samt på råtta som behandlats med oralt solriamfetol i doserna 35, 80 och 200 mg/kg/dag i upp till 101 veckor. Solriamfetol ökade inte

incidensen av neoplastiska fynd i dessa analyser av livslång karcinogenicitet. AUC-baserade säkerhetsmarginaler vid den högsta dosen för maximal rekommenderad dos till människa (MRHD, 150 mg/dag) var cirka 7,8 hos mus och 20,7 hos råtta. Grundat på frånvaron av gentoxicitet och ingen ökad tumörincidens i någon av karcinogenicitetsstudierna kan man dra slutsatsen att solriamfetol inte utgör någon karcinogen risk för människa. I jämförelse med kontrollgrupper var överlevnadsfrekvensen lägre hos solriamfetolbehandlade (han-)möss, maximal vid dosen 65 mg/kg/dag (AUC-baserad säkerhetsmarginal vid MRHD cirka 2,9), men inte hos solriamfetolbehandlade råttor.

Embryofetal utveckling

Möjliga effekter på den embryofetala utvecklingen undersöktes hos dräktiga råttor och kaniner. Embryofetal toxicitet (ökade postimplantationsförluster hos råtta, ökad incidens av skelettmissbildningar, bland annat felställda bröstbenssegment [sternebrae] hos råtta och kanin, roterade bakben och krökta skelettben hos råtta samt minskad fostervikt hos båda arterna) och situs inversus hos råtta sågs endast vid toxicitet hos moderdjuret (minskad kroppsvikt). Det går inte att avgöra om embryotoxiciteten var en följd av den toxiska verkan på moderdjuret eller en direkt effekt av solriamfetol. I en distributionsstudie på dräktiga råttor detekterades ¹⁴C-solriamfetol i fosterhinnorna (cirka dubbelt så hög halt som i blodet), placenta och hela fostret (nära blodkoncentrationen), varför en direkt toxisk effekt på fostret inte kan uteslutas. Hos råtta är exponeringsmarginalerna vid NOAEL för moderdjur och fosterutveckling lägre än exponeringen hos människa (0,6–0,7 baserat på AUC) vid MRHD, medan exponeringsmarginalerna hos kanin vid NOAEL för moderdjur och fosterutveckling är <6 (baserat på kroppsytan i mg/m²).

Prenatal och postnatal utveckling

Hos råtta resulterade exponeringsnivåer (AUC) som var 0,6–0,7 högre än exponeringen hos människa (AUC) vid MRHD under dräktighet och laktation i toxicitet hos moderdjuret och skadliga effekter på avkommans tillväxt och utveckling. Vid en exponering (AUC) som var 8 till 12 gånger exponeringen (AUC) hos människa vid MRHD sågs inga långvariga effekter på inlärningsförmåga eller minne, men parnings- och dräktighetsindex för avkomman var lägre.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Hydroxipropylcellulosa
Magnesiumstearat

Filmdragering

Polyvinylalkohol
Makrogol
Talk
Titandioxid (E 171)
Gul järnoxid (E 172)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

Hållbarhet efter burkens öppnande: 120 dagar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blister: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Burkar: Används inom 4 månader efter öppnandet. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

7 x 1 filmdragerade tabletter i perforerat endosblister av PVC/PCTFE/aluminium.

PVC/PCTFE/aluminiumblister.

Förpackningar om 7, 28 eller 56 filmdragerade tabletter.

Burk av högdensitetspolyeten (HDPE) med barnskyddande lock av polypropen (PP) och kiselgel som torkmedel. En burk innehåller 30 eller 100 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Atnahs Pharma Netherlands B. V.

Copenhagen Towers

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1408/001

EU/1/19/1408/002

EU/1/19/1408/003

EU/1/19/1408/004

EU/1/19/1408/005

EU/1/19/1408/006

EU/1/19/1408/007

EU/1/19/1408/008

EU/1/19/1408/009

EU/1/19/1408/010

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 januari 2020

Datum för den senaste förnyelsen: 13 januari 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

MM/YYYY

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://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 tillverkningsats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

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 och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

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**KARTONG - FÖRPACKNING MED 7, 28 och 56 TABLETTER, STYRKA 75 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter
solriamfetol

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

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 75 mg solriamfetol.

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

7 x 1 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sunosi 75 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 - STYRKA 75 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sunosi 75 mg tabletter
solriamfetol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Atnahs

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG - FÖRPACKNING MED 7, 28 och 56 TABLETTER, STYRKA 150 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter
solriamfetol

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

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 150 mg solriamfetol.

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

7 x 1 filmdragerade tabletter
28 filmdragerade tabletter
56 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sunosi 150 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 - STYRKA 150 mg****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Sunosi 150 mg tabletter
solriamfetol

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Atnahs

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

|

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG - FÖRPACKNING MED 30 eller 100 TABLETTER, STYRKA 75 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter
solriamfetol

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

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 75 mg solriamfetol.

