

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες. Βλ. παράγραφο 4.8 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Wakix 4,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Wakix 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Wakix 4,5 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει pitolisant ως υδροχλωρικό άλας, ισοδύναμο με 4,45 mg pitolisant.

Wakix 18 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει pitolisant ως υδροχλωρικό άλας, ισοδύναμο με 17,8 mg pitolisant.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Wakix 4,5 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Λευκό, στρογγυλό, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο διαμέτρου 3,7 mm με τη σήμανση «5» στη μία πλευρά.

Wakix 18 mg επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Λευκό, στρογγυλό, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο διαμέτρου 7,5 mm με τη σήμανση «20» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Wakix ενδείκνυται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά από την ηλικία των 6 ετών για τη θεραπεία της ναρκοληψίας με ή χωρίς καταπληξία (βλ. επίσης παράγραφο 5.1).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να εκκινείται από έναν ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία διαταραχών του ύπνου.

Δοσολογία

Ενήλικες

Το Wakix πρέπει να χρησιμοποιείται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση, ανάλογα με την ανταπόκριση και αντοχή του κάθε ασθενούς, ακολουθώντας ένα σχήμα σταδιακής αύξησης της δοσολογίας χωρίς να γίνεται υπέρβαση της δόσης των 36 mg/ημέρα:

- Εβδομάδα 1: αρχική δόση των 9 mg (δύο δισκία των 4,5 mg) ημερησίως.
- Εβδομάδα 2: η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 18 mg (ένα δισκίο των 18 mg) ημερησίως ή να μειωθεί σε 4,5 mg (ένα δισκίο των 4,5 mg) ημερησίως.
- Εβδομάδα 3: η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 36 mg (δύο δισκία των 18 mg) ημερησίως.

Η δόση μπορεί να μειωθεί (έως 4,5 mg ημερησίως το ελάχιστο) ή να αυξηθεί (έως 36 mg ημερησίως το μέγιστο) ανά πάσα στιγμή ανάλογα με την αξιολόγηση του ιατρού και την ανταπόκριση του ασθενούς.

Η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να χορηγείται ως μία εφάπαξ δόση το πρωί κατά τη διάρκεια του πρωινού.

Διατήρηση αποτελεσματικότητας

Επειδή τα δεδομένα μακροχρόνιας αποτελεσματικότητας είναι περιορισμένα (βλ. παράγραφο 5.1), η συνεχιζόμενη αποτελεσματικότητα της θεραπείας θα πρέπει να αξιολογείται τακτικά από τον γιατρό.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση σε ηλικιωμένους. Επομένως, πρέπει να γίνεται προσαρμογή της δοσολογίας ανάλογα με τη νεφρική και ηπατική κατάσταση τους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η μέγιστη ημερήσια δόση πρέπει να είναι 18 mg.

Ηπατική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B), η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί χωρίς να γίνει υπέρβαση της μέγιστης δόσης των 18 mg δύο εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας (βλ. παράγραφο 5.2).

Το pitolisant αντενδείκνυται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C) (βλ. παράγραφο 4.3).

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το Wakix πρέπει να χρησιμοποιείται στη βέλτιστη δόση, ανάλογα με την ανταπόκριση και αντοχή του κάθε ασθενούς, ακολουθώντας ένα σχήμα σταδιακής αύξησης της δοσολογίας χωρίς να γίνεται υπέρβαση της δόσης των 36 mg/ημέρα (18 mg/ημέρα σε παιδιά βάρους μικρότερου των 40 kg).

- Εβδομάδα 1: αρχική δόση των 4,5 mg (ένα δισκίο των 4,5 mg) ημερησίως.
- Εβδομάδα 2: η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 9 mg (δύο δισκία των 4,5 mg) ημερησίως.
- Εβδομάδα 3: η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 18 mg (ένα δισκίο των 18 mg) ημερησίως.
- Εβδομάδα 4: σε παιδιά βάρους 40 kg και άνω, η δόση μπορεί να αυξηθεί σε 36 mg (δύο δισκία των 18 mg) ημερησίως.

Η δόση μπορεί να μειωθεί (έως 4,5 mg ημερησίως το ελάχιστο) ή να αυξηθεί (έως 36 mg ημερησίως σε παιδιά βάρους 40 kg και άνω ή 18 mg ημερησίως σε παιδιά βάρους μικρότερου των 40 kg το μέγιστο) ανά πάσα στιγμή ανάλογα με την αξιολόγηση του ιατρού και την ανταπόκριση του ασθενούς.

Η συνολική ημερήσια δόση πρέπει να χορηγείται ως μία εφάπαξ δόση το πρωί κατά τη διάρκεια του πρωινού.

Άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6

Σε σύγκριση με τα άτομα με έντονη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6, παρατηρήθηκε υψηλότερη συστηματική έκθεση (έως και τριπλάσια) στα άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα του

CYP2D6. Στο σχήμα σταδιακής αύξησης της δοσολογίας, πρέπει για την προσαύξηση της δόσης να λαμβάνεται υπόψη αυτή η υψηλότερη έκθεση.

Τρόπος χορήγησης

Για από του στόματος χρήση.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Ασθενής με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh C).

Θηλασμός (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ψυχιατρικές διαταραχές

Το pitolisant πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικών διαταραχών, όπως άγχος βαριάς μορφής ή κατάθλιψη βαριάς μορφής με κίνδυνο αυτοκτονικού ιδεασμού. Έχει αναφερθεί αυτοκτονικός ιδεασμός σε ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικών διαταραχών υπό θεραπεία με pitolisant.

Ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία

Το pitolisant πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B) ενώ το δοσολογικό σχήμα πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με την ενότητα 4.2.

Γαστρεντερικές διαταραχές

Έχουν αναφερθεί γαστρικές διαταραχές με το pitolisant, επομένως πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με γαστρικές διαταραχές σχετιζόμενες με οξέα (βλ. παράγραφο 4.8) ή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση με ουσίες που προκαλούν γαστρικό ερεθισμό όπως κορτικοστεροειδή ή ΜΣΑΦ.

Διατροφικές διαταραχές

Το pitolisant πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από σοβαρή παχυσαρκία ή σοβαρή ανορεξία (βλ. παράγραφο 4.8). Σε περίπτωση σημαντικής αλλαγής του βάρους, η θεραπεία θα πρέπει να επανεκτιμάται από τον ιατρό.

Καρδιακές διαταραχές

Σε δύο αποκλειστικές μελέτες για το διάστημα QT, δόσεις του pitolisant μεγαλύτερες από το θεραπευτικό εύρος (3-6 φορές μεγαλύτερες από τη θεραπευτική δόση, δηλ. 108 mg έως 216 mg) προκάλεσαν ήπια έως μέτρια παράταση του διαστήματος QTc (10-13 ms). Σε κλινικές δοκιμές, δεν εντοπίστηκε κανένα συγκεκριμένο σήμα όσον αφορά την καρδιακή ασφάλεια στις θεραπευτικές δόσεις του pitolisant. Παρόλα αυτά, οι ασθενείς με καρδιοπάθεια που λαμβάνουν ταυτόχρονα άλλα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QT ή που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών επαναπόλωσης, ή που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που αυξάνουν σημαντικά το C_{max} και την αναλογία AUC του pitolisant (βλ. παράγραφο 4.5) ή ασθενείς με σοβαρή νεφρική ή μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4) θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά (βλ. παράγραφο 4.5).

Επιληψία

Έχουν αναφερθεί σπασμοί σε υψηλές δόσεις σε μοντέλα ζώων (βλ. παράγραφο 5.3). Σε κλινικές δοκιμές, αναφέρθηκε ένα περιστατικό επιδείνωσης της επιληψίας σε έναν επιληπτικό ασθενή. Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή στους ασθενείς με σοβαρή επιληψία.

Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας

Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έως 21 ημέρες τουλάχιστον μετά τη διακοπή της θεραπείας (βάσει του χρόνου ημίσειας ζωής του pitolisant/των μεταβολιτών). Το pitolisant ενδεχομένως να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών. Επομένως, εάν η γυναίκα χρησιμοποιεί ορμονικά αντισυλληπτικά, πρέπει να χρησιμοποιεί και μια εναλλακτική μέθοδο αποτελεσματικής αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.5 και 4.6).

Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα

Ο συνδυασμός pitolisant με υποστρώματα CYP3A4 με στενό θεραπευτικό περιθώριο πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.5).

Φαινόμενο αναπήδησης (rebound)

Δεν αναφέρθηκε κανένα φαινόμενο αναπήδησης (rebound) κατά τη διάρκεια κλινικών δοκιμών. Ωστόσο, η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να παρακολουθείται.

Κατάχρηση του φαρμάκου

Το pitolisant επέδειξε απουσία ή χαμηλή πιθανότητα κατάχρησης σύμφωνα με τα κλινικά δεδομένα (ειδική μελέτη για την πιθανότητα κατάχρησης στον άνθρωπο σε δόσεις από 36 έως 216 mg σε ενήλικες και παρατηρούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με κατάχρηση σε μελέτες φάσης 3).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Αντικαταθλιπτικά

Τα τρικυκλικά ή τετρακυκλικά αντικαταθλιπτικά (π.χ. ιμιπραμίνη, χλωμιπραμίνη, μιρταζαπίνη) μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του pitolisant επειδή παρουσιάζουν δράση ανταγωνιστή υποδοχέων ισταμίνης H1 και πιθανώς εξουδετερώνουν την επίδραση της ενδογενούς ισταμίνης που απελευθερώνεται στον εγκέφαλο από τη θεραπεία.

Αντιισταμινικά

Τα αντιισταμινικά (ανταγωνιστές υποδοχέων H1) που διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (π.χ. φαϊριραμίνη μηλεϊνική, χλωροφαϊριραμίνη, διφαινυδραμίνη, προμεθαζίνη, μεπυραμίνη, δοξυλαμίνη) μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του pitolisant.

Ουσίες που παρατείνουν το διάστημα QT ή που είναι γνωστό ότι αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης διαταραχών επαναπόλωσης

Πρέπει να γίνεται προσεκτική παρακολούθηση όταν το pitolisant συνδυάζεται με άλλα φάρμακα (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Φάρμακα που επηρεάζουν τον μεταβολισμό του pitolisant

- Ενζυμικοί επαγωγείς

Η συγχορήγηση του pitolisant με ριφαμικίνη σε πολλαπλές δόσεις μειώνει σημαντικά τη μέση C_{max} και την αναλογία AUC του pitolisant κατά περίπου 39% και 50%, αντίστοιχα. Επομένως, η συγχορήγηση pitolisant με ισχυρούς επαγωγείς του CYP3A4 (π.χ. ριφαμικίνη, φαινοβαρβιτάλη, καρβαμαζεπίνη, φαιντοϊνη) πρέπει να πραγματοποιείται με προσοχή. Πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή όταν το υπερικό ή βαλσαμόχορτο (*Hypericum perforatum*) λαμβάνεται ταυτόχρονα με το pitolisant εξαιτίας της ισχυρής επίδρασης επαγωγής του CYP3A4 που ασκεί. Θα πρέπει να πραγματοποιείται κλινική παρακολούθηση όταν συνδυάζονται οι δύο δραστικές ουσίες, και εν συνέχεια προσαρμογή της δοσολογίας κατά τη διάρκεια χορήγησης του συνδυασμού και μία εβδομάδα μετά τη θεραπεία με επαγωγέα.

Σε μια κλινική μελέτη πολλαπλών δόσεων, ο συνδυασμός pitolisant και προβενεσίδης μείωσε την τιμή AUC του pitolisant κατά 34% περίπου.

- Αναστολείς του CYP2D6

Η συγχορήγηση του pitolisant με παροξετίνη αυξάνει σημαντικά τη μέση C_{max} και την αναλογία AUC_{0-72h} του pitolisant κατά περίπου 47% και 105%, αντίστοιχα. Δεδομένου του διπλασιασμού της έκθεσης στο pitolisant, η συγχορήγηση του με αναστολείς του CYP2D6 (π.χ. παροξετίνη, φλουοξετίνη, βενλαφαζίνη, ντουλοξετίνη, βουπροπιόνη, κινιδίνη, τερβιναφίνη, σινακαλσέτη) θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Μπορεί εν συνέχεια να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσαρμογής της δοσολογίας κατά τη διάρκεια χορήγησης του συνδυασμού.

Φάρμακα των οποίων το pitolisant μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό

- Υποστρώματα CYP3A4 και CYP2B6

Σύμφωνα με στοιχεία *in vitro*, το pitolisant και οι κύριοι μεταβολίτες του μπορεί να προκαλέσουν επαγωγή των CYP3A4 και CYP2B6 σε θεραπευτικές συγκεντρώσεις και μέσω παρέκτασης, των CYP2C, UGT και P-gp. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα κλινικά δεδομένα σχετικά με το μέγεθος αυτής της αλληλεπίδρασης. Επομένως, ο συνδυασμός του pitolisant με υποστρώματα CYP3A4 με στενό θεραπευτικό περιθώριο (π.χ. ανοσοκατασταλτικά, ντοσεταξέλη, αναστολείς κινάσης, σισαπρίδη, πιμοζίδη, αλοφαντρίνη) πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4). Κατά τον συνδυασμό με άλλα υποστρώματα CYP3A4, CYP2B6 (π.χ. εφαιβιρένζη, βουπροπιόνη), CYP2C (π.χ. ρεπαγλινίδη, φαιντοϊνη, βαρφαρίνη), P-gp (π.χ. δαμπιγκατράνη, διγοξίνη) και UGT (π.χ. μορφίνη, παρακεταμόλη, ιρινοτεκάνη), πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή με ταυτόχρονη παρακολούθηση της αποτελεσματικότητάς τους.

Ο συνδυασμός του pitolisant με από του στόματος χορηγούμενα αντισυλληπτικά πρέπει να αποφεύγεται και να χρησιμοποιείται μια άλλη αξιόπιστη μέθοδος αντισύλληψης.

- Υποστρώματα του OCT1

Το pitolisant παρουσιάζει αναστολή του OCT1 (μεταφορέας οργανικών κατιόντων 1) μεγαλύτερη από 50% σε συγκέντρωση 1,33 μM , ενώ η υπολογιζόμενη τιμή IC_{50} του pitolisant είναι ίση με 0,795 μM .

Παρότι δεν έχει τεκμηριωθεί η κλινική σημασία αυτής της επίδρασης, συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση του pitolisant με ένα υπόστρωμα του OCT1 (π.χ. μετφορμίνη (διγουανίδια)) (βλ. παράγραφο 5.2).

Ο συνδυασμός του pitolisant με μοδαφινίλη ή οξυβικό νάτριο, τις συνήθεις φαρμακευτικές αγωγές για την ναρκοληψία, αξιολογήθηκε σε υγιείς εθελοντές, σε θεραπευτικές δόσεις. Δεν καταδείχθηκε κλινικά σχετική φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση μεταξύ φαρμάκων με τη μοδαφινίλη ή το οξυβικό νάτριο.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας

Οι γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έως 21 ημέρες τουλάχιστον μετά τη διακοπή της θεραπείας (βάσει του χρόνου ημίσειας ζωής του pitolisant/των μεταβολιτών). Το pitolisant/μεταβολίτες ενδεχομένως να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών. Επομένως, εάν η ασθενής χρησιμοποιεί ορμονικά αντισυλληπτικά, πρέπει να χρησιμοποιεί και μια εναλλακτική μέθοδο αποτελεσματικής αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.5).

Κύηση

Δεν υπάρχουν δεδομένα ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση του pitolisant σε εγκύους. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα, συμπεριλαμβανομένης της τερατογένεσης. Σε αρουραίους, καταδείχθηκε ότι το pitolisant/οι μεταβολίτες διαπερνούν τον πλακούντα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το pitolisant δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν το πιθανό όφελος υπερτερεί του πιθανού κινδύνου για το έμβρυο.

Θηλασμός

Μελέτη σε ζώα κατέδειξε ότι το pitolisant/οι μεταβολίτες απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα. Επομένως, ο θηλασμός αντενδείκνυται κατά τη θεραπεία με pitolisant (βλ. παράγραφο 4.3).

Γονιμότητα

Μελέτη σε ζώα κατέδειξε επιπτώσεις σε παραμέτρους του σπέρματος, χωρίς σημαντική επίδραση στην αναπαραγωγική απόδοση των αρσενικών ζώων και χωρίς μείωση του ποσοστού των ζωντανών εμβρύων στα θηλυκά ζώα που έλαβαν θεραπεία (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το pitolisant επηρεάζει σε μικρό βαθμό την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Οι ασθενείς με μη φυσιολογικά επίπεδα υπνηλίας που λαμβάνουν pitolisant θα πρέπει να ενημερώνονται ότι το επίπεδο εγρήγορσής τους μπορεί να μην επανέλθει στο φυσιολογικό επίπεδο. Οι ασθενείς με υπερβολική ημερήσια υπνηλία, συμπεριλαμβανομένων αυτών που λαμβάνουν pitolisant, πρέπει να επανεκτιμούνται τακτικά για τον βαθμό υπνηλίας τους και, εφόσον απαιτείται, πρέπει να τους συστήνεται να αποφεύγουν την οδήγηση ή οποιαδήποτε άλλη δυνητικά επικίνδυνη δραστηριότητα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (ΑΕΦ) που αναφέρθηκαν με το pitolisant σε ενήλικες ασθενείς ήταν αϋπνία (8,4%), κεφαλαλγία (7,7%), ναυτία (4,8%), άγχος (2,1%), ευερεθιστότητα (1,8%), ζαλάδα (1,4%), κατάθλιψη (1,3%), τρόμος (1,2%), διαταραχές ύπνου (1,1%), κόπωση (1,1%), έμετος (1,0%), ίλιγγος (1,0%), δυσπεψία (1,0%), αύξηση βάρους (0,9%), άλγος στην άνω κοιλιακή χώρα (0,9%). Οι πιο σοβαρές ΑΕΦ είναι η μη φυσιολογική απώλεια βάρους (0,09%) και η αυθόρμητη αποβολή (0,09%).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρθηκαν με το pitolisant κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών με ναρκοληψία και άλλες ενδείξεις, οι οποίες και παρατίθενται παρακάτω σύμφωνα με τον προτιμώμενο όρο κατά MedDRA ανά κατηγορία οργάνου συστήματος και συχνότητα εμφάνισης. Οι

συχνότητες εμφάνισης καθορίζεται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας:

MedDRA System Organ Class	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Μειωμένη όρεξη Αυξημένη όρεξη Κατακράτηση υγρών	Ανορεξία Υπερφαγία Διαταραχή της όρεξης
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία Άγχος Ευερεθιστότητα Κατάθλιψη Διαταραχή ύπνου	Διέγερση Παραισθήσεις Οπτικές και ακουστικές παραισθήσεις Συναισθηματική αστάθεια Μη φυσιολογικά όνειρα Δυσυπνία Μέση αϋπνία Αρχική αϋπνία Τελική αϋπνία Νευρικότητα Ένταση Απάθεια Εφιάλτες Ανησυχία Κρίση πανικού Μειωμένη γενετήσια ορμή Αυξημένη γενετήσια ορμή Αυτοκτονικός ιδεασμός	Μη φυσιολογική συμπεριφορά Κατάσταση σύγχυσης Καταθλιπτική διάθεση Αψιθυμία Έμμονες σκέψεις Δυσφορία Υπνοπομπικές ψευδαισθήσεις Σύμπτωμα κατάθλιψης Υπναγωγικές ψευδαισθήσεις Διανοητική δυσλειτουργία
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία Ζάλη Τρόμος	Δυσκινησία Διαταραχή της ισορροπίας Καταπληξία Διαταραχή στην προσοχή Δυστονία Μεγάλες διακυμάνσεις στη δραστηριότητα κάθε δόσης (φαινόμενο on-off) Υπερυπνία Ημικρανία Ψυχοκινητική υπερδραστηριότητα Σύνδρομο ανήσυχων ποδιών Υπνηλία Επιληψία Βραδυκινησία Παραισθησία	Απώλεια αισθήσεων Κεφαλαλγία τάσης Δυσλειτουργία μνήμης Κακή ποιότητα ύπνου
Οφθαλμικές διαταραχές		Μειωμένη οπτική οξύτητα	

		Βλεφαροσπασμός	
Διαταραχές του ωτός και του λαβύρινθου	Ίλιγγος	Εμβοή	
Καρδιακές διαταραχές		Εκτακτοσυστολές Βραδυκαρδία	
Αγγειακές διαταραχές		Υπέρταση Υπόταση Εξάψεις	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου		Χασμουρητό	
Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία Έμετος Δυσπεψία	Ξηροστομία Κοιλιακό άλγος Διάρροια Κοιλιακή δυσφορία Άλγος της άνω κοιλιακής χώρας Δυσκοιλιότητα Νόσος γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης Γαστρίτιδα Γαστρεντερικός πόνος Υπεροξύτητα Στοματική παραισθησία Δυσφορία του στομάχου	Διάταση της κοιλίας Δυσφαγία Μετεωρισμός Οδονοφαγία Εντεροκολίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Ερύθημα Κνίδωση Εξάνθημα Υπερίδρωση Εφίδρωση	Τοξικό δερματικό ερύθημα Φωτοευαισθησία
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού		Αρθραλγία Πόνος στην πλάτη Μυϊκή δυσκαμψία Μυϊκή αδυναμία Μυοσκελετικός πόνος Μυαλγία Πόνος στα άκρα	Πόνος στον αυχένα Μυοσκελετικός πόνος στον θώρακα
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών		Πολυουρία	
Καταστάσεις της κύησης, της λοχίας και της περιγεννητικής περιόδου			Αυθόρμητη αποβολή
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού		Μητρορραγία	

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση	Κακουχία Θωρακικός πόνος Αίσθηση μη φυσιολογική Αδιαθεσία Οίδημα Περιφερικό οίδημα	Πόνος Νυκτερινές εφιδρώσεις Αίσθηση καταπίεσης
Παρακλινικές εξετάσεις		Αύξηση βάρους Μείωση βάρους Αύξηση ηπατικών ενζύμων Παράταση διαστήματος QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα Αύξηση καρδιακού ρυθμού Αύξηση γ - γλουταμινικής τρανσφεράσης	Αύξηση κρεατινοφωσφοκινάσης Μη φυσιολογική γενική σωματική κατάσταση Ανωμαλία επαναπόλωσης στο ηλεκτροκαρδιογράφημα Αναστροφή κύματος T στο ηλεκτροκαρδιογράφημα

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Κεφαλαλγία και αϋπνία

Κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών, αναφέρθηκαν επεισόδια κεφαλαλγίας και αϋπνίας (7,7 % έως 8,4%). Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Εάν τα συμπτώματα επιμένουν, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μειωμένης ημερήσιας δόσης ή διακοπής.

Γαστρικές διαταραχές

Έχουν αναφερθεί γαστρικές διαταραχές προκαλούμενες από υπεροξύτητα κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών στο 3,5% των ασθενών που λάμβαναν ritolisant. Αυτές οι επιδράσεις ήταν κυρίως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Εάν επιμένουν μπορεί να γίνει έναρξη διορθωτικής θεραπείας με αναστολέα αντλίας πρωτονίων.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικία 6 έως 17 ετών)

Ο παιδιατρικός πληθυσμός μελετήθηκε σε μια διπλά τυφλή πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, συνολικά 73 παιδιά και έφηβοι με ναρκοληψία με ή χωρίς καταληξία έλαβαν θεραπεία με ritolisant για 8 εβδομάδες.

Η συχνότητα, ο τύπος και η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά και εφήβους ήταν παρόμοια με εκείνη των ενηλίκων. Οι πιο συχνές σχετικές ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (ΑΕΦ) που αναφέρθηκαν σε αυτόν τον πληθυσμό ήταν κεφαλαλγία (11%), αϋπνία (5,5%), υπέρταση (2,7%).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

Τα συμπτώματα υπερδοσολογίας με Wakix μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, αϋπνία, ευερεθιστότητα, ναυτία και κοιλιακό άλγος.

Διαχείριση

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται νοσηλεία και παρακολούθηση των ζωτικών λειτουργιών. Δεν έχει προσδιοριστεί με σαφήνεια ένα αντίδοτο.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα του νευρικού συστήματος, κωδικός ATC: N07XX11.

Μηχανισμός δράσης

Το pitolisant είναι ένας ισχυρός, από του στόματος λαμβανόμενος ενεργός ανταγωνιστής των H3 υποδοχέων ισταμίνης/αντίστροφος αγωνιστής, ο οποίος μέσω του αποκλεισμού των αυτο-υποδοχέων ισταμίνης ενισχύει τη δράση ισταμινεργικών νευρώνων του εγκεφάλου, ένα σημαντικό σύστημα αφύπνισης με προεκβολές που εκτείνονται σε ολόκληρο τον εγκέφαλο. Το pitolisant επίσης ρυθμίζει διάφορα συστήματα νευροδιαβιβαστών, αυξάνοντας την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, νοραδρεναλίνης και ντοπαμίνης στον εγκέφαλο. Ωστόσο, η αύξηση της απελευθέρωσης ντοπαμίνης στο ραβδωτό, συμπεριλαμβανομένου του επικλινούς πυρήνα δεν αποδείχθηκε για το pitolisant.

Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Σε ναρκοληπτικούς ασθενείς με ή χωρίς καταπληξία, το pitolisant βελτιώνει το επίπεδο και τη διάρκεια της εγρήγορσης και της ημερήσιας επαγρύπνησης, η εκτίμηση των οποίων πραγματοποιείται με τη χρήση αντικειμενικών μέτρων της ικανότητας συντήρησης της εγρήγορσης [π.χ. Δοκιμασία διατήρησης της εγρήγορσης (Maintenance of Wakefulness Test - MWT)] και της προσοχής [π.χ. Έργο συντηρούμενης προσοχής στην απάντηση (Sustained Attention to Response Task -SART)].

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

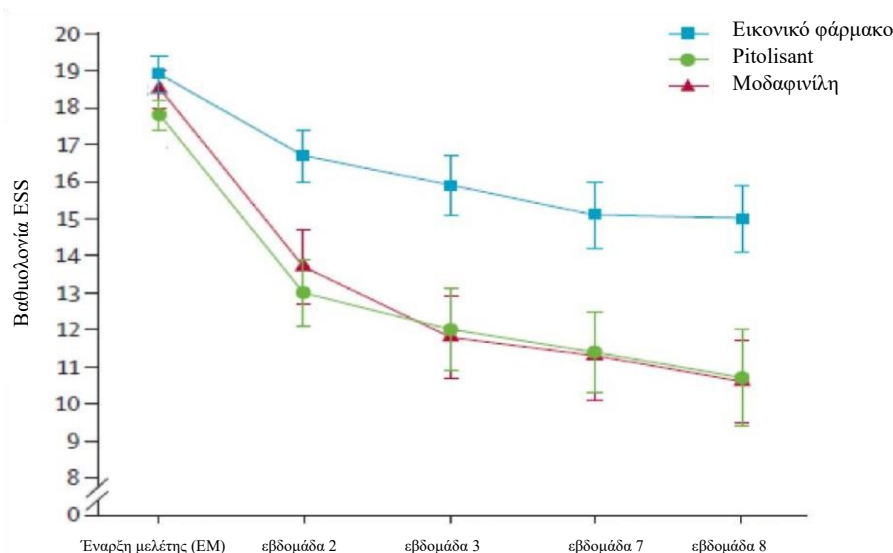
Ενήλικες

Η ναρκοληψία (με ή χωρίς καταπληξία) είναι μια χρόνια πάθηση. Η αποτελεσματικότητα του pitolisant σε συγκέντρωση έως 36 mg, χορηγούμενο μία φορά την ημέρα για τη θεραπεία της ναρκοληψίας με ή χωρίς καταπληξία τεκμηριώθηκε σε δύο κύριες πολυκεντρικές, τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές δοκιμές παράλληλων ομάδων διάρκειας 8 εβδομάδων (Harmony I και Harmony CTP). Η μελέτη Harmony Ibis, μια μελέτη με παρόμοιο σχεδιασμό, περιοριζόταν στα 18 mg χορηγούμενα μία φορά την ημέρα. Τα δεδομένα για τη μακροχρόνια ασφάλεια του pitolisant για αυτή την ένδειξη είναι διαθέσιμα στην ανοιχτή μακροχρόνια μελέτη HARMONY III.

Η κεντρική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη παράλληλων ομάδων του pitolisant έναντι εικονικού φαρμάκου και μοδαφινίλης (400 mg/ημέρα) με ευέλικτη προσαρμογή της δοσολογίας (μελέτη Harmony 1) συμπεριελάμβανε 94 ασθενείς (31 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με pitolisant, 30 έλαβαν θεραπεία με εικονικό φάρμακο και 33 έλαβαν θεραπεία με μοδαφινίλη). Η αρχική δόση ήταν 9 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως η οποία αυξήθηκε ανάλογα με την απόκριση αποτελεσματικότητας και την ανοχή στα 18 mg ή 36 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως ανά διαστήματα 1 εβδομάδας. Για τους περισσότερους ασθενείς (60%) επιτεύχθηκε η δόση των 36 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως. Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του pitolisant όσον αφορά την υπερβολική ημερήσια υπνηλία (Excessive Daytime Sleepiness - EDS), ως κύριο κριτήριο της αποτελεσματικότητας χρησιμοποιήθηκε η βαθμολογία της κλίμακας υπνηλίας του Epworth

(Erworth Sleepiness Scale - ESS). Τα αποτελέσματα με το pitolisant ήταν σημαντικά ανώτερα σε σχέση με αυτά της ομάδας του εικονικού φαρμάκου (μέση διαφορά: -3,33, 95%CI [-5,83 έως -0,83], $p < 0,05$) αλλά δεν παρουσίασαν σημαντική διαφορά σε σχέση με τα αποτελέσματα της ομάδας της μοδαφινίλης (μέση διαφορά: 0,12, 95%CI [-2,5 έως 2,7]). Διαπιστώθηκε ότι η επίδραση των δύο δραστικών ουσιών στην αφύπνιση ήταν παρόμοια (Σχήμα 1).

Σχήμα 1: Αλλαγές στη βαθμολογία της κλίμακας υπνηλίας Erworth (Erworth Sleepiness Scale - ESS) (μέση τιμή ± SEM) από την έναρξη μελέτης έως την εβδομάδα 8 στη μελέτη Harmony 1



Η επίδραση στη βαθμολογία της κλίμακας υπνηλίας Erworth υποστηρίχθηκε με δύο εργαστηριακές δοκιμασίες της επαγρύπνησης και της προσοχής [Δοκιμασία διατήρησης της εγρήγορσης (Maintenance of Wakefulness Test - MWT) ($p=0,044$) και έργο συντηρούμενης προσοχής στην απάντηση (Sustained Attention to Response Task - SART) ($p=0,053$, σχεδόν αλλά όχι σημαντικά)].

Η συχνότητα των κρίσεων καταπληξίας σε ασθενείς που εμφάνισαν αυτό το σύμπτωμα μειώθηκε σημαντικά ($p=0,034$) με το pitolisant (-65%) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (-10%). Ο ημερήσιος ρυθμός καταπληξίας (γεωμετρικές μέσες τιμές) ήταν 0,52 κατά την έναρξη μελέτης και 0,18 στην τελική επίσκεψη για το pitolisant και 0,43 κατά την έναρξη μελέτης και 0,39 στην τελική επίσκεψη για το εικονικό φάρμακο, με αναλογία ποσοστού $rR=0,38$ [0,16· 0,93] ($p=0,034$).

Η δεύτερη κεντρική μελέτη (Harmony Ibis) περιελάμβανε 165 ασθενείς (67 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με pitolisant, 33 με εικονικό φάρμακο και 65 με μοδαφινίλη). Ο σχεδιασμός μελέτης ήταν παρόμοιος με τη μελέτη Harmony I με την εξαίρεση ότι η μέγιστη δόση για το pitolisant που επιτεύχθηκε από το 75% των ασθενών ήταν 18 mg χορηγούμενη μία φορά την ημέρα αντί για δόση των 36 mg που επιτεύχθηκε στη μελέτη Harmony I. Επειδή μια σημαντική ανισορροπία οδήγησε στη σύγκριση των αποτελεσμάτων εντός και εκτός αμιγούς ομαδοποίησης (cluster grouping) των κέντρων, η πιο συντηρητική προσέγγιση έδειξε μη σημαντική μείωση της βαθμολογίας ESS με το pitolisant σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (pitolisant-εικονικό φάρμακο=-1,94 με $p=0,065$). Τα αποτελέσματα του ποσοστού καταπληξίας στα 18 mg χορηγούμενα μία φορά την ημέρα δεν ήταν συνεπή με τα αποτελέσματα από την πρώτη κεντρική μελέτη (36 mg μία φορά την ημέρα).

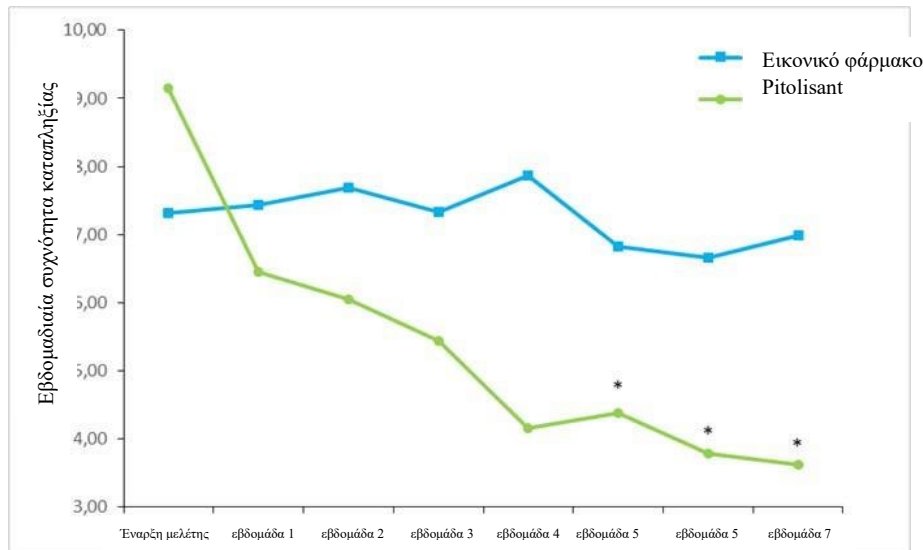
Η βελτίωση των δύο αντικειμενικών δοκιμασιών εγρήγορσης και προσοχής, MWT και SART, με το pitolisant ήταν σημαντική έναντι του εικονικού φαρμάκου ($p=0,009$ και $p=0,002$ αντίστοιχα) και μη σημαντική έναντι της μοδαφινίλης ($p=0,713$ και $p=0,294$ αντίστοιχα).

Η μελέτη Harmony CTP, μια υποστηρικτική, διπλά τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη παράλληλων ομάδων του pitolisant έναντι εικονικού φαρμάκου, ήταν σχεδιασμένη προκειμένου να προσδιορίσει την αποτελεσματικότητα του pitolisant σε ασθενείς με ναρκοληψία που παρουσίαζαν υψηλή συχνότητα καταπληξίας. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο αποτελεσματικότητας ήταν η αλλαγή στον

μέσο αριθμό κρίσεων καταπληξίας ανά εβδομάδα μεταξύ του διαστήματος των 2 εβδομάδων της έναρξης μελέτης και των 4 εβδομάδων της σταθερής θεραπείας στο τέλος της μελέτης. Συμπεριλήφθηκαν 105 ναρκοληπτικοί ασθενείς με υψηλά ποσοστά εβδομαδιαίας εμφάνισης καταπληξίας κατά την έναρξη μελέτης (54 ασθενείς έλαβαν θεραπεία με pitolisant και 51 με εικονικό φάρμακο). Η αρχική δόση ήταν 4,5 mg μία φορά ημερησίως η οποία αυξήθηκε ανάλογα με την απόκριση αποτελεσματικότητας και την ανοχή στα 9 mg, 18 mg ή 36 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως ανά διαστήματα 1 εβδομάδας. Για τους περισσότερους ασθενείς (65%) επιτεύχθηκε η δόση των 36 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως.

Σε ότι αφορά το πρωτεύον καταληκτικό σημείο της αποτελεσματικότητας που ήταν η εβδομαδιαία συχνότητα επεισοδίων καταπληξίας (ΕΣΚ), τα αποτελέσματα με το pitolisant ήταν σημαντικά ανώτερα σε σχέση με αυτά της ομάδας του εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$), με μια προοδευτική μείωση της τάξεως του 64% από την έναρξη μελέτης έως το τέλος της θεραπείας (Σχήμα 2). Κατά την έναρξη μελέτης, ο γεωμετρικός μέσος της ΕΣΚ ήταν 7,31 (διάμεσος = 6,5 [4,5· 12]) και 9,15 (διάμεσος = 8,5 [5,5· 15,5]) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και pitolisant, αντίστοιχα. Κατά τη διάρκεια της σταθερής περιόδου (έως το τέλος της θεραπείας), ο γεωμετρικός μέσος της ΕΣΚ μειώθηκε σε 6,79 (διάμεσος = 6 [3· 15]) και 3,28 (διάμεσος = 3 [1,3· 6]) στην ομάδα εικονικού φαρμάκου και pitolisant, αντίστοιχα σε ασθενείς που βίωσαν τουλάχιστον ένα επεισόδιο καταπληξίας. Η ΕΣΚ που παρατηρήθηκε στην ομάδα του pitolisant ήταν περίπου μισή σε σχέση με την ΕΣΚ της ομάδας εικονικού φαρμάκου: το μέγεθος της επίδρασης του pitolisant σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο αποδόθηκε συνολικά από την αναλογία ποσοστού $rR(Pt/Pb)$, $rR=0,512$, 95%CI [0,435 έως 0,603], $p < 0,0001$). Το μέγεθος της επίδρασης του pitolisant σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο με βάση ένα μοντέλο για την ΕΣΚ που βασιζόταν στην παρατήρηση έναρξης μελέτης που προωθήθηκε (baseline observation carried forward - BOCF) με το κέντρο ως σταθερή επίδραση ήταν 0,581, 95%CI [0,493 έως 0,686], $p < 0,0001$.

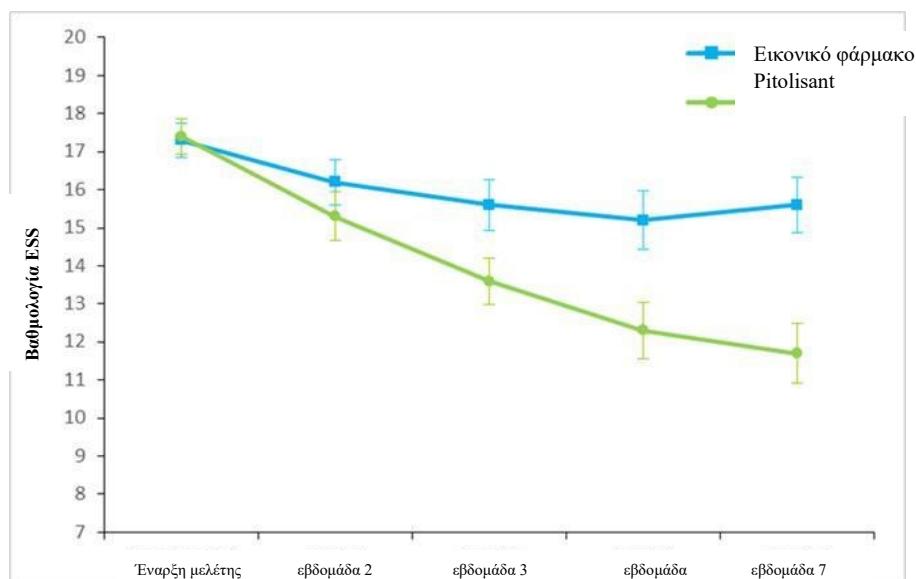
Σχήμα 2: Αλλαγές στα εβδομαδιαία επεισόδια καταπληξίας (γεωμετρικός μέσος) από την έναρξη μελέτης έως την εβδομάδα 7 στη μελέτη Harmony CTP



* $p < 0,0001$ έναντι εικονικού φαρμάκου

Η επίδραση του pitolisant στην υπερβολική ημερήσια υπνηλία (EDS) αξιολογήθηκε και σε αυτόν τον πληθυσμό με τη χρήση της κλίμακας ESS. Στην ομάδα του pitolisant, η βαθμολογία της κλίμακας ESS μειώθηκε σημαντικά μεταξύ της έναρξης μελέτης και του τέλους της θεραπείας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο με παρατηρούμενη μέση αλλαγή ίση με $-1,9 \pm 4,3$ και $-5,4 \pm 4,3$ (μέση τιμή \pm SD) για το εικονικό φάρμακο και το pitolisant αντίστοιχα, ($p < 0,0001$) (Σχήμα 3). Αυτή η επίδραση στην υπερβολική ημερήσια υπνηλία επιβεβαιώθηκε από τα αποτελέσματα της δοκιμασίας διατήρησης της εγρήγορσης (Maintenance of Wakefulness Test - MWT). Ο γεωμετρικός μέσος των αναλογιών (MWT κατά το τέλος μελέτης/MWT κατά την έναρξη μελέτης) ήταν 1,8 (95%CI 1,19· 2,71, $p=0,005$). Η τιμή του MWT στην ομάδα pitolisant ήταν 80% υψηλότερη σε σχέση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου.

Σχήμα 3: Αλλαγές στη βαθμολογία της κλίμακας υπνηλίας Erworth (Erworth Sleepiness Scale - ESS) (μέση τιμή ± SEM) από την έναρξη της μελέτης έως την εβδομάδα 7 στη μελέτη Harmony CTP



Η ανοιχτή, μακροχρόνια μελέτη φάσης III (HARMONY III) αξιολόγησε τη μακροχρόνια ασφάλεια του pitolisant σε ασθενείς που πάσχουν από ναρκοληψία (με ή χωρίς καταπληξία) σε διάστημα 12 μηνών και με επέκταση έως 5 έτη. 102 ναρκοληπτικοί ασθενείς με ή χωρίς καταπληξία συμπεριλήφθηκαν στην περίοδο παρακολούθησης διάρκειας 12 μηνών. 68 ασθενείς ολοκλήρωσαν την πρώτη περίοδο διάρκειας 12 μηνών. 45, 38, 34 και 14 ασθενείς ολοκλήρωσαν τις περιόδους παρακολούθησης διάρκειας 2, 3, 4 και 5 ετών, αντιστοίχως.

Η μέγιστη χορηγούμενη δόση κατά τη διάρκεια της μελέτης ήταν 36 mg/ημέρα σε 85% των ασθενών. Μετά από 12 μήνες θεραπείας, οι βελτιώσεις στην υπερβολική ημερήσια υπνηλία (EDS) που αξιολογήθηκαν με βάση τη βαθμολογία ESS των υπόλοιπων ασθενών είναι του ίδιου μεγέθους με εκείνες που παρατηρήθηκαν στις άλλες δοκιμές που διεξήχθησαν σε ναρκοληπτικούς ασθενείς. Η μείωση της μέσης βαθμολογίας ESS (SD) ήταν -3,62 (4,63) μετά από 1 έτος.

Μετά από 12 μήνες θεραπείας με παθογόνο, βελτιώθηκε η συχνότητα συμπτωμάτων όπως κρίσεις ύπνου, παράλυση ύπνου, καταπληξία και παραισθήσεις.

Δεν εντοπίστηκαν σοβαρά προβλήματα ασφαλείας. Τα αποτελέσματα για την ασφάλεια που παρατηρήθηκαν ήταν παρόμοια με εκείνα που αναφέρθηκαν σε παλαιότερες δοκιμές στις οποίες χορηγήθηκε δόση των 36 mg του pitolisant άπαξ ημερησίως μόνο για έως 3 μήνες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η αποτελεσματικότητα του pitolisant σε συγκέντρωση έως 36 mg χορηγούμενο μία φορά την ημέρα για τη θεραπεία της ναρκοληψίας με ή χωρίς καταπληξία σε παιδιά από 6 έως κάτω των 18 ετών έχει μελετηθεί σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή παράλληλων ομάδων διάρκειας 8 εβδομάδων. Περιελάμβανε 110 ασθενείς (72 ασθενείς στην ομάδα του pitolisant, 38 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου). Η αρχική δόση ήταν 4,5 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως η οποία αυξήθηκε ανάλογα με την απόκριση αποτελεσματικότητας και την ανοχή στα 18 mg ή 36 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως ανά διαστήματα 1 εβδομάδας. Οι ασθενείς βάρους μικρότερου των 40 kg παρέμειναν στη μέγιστη δόση των 18 mg. Για τους περισσότερους ασθενείς (60%) επιτεύχθηκε η δόση των 36 mg χορηγούμενη μία φορά ημερησίως. 35 ασθενείς (31,8%) ήταν ηλικίας 6 έως 11 ετών και 75 ασθενείς (68,2%) ήταν ηλικίας 12 έως κάτω των 18 ετών. Για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας του pitolisant όσον αφορά την υπερβολική ημερήσια υπνηλία (Excessive Daytime Sleepiness - EDS) και την καταπληξία (CTP), ως κύριο κριτήριο της αποτελεσματικότητας χρησιμοποιήθηκε η βαθμολογία της κλίμακας ναρκοληψίας Ullanlinna (Ullanlinna Narcolepsy Scale - UNS), η οποία αξιολογήθηκε ως η μεταβολή από την έναρξη της μελέτης έως το τέλος της διπλά τυφλής περιόδου. Η εκτιμώμενη μέση διαφορά LS (SE) [95% CI] της UNS μεταξύ των ομάδων θεραπείας (pitolisant μείον εικονικό φάρμακο) ήταν -3,69 (1,37) [-6,38, -0,99], $p=0,0073$. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν την

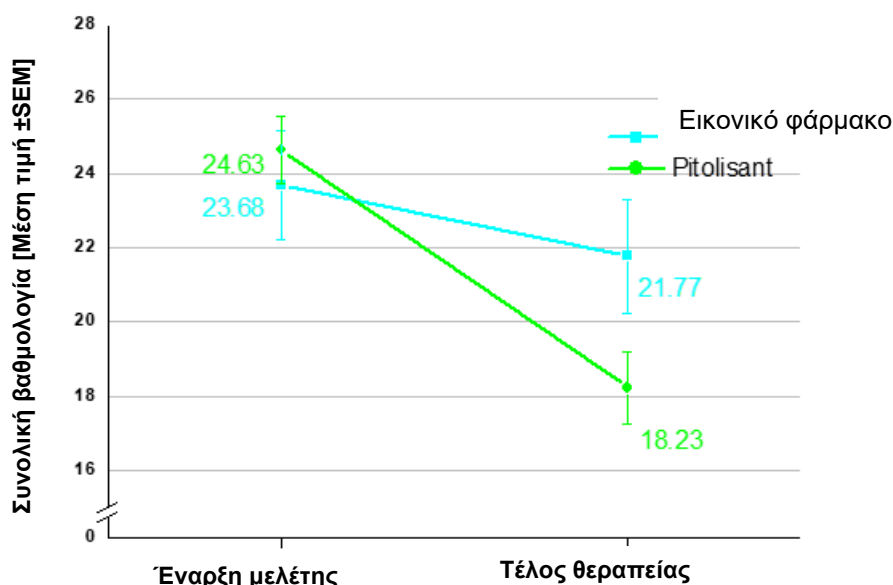
παιδιατρική κλίμακα ημερήσιας υπνηλίας (PDSS), την υποβαθμολογία UNS-καταπληξίας (CTP) και το εβδομαδιαίο ποσοστό καταπληξίας (WRC). Η εκτιμώμενη μέση διαφορά LS (SE) [95% CI] της συνολική βαθμολογίας της PDSS μεταξύ των ομάδων θεραπείας (pitolisant μείον εικονικό φάρμακο) ήταν -3,41 (1,07) [-5,52, -1,31], $p=0,0015$. Στην υποομάδα των ασθενών με ναρκοληψία τύπου 1, οι οποίοι δεν είχαν ελάχιστο επίπεδο καταπληξίας κατά την έναρξη (N=61 στην ομάδα του pitolisant, N=29 στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου), η εκτιμώμενη μέση διαφορά LS (SE) [95% CI] της υποβαθμολογίας UNS-CTP μεταξύ των ομάδων θεραπείας (pitolisant μείον εικονικό φάρμακο) ήταν -1,77 (0,78) [-3,29, -0,24], $p=0,0229$ και ο λόγος των ποσοστών μεταξύ του WRC στην ομάδα του pitolisant και του WRC στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, προσαρμοσμένος ως προς την έναρξη της μελέτης, ήταν υπέρ του pitolisant (0,42 [95% CI: 0,18, 1,01], $p=0,0540$).

Πίνακας 1: επισκόπηση των αποτελεσμάτων αποτελεσματικότητας μετά από 8 εβδομάδες στην παιδιατρική μελέτη φάσης 3

	Εικονικό φάρμακο (n= 38)	Pitolisant (n= 72)
Κλίμακα Ναρκοληψίας Ullanlinna (Ullanlinna Narcolepsy Scale - UNS)		
<i>Συνολική βαθμολογία</i>		
Μέση τιμή κατά την έναρξη της μελέτης (SD)	23,68 (9,08)	24,63 (7,80)
Μέση τιμή κατά το τέλος της θεραπείας (SD)	21,77 (9,25)	18,23 (8,14)
Μέση τιμή LS (SE) – μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-2,60 (1,35)	-6,29 (1,14)
Εκτιμώμενη τιμή, 95% CI		-3,69 (-6,38, -0,99)
τιμή p		0,0073
Βαθμολογία Παιδιατρικής Κλίμακας Ημερήσιας Υπνηλίας		
Μέση τιμή κατά την έναρξη της μελέτης (SD)	20,00 (3,49)	20,16 (3,64)
Μέση τιμή κατά το τέλος της θεραπείας (SD)	17,96 (5,60)	14,57 (5,37)
Μέση τιμή LS (SE) – μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-2,11 (0,89)	-5,53 (0,66)
Εκτιμώμενη τιμή, 95% CI		-3,41 (-5,52, -1,31)
τιμή p		0,0015
	Εικονικό φάρμακο (n= 29)	Pitolisant (n= 61)
Υποβαθμολογία UNS-Καταπληξίας*		
Μέση τιμή κατά την έναρξη της μελέτης (SD)	9,03 (4,33)	8,93 (3,96)
Μέση τιμή κατά το τέλος της θεραπείας (SD)	8,07 (4,62)	6,02 (4,00)
Μέση τιμή LS (SE) – μεταβολή από την έναρξη της μελέτης	-1,12 (0,64)	-2,88 (0,44)
Εκτιμώμενη τιμή, 95% CI		-1,77 (-3,29, -0,24)
τιμή p		0,0229
Εβδομαδιαία συχνότητα καταπληξίας*		
Μέση τιμή κατά την έναρξη της μελέτης (SD)	13,44 (26,92)	8,63 (17,73)
Μέση τιμή LS (SE)	5,05 (0,37)	2,14 (0,27)
Εκτιμώμενη τιμή, 95% CI		0,42 (0,18, 1,01)
τιμή p		0,0540

*μέτρηση μόνο των ασθενών με ναρκοληψία τύπου I

Σχήμα 4 Μεταβολή της μέσης συνολικής βαθμολογίας της κλίμακας ναρκοληψίας Ullanlinna (μέσος όρος \pm SEM) από την έναρξη της μελέτης έως το τέλος της θεραπείας (σύνολο πλήρους ανάλυσης)



Έναρξη μελέτης=[βαθμολογία E1 (H-14) + βαθμολογία E2 (H0)]/2
 Τέλος θεραπείας=[βαθμολογία E6 (H49) + βαθμολογία E7 (H56)]/2
 SEM=τυπικό σφάλμα μέσης τιμής

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η έκθεση υγιών εθελοντών στο pitolisant αξιολογήθηκε σε μελέτες στις οποίες συμμετείχαν περισσότερα από 200 άτομα τα οποία έλαβαν εφάπαξ δόσεις pitolisant έως 216 mg για διάρκεια έως 28 ημερών.

Απορρόφηση

Το pitolisant απορροφάται καλώς και ταχέως ενώ η μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος επιτυγχάνεται περίπου τρεις ώρες μετά τη χορήγηση.

Κατανομή

Το pitolisant παρουσιάζει υψηλή δέσμευση πρωτεϊνών του ορού (>90%) και κατανέμεται περίπου ισότιμα μεταξύ των ερυθρών αιμοσφαιρίων και του πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Ο μεταβολισμός του pitolisant στους ανθρώπους έχει χαρακτηριστεί πλήρως. Οι κύριοι μη συζευγμένοι μεταβολίτες είναι παράγωγα που έχουν υποστεί υδροξυλίωση σε αρκετές θέσεις και μορφές του pitolisant που έχουν διασπαστεί, που οδηγούν στον σχηματισμό του ανενεργού κύριου μεταβολίτη, του καρβοξυλικού οξέος, στα ούρα και στον ορό. Σχηματίζονται από τη δράση του CYP3A4 και του CYP2D6. Ταυτοποιήθηκαν αρκετοί συζευγμένοι μεταβολίτες, όπου οι κύριοι μεταβολίτες (ανενεργοί) ήταν δύο συζεύγματα γλυκίνης του όξινου μεταβολίτη του pitolisant και ένα γλυκουρονίδιο ενός κετονικού μεταβολίτη του μονοϋδροξυ- αποκορεσμένου pitolisant.

Σε ηπατικά μικροσώματα, το pitolisant και οι κύριοι μεταβολίτες του δεν αναστέλλουν σημαντικά τις δράσεις των κυτοχρωμάτων CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8, CYP2B6, CYP2E1 ή CYP3A4 και των ισομορφών των διφωσφορικών ουριδίνου γλυκουρονοσυλοτρανσφερασών UGT1A1, UGT1A4, UGT1A6, UGT1A9 και UGT2B7 σε συγκέντρωση έως 13,3 μ M, το οποίο είναι ένα επίπεδο σημαντικά υψηλότερο από τα επίπεδα που επιτεύχθηκαν με τη θεραπευτική δόση. Το itolisant είναι ένας αναστολέας του CYP2D6 με μέτρια ισχύ (IC50 = 2,6 μ M).

Το pitolisant προκαλεί επαγωγή των CYP3A4, CYP1A2 και CYP2B6 *in vitro*. Αναμένονται κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις με τα υποστρώματα CYP3A4 και CYP2B6 και μέσω παρέκτασης με τα υποστρώματα UGT, CYP2C και P-gp (βλ. παράγραφο 4.5).

Μελέτες *in vitro* υποδεικνύουν ότι το pitolisant δεν είναι ούτε υπόστρωμα ούτε αναστολέας της ανθρώπινης P-γλυκοπρωτεΐνης και της πρωτεΐνης αντοχής στον καρκίνο του μαστού (BCRP). Το pitolisant δεν είναι υπόστρωμα του OATP1B1, OATP1B3. Το pitolisant δεν είναι σημαντικός αναστολέας των OAT1, OAT3, OCT2, OATP1B1, OATP1B3, MATE1 ή MATE2K στη συγκέντρωση που ελέγχθηκε. Το pitolisant παρουσιάζει αναστολή του OCT1 (μεταφορέας οργανικών κατιόντων 1) μεγαλύτερη από 50% σε συγκέντρωση 1,33 μΜ, ενώ η υπολογιζόμενη τιμή IC₅₀ του pitolisant είναι ίση με 0,795 μΜ (βλ. παράγραφο 4.5).

Αποβολή

Το pitolisant έχει χρόνο ημίσειας ζωής στο πλάσμα 10 έως 12 ώρες. Κατόπιν επαναλαμβανόμενων χορηγήσεων, η σταθερή κατάσταση επιτυγχάνεται μετά από 5 έως 6 ημέρες χορήγησης, το οποίο οδηγεί σε αυξημένο επίπεδο στον ορό κατά περίπου 100%. Η μεταβλητότητα μεταξύ των ασθενών είναι σχετικά υψηλή, αλλά μερικοί εθελοντές παρουσίασαν κατ' εξαίρεση υψηλό προφίλ (χωρίς ζητήματα ανοχής).

Η αποβολή επιτυγχάνεται κυρίως με τα ούρα (περίπου 63%) μέσω ενός ανενεργού μη συζευγμένου μεταβολίτη (BP2.951) και ενός μεταβολίτη συζευγμένου με γλυκίνη. Το 25% της δόσης αποβάλλεται μέσω του εκπνεόμενου αέρα και ένα μικρό κλάσμα (<3%) ανακτάται στα κόπρανα όπου η ποσότητα του pitolisant ή του BP2.951 ήταν αμελητέα.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Όταν η δόση του pitolisant διπλασιαστεί από 27 σε 54 mg, η AUC_{0-∞} αυξάνεται κατά περίπου 2,3.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική του pitolisant σε ασθενείς ηλικίας 68 έως 80 ετών δεν διαφέρει σε σύγκριση με αυτή ασθενών νεότερης ηλικίας (18 έως 45 ετών). Σε ηλικία άνω των 80 ετών, η κινητική παρουσιάζει μια ελαφριά διακύμανση χωρίς κλινική σημασία. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με τη χρήση σε ηλικιωμένους. Επομένως, πρέπει να γίνεται προσαρμογή της δοσολογίας ανάλογα με τη νεφρική/ηπατική κατάστασή τους (βλ. παράγραφο 4.2 και 4.4).

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (σταδίου 2 έως 4 σύμφωνα με τη διεθνή ταξινόμηση της χρόνιας νεφροπάθειας, δηλ. κάθαρση κρεατινίνης από 15 έως 89 ml/min), η C_{max} και η AUC παρουσίασαν μια τάση αύξησης κατά ένα συντελεστή 2,5 χωρίς επίδραση στον χρόνο ημίσειας ζωής (βλ. παράγραφο 4.2).

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A), δεν υπήρξαν σημαντικές αλλαγές στην φαρμακοκινητική σε σύγκριση με φυσιολογικούς υγιείς εθελοντές. Σε ασθενείς με μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh B), η AUC αυξήθηκε κατά ένα συντελεστή 2,4, ενώ ο χρόνος ημίσειας ζωής διπλασιάστηκε (βλ. παράγραφο 4.2). Η φαρμακοκινητική του pitolisant κατόπιν επαναλαμβανόμενης χορήγησης σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία δεν έχει ακόμη αξιολογηθεί.

Άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6

Η έκθεση στο pitolisant ήταν υψηλότερη στα άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6 μετά από εφάπαξ δόση και σε σταθερή κατάσταση· οι τιμές C_{max} και AUC_(0-tau) ήταν περίπου κατά 2,7 και 3,2 φορές υψηλότερες την Ημέρα 1, και κατά 2,1 και 2,4 φορές υψηλότερες την Ημέρα 7. Ο

χρόνος ημίσειας ζωής του pitolisant στον ορό ήταν μεγαλύτερος στα άτομα με μειωμένη μεταβολική ικανότητα του CYP2D6 σε σύγκριση με τα άτομα με έντονη μεταβολική ικανότητα.

Φυλή

Η επίδραση της φυλής στον μεταβολισμό του pitolisant δεν έχει αξιολογηθεί.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η φαρμακοκινητική του pitolisant στη δόση των 18 mg σε παιδιά από 6 έως κάτω των 18 ετών με ναρκοληψία έχει μελετηθεί σε μια πολυκεντρική δοκιμή εφάπαξ δόσης. Σε μια ανάλυση πληθυσμιακής ΦΚ με μοντέλο εξαρτώμενο από το σωματικό βάρος, σε σύγκριση με ενήλικες ασθενείς, η συστηματική έκθεση στο pitolisant με τη δόση των 18 mg, όπως εκτιμάται από τη C_{max} και την AUC_{0-10h} , είναι περίπου 3 φορές υψηλότερη σε παιδιά με σωματικό βάρος μικρότερο των 40 kg και 2 φορές υψηλότερη σε εφήβους με σωματικό βάρος μεγαλύτερο των 40 kg σε σύγκριση με τους ενήλικες. Επομένως, η ρύθμιση της δόσης θα πρέπει να ξεκινά με τη χαμηλότερη δόση των 4,5 mg και να περιορίζεται στα 18 mg σε παιδιά βάρους μικρότερου από 40 kg (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μετά από 1 μήνα σε ποντίκια, 6 μήνες σε αρουραίους και 9 μήνες σε πιθήκους, το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις (no adverse effect level - NOAEL) ήταν 75, 30 και 12 mg/kg/ημέρα με από του στόματος χορήγηση, αντίστοιχα, παρέχοντας περιθώρια ασφάλειας 9, 1 και 0,4, αντίστοιχα σε σύγκριση με την έκθεση στο φάρμακο στη θεραπευτική δόση στον άνθρωπο. Στους αρουραίους, προέκυψαν παροδικά, αναστρέψιμα επεισόδια με σπασμούς σε T_{max} , τα οποία μπορεί να αποδίδονται σε έναν μεταβολίτη που βρίσκεται σε αφθονία στο είδος αυτό αλλά όχι στον άνθρωπο. Στον πίθηκο, στις υψηλότερες δόσεις αναφέρθηκαν παροδικά κλινικά συμπτώματα σχετιζόμενα με το ΚΝΣ, συμπεριλαμβανομένης της έμεσης, του τρόμου και των σπασμών. Στις υψηλότερες δόσεις, δεν καταγράφηκαν ιστοπαθολογικές αλλαγές σε πιθήκους, ενώ οι αρουραίοι παρουσίασαν κάποιες περιορισμένες ιστοπαθολογικές αλλαγές σε μερικά όργανα (ήπαρ, δωδεκαδάκτυλος, θύμος αδένας, επινεφρίδια και πνεύμονες).

Το pitolisant δεν παρουσίασε γονοτοξικότητα ούτε καρκινογόνο δράση.

Παρατηρήθηκε επίδραση τερατογένεσης του pitolisant σε μητρικές τοξικές δόσεις (περιθώρια ασφάλειας τερατογένεσης < 1 σε αρουραίους και κουνέλια). Σε υψηλές δόσεις, το pitolisant προκάλεσε μορφολογικές ανωμαλίες του σπέρματος και μειωμένη κινητικότητα χωρίς σημαντική επίδραση στους δείκτες γονιμότητας σε αρσενικούς αρουραίους, ενώ προκάλεσε μείωση του ποσοστού των ζωντανών κυνημάτων και αύξηση της απώλειας μετά την εμφύτευση σε θηλυκούς αρουραίους (περιθώριο ασφάλειας 1). Προκάλεσε καθυστέρηση της μεταγεννητικής ανάπτυξης (περιθώριο ασφάλειας 1).

Σε ζώα, καταδείχθηκε ότι το pitolisant/οι μεταβολίτες διαπερνούν τον πλακούντα.

Μελέτες για τη νεανική τοξικότητα σε αρουραίους έδειξαν ότι η χορήγηση pitolisant σε υψηλές δόσεις προκάλεσε ένα σχετιζόμενο με τη δόση επεισόδιο θνησιμότητας και σπασμών που μπορεί να αποδίδεται σε έναν μεταβολίτη που βρίσκεται σε αφθονία στον αρουραίο αλλά όχι στον άνθρωπο.

Το pitolisant προκάλεσε αποκλεισμό του διαύλου hERG με IC_{50} που ξεπερνούσε τις θεραπευτικές συγκεντρώσεις και προκάλεσε μικρή παράταση του QTc σε σκύλους.

Σε προκλινικές μελέτες, διεξήχθησαν μελέτες της εξάρτησης από το φάρμακο και της ροπής κατάχρησης του φαρμάκου σε ποντίκια, πιθήκους και αρουραίους. Ωστόσο, δεν ήταν δυνατό να εξαχθεί οριστικό συμπέρασμα από τις μελέτες ανοχής, εξάρτησης και αυτο-χορήγησης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Κροσποβιδόνη τύπος Α
Τάλκη
Στεατικό μαγνήσιο
Άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο

Επικάλυψη

Πολυ(βινυλική αλκοόλη)
Διοξειδίο τιτανίου (E171)
Μακρογόλη 3350
Τάλκη

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

Wakix 4,5 mg δισκίο

3 χρόνια

Wakix 18 mg δισκίο

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιάλη από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας (HDPE) με βιδωτό πώμα ασφαλείας για παιδιά από πολυπροπυλένιο με αποξηραντική γέλη πυριτικού οξέος.

Φιάλη με 30 ή 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Wakix 4.5 mg

Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιάλη των 30 δισκίων.

Wakix 18 mg

Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιάλη των 30 δισκίων ή σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιάλη των 90 δισκίων ή σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 90 (3 φιάλες 30) δισκία

Μπορεί να μη διατίθενται όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
France (Γαλλία)
Τηλ.: +33 (0)1 47 03 66 33
Φαξ: +33 (0)1 47 03 66 30
e-mail: contact@bioprojet.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1068/001
EU/1/15/1068/002
EU/1/15/1068/003
EU/1/15/1068/004

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: *31/03/2016*
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: *17/12/2020*

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Wakix 18 mg

Inpharmasci
ZI N°2 de Prouvy-Rouvignies
1 rue Nungesser
59121 Prouvy
France (Γαλλία)

Wakix 4,5 mg

Patheon
40 Boulevard de Champaret
38300 Bourgoin-Jallieu
France (Γαλλία)

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (PSURs)

Οι απαιτήσεις για την PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

• Υποχρέωση λήψης μετεγκριτικών μέτρων

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει εντός του δηλωμένου χρονικού πλαισίου, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Αναμενόμενη ημερομηνία
Μη παρεμβατική μετεγκριτική μελέτη ασφάλειας (PASS) Μια πολυκεντρική, μετεγκριτική μελέτη παρακολούθησης και ασφάλειας για την τεκμηρίωση της χρήσης του φαρμάκου Wakix και τη συλλογή πληροφοριών για την ασφάλεια του Wakix κατά τη χρήση του στη συνήθη ιατρική πρακτική.	Τελική έκθεση: 1Q 2025

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Wakix 4,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
pitolisant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει pitolisant ως υδροχλωρικό άλας ισοδύναμο με 4,45 mg pitolisant.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
France (Γαλλία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1068/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Wakix 4,5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Wakix 4,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
pitolisant
από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

BN

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

30 δισκία

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Wakix 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
pitolisant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει pitolisant ως υδροχλωρικό άλας ισοδύναμο με 17,8 mg pitolisant.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
France (Γαλλία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1068/002 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/15/1068/004 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Wakix 18 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΛΑΠΛΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 90 (3 x 30) ΔΙΣΚΙΑ – ΧΩΡΙΣ
BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Wakix 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
pitolisant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει pitolisant ως υδροχλωρικό άλας ισοδύναμο με 17,8 mg pitolisant.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Συστατικό μιας πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωληθεί ξεχωριστά.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
France (Γαλλία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1068/003 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3 φιάλες 30)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Wakix 18 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΥ ΠΕΡΙΒΑΗΜΑΤΟΣ ΣΤΗΝ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΩΝ 90 (3
x 30) ΔΙΣΚΙΑ ΣΥΣΚΕΥΑΣΜΕΝΟ ΣΕ ΔΙΑΦΑΝΕΣ ΑΛΟΥΜΙΝΟΦΥΛΛΟ –
ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΟΥ BLUE BOX

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Wakix 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
pitolisant

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει pitolisant ως υδροχλωρικό άλας ισοδύναμο με 17,8 mg pitolisant.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 90 (3 φιάλες 30) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
France (Γαλλία)

12. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/15/1068/003 90 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (3 φιάλες 30)

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Wakix 18 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ

ΕΤΙΚΕΤΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Wakix 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
pitolisant
Από στόματος χρήση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

BN

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

30 δισκία
90 δισκία

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Wakix 4,5 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Wakix 18 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
pitolisant

▼ Το φάρμακο αυτό τελεί υπό συμπληρωματική παρακολούθηση. Αυτό θα επιτρέψει το γρήγορο προσδιορισμό νέων πληροφοριών ασφάλειας. Μπορείτε να βοηθήσετε μέσω της αναφοράς πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που ενδεχομένως παρουσιάζετε. Βλ. τέλος της παραγράφου 4 για τον τρόπο αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών.

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειας τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Wakix και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Wakix
3. Πώς να πάρετε το Wakix
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Wakix
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Wakix και ποια είναι η χρήση του

Το Wakix περιέχει τη δραστική ουσία pitolisant. Είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων, εφήβων και παιδιών ηλικίας άνω των 6 ετών με ναρκοληψία, με ή χωρίς καταπληξία.

Η ναρκοληψία είναι μια πάθηση που προκαλεί υπερβολική ημερήσια υπνηλία και μια τάση ξαφνικού ύπνου σε μη κατάλληλες συνθήκες (κρίσεις ύπνου). Η καταπληξία είναι η εμφάνιση μιας ξαφνικής μυϊκής αδυναμίας ή παράλυσης χωρίς απώλεια των αισθήσεων, μετά από μια ξαφνική συναισθηματική αντίδραση, όπως θυμός, φόβος, χαρά, γέλιο ή έκπληξη.

Η δραστική ουσία, pitolisant, προσδένεται σε υποδοχείς εγκεφαλικών κυττάρων που εμπλέκονται στη διέγερση της εγρήγορσης. Με τον τρόπο αυτό συμβάλλει στην καταπολέμηση της ημερήσιας υπνηλίας και της καταπληξίας και προάγει την κατάσταση εγρήγορσης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Wakix

Μην πάρετε το Wakix:

- σε περίπτωση αλλεργίας στο pitolisant ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση σοβαρών ηπατικών προβλημάτων επειδή το pitolisant κανονικά διασπάται στο ήπαρ και ενδεχομένως να συσσωρευτούν υπερβολικά επίπεδα στους ασθενείς με σοβαρά εξασθενημένη ηπατική λειτουργία.

- εάν θηλάζετε.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Wakix εάν οποιαδήποτε από τις καταστάσεις που αναφέρονται παρακάτω ισχύει για εσάς