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

30 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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
Efter öppnandet ska burken användas inom 120 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sunosi 75 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 INNERFÖRPACKNINGEN**BURK - STYRKA 75 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter
solriamfetol

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

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 75 mg solriamfetol.

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

30 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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
Efter öppnandet ska burken användas inom 120 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

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

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

Atnahs

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1408/004

EU/1/19/1408/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG - FÖRPACKNING MED 30 eller 100 TABLETTER, STYRKA 150 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter
solriamfetol

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

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 150 mg solriamfetol.

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

30 filmdragerade tabletter
100 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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
Efter öppnandet ska burken användas inom 120 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

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

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

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sunosi 150 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 INNERFÖRPACKNINGEN**BURK - STYRKA 150 mg****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter
solriamfetol

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

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 150 mg solriamfetol.

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

30 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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
Efter öppnandet ska burken användas inom 120 dagar.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

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

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

Atnahs

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/19/1408/009

EU/1/19/1408/010

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

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

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter
Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter
solriamfetol

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

1. Vad Sunosi är och vad det används för

Sunosi innehåller den aktiva substansen solriamfetol. Solriamfetol ökar mängden av de naturliga substanserna dopamin och noradrenalin i hjärnan. Sunosi hjälper dig att hålla dig vaken och vara mindre sömning.

Det används

- till vuxna med narkolepsi, ett tillstånd som gör att man när som helst, plötsligt och oväntat, kan bli mycket sömning. En del patienter med narkolepsi har också symptom på kataplexi (när musklerna blir svagare i samband med känslor som ilska, rädsla, skratt eller överraskning. Kan ibland leda till kollaps).
- för att öka vakenheten och minska den uttalade dagsömnigheten (excessive daytime sleepiness, EDS) hos vuxna patienter med obstruktiv sömnapné (OSA) vars EDS inte har kunnat behandlats tillfredsställande med primär OSA-behandling, såsom kontinuerligt luftvägsövertryck (CPAP).

2. Vad du behöver veta innan du tar Sunosi

Ta inte Sunosi om du

- är allergisk mot solriamfetol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- har haft en hjärtinfarkt under det senaste året
- har allvarliga hjärtproblem, t.ex. nyttillkommande bröstsmärtor eller bröstsmärtor som varar längre eller är svårare än vanligt, högt blodtryck som inte kan åtgärdas med läkemedel, kraftigt oregelbunden hjärtrytm eller andra allvarliga hjärtproblem
- tar en typ av läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) mot depression eller Parkinsons sjukdom, eller har tagit MAO-hämmare de senaste 14 dagarna.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Sunosi om du har eller har haft

- psykiska problem, såsom psykos (störd verklighetsuppfattning) och kraftiga humörsvängningar (bipolär sjukdom)
- hjärtproblem, hjärtinfarkt eller stroke
- högt blodtryck
- alkoholism eller något läkemedels- eller drogmissbruk eller beroende
- en ögonsjukdom som kallas trångvinkelglaukom.

Tala om för läkare eller apotekspersonal innan behandlingen börjar om något av det ovanstående gäller dig. Sunosi kan förvärra vissa av dessa problem. Läkaren kommer att göra kontroller för att se hur medicinen påverkar dig.

Sunosi ersätter inte din vanliga OSA-behandling, t.ex. CPAP. Du ska fortsätta med den behandlingen samtidigt som du tar Sunosi.

Barn och ungdomar

Sunosi rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år. Säkerhet och effekt i denna åldersgrupp är ännu inte känd.

Andra läkemedel och Sunosi

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

Ta inte Sunosi om

- du tar ett läkemedel som kallas monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) mot depression eller Parkinsons sjukdom, eller har tagit MAO-hämmare de senaste 14 dagarna. MAO-hämmare tillsammans med Sunosi kan höja blodtrycket.

Tala med läkare eller apotekspersonal om du tar läkemedel som kan höja blodtryck eller puls (hjärtfrekvensen), eller om du tar dopaminerga substanser (t.ex. pramipexol, levodopa eller metylfenidat) som används för behandling av Parkinsons sjukdom, depression, restless legs-syndrom (rastlösa ben) och Uppmärksamhetsstörning med hyperaktivitet (ADHD)

Graviditet och amning

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

Sunosi ska inte användas under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder ett effektivt preventivmedel.

Solriamfetol utsöndras i bröstmjolk. Ta inte Sunosi om du ammar. Du och din läkare måste besluta om du ska avstå från att amma eller avbryta eller avstå från behandling med Sunosi efter att ni tagit hänsyn till fördelen med amning för dig och ditt barn och fördelen med behandling för dig.

Körförmåga och användning av maskiner

Du kan känna dig yr eller ha svårare för att koncentrera dig, så var särskilt försiktig när du kör något fordon eller använder maskiner.

Tala med läkare eller apotekspersonal om du är osäker på hur den underliggande sjukdomen eller detta läkemedel påverkar dig när det gäller aktiviteter som kräver skärpt uppmärksamhet, t.ex. fordonskörning eller användning av maskiner

- i början av behandlingen
- om din dos ändras.

3. Hur du tar Sunosi

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

Hur mycket Sunosi ska du ta?

Läkaren kommer att tala om vilken dos Sunosi du ska ta.

- Behandling mot narkolepsi börjar normalt med 75 mg en gång dagligen, som ska tas på morgonen när du vaknar. En del patienter kan behöva en startdos på 150 mg. Läkaren berättar om detta gäller dig. Det kan hända att läkaren ger dig en lägre dos på 37,5 mg. Denna dos får du genom att dela en 75 mg-tablett. Tabletten ska delas i brytskåran.
- Behandling mot OSA börjar oftast med 37,5 mg en gång dagligen, som ska tas på morgonen när du vaknar. Denna dos får du genom att dela en 75 mg-tablett. Tabletten ska delas i brytskåran.
- Efter minst 3 dagars behandling kan läkaren öka din dagliga dos till den dos som är mest lämplig för dig.

Den rekommenderade högsta dosen Sunosi är 150 mg dagligen.

Äldre (över 65 år)

Ta den vanliga dosen såvida du inte har njurproblem (se nedan ”Patienter med njurproblem”).

Patienter med njurproblem

Om du har njurproblem kan läkaren behöva ändra dosen.

Hur du tar Sunosi

- Sunosi ska sväljas.
- Ta Sunosi via munnen på morgonen när du vaknar.
- Du kan ta Sunosi tillsammans med mat eller mellan måltiderna.

Hur länge du ska ta Sunosi

Fortsätt ta Sunosi så länge som läkaren har ordinerat.

Om du har tagit för stor mängd av Sunosi

Följande symtom sågs när en patient fick 900 mg Sunosi (6 gånger den högsta dagliga dosen): okontrollerbara rörelser (tardiv dyskinesi) och en känsla av rastlöshet och svårighet att vara stilla (akatisi). Symtomen försvann när behandlingen med Sunosi avbröts.

Kontakta läkare eller närmaste akutavdelning omedelbart för rådgivning. Ta med dig denna bipacksedel och eventuella tabletter du har kvar.

Om du har glömt att ta Sunosi

Om du glömmet att ta läkemedlet vid den vanliga tiden kan du fortfarande ta det om det är mer än 9 timmar kvar till läggsdags. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du slutar att ta Sunosi

Tala med din läkare innan du slutar ta Sunosi.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Mycket vanliga biverkningar (kan förekomma hos fler än 1 av 10 personer)

- huvudvärk.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 personer)

- ångest, sömnsvärigheter, irritabilitet, yrsel, nervositet, kraftig svettning
- snabb eller oregelbunden puls, så kallad hjärklappning, obehagskänslor i bröstet
- högt blodtryck
- illamående, diarré, magsmärtor, förstoppning, kräkningar
- hosta, tandgnissling/-pressning, muntorrhet
- minskad aptit.

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 personer)

- upprördhet, rastlöshet, koncentrationssvärigheter, skakningar (tremor)
- ökad puls som är mycket högre än normalt
- andfåddhet
- smärtor i bröstet
- törst
- viktninskning.

Hudutslag, nässelutslag och klåda har också rapporterats.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Sunosi ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken/blistret efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Blisterkartor: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Burkar: Efter öppnandet ska de användas inom 4 månader. Tillslut burken väl. Fuktkänsligt.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är solriamfetol.

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 75 mg solriamfetol.

Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter

Varje tablett innehåller solriamfetolhydroklorid motsvarande 150 mg solriamfetol.

Övriga innehållsämnen är:

Tablettkärna: hydroxipropylcellulosa, magnesiumstearat

Filmdragering: polyvinylalkohol, makrogol, talk, titandioxid (E171), gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Filmdragerad tablett

Sunosi 75 mg filmdragerade tabletter

Gul till mörkgul/orange avlång tablett med ”75” inpräglad på ena sidan och brytskåra på andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Sunosi 150 mg filmdragerade tabletter

Gul avlång tablett med ”150” inpräglad på ena sidan.

Sunosi finns i blisterförpackning om 7 x 1 filmdragerade tabletter i perforerat endosblister av PVC/PCTFE/aluminium, 28 eller 56 filmdragerade tabletter samt i burk om 30 eller 100 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Atnahs Pharma Netherlands B. V.

Copenhagen Towers

Ørestads Boulevard 108, 5.tv

DK-2300 København S

Danmark

Tillverkare

Cilatus Manufacturing Services Limited

Pembroke House

28-32 Pembroke Street Upper

Dublin 2

Co. Dublin

D02 EK84

Irland

Denna bipacksedel ändrades senast MM/YYYY.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats

<http://www.ema.europa.eu>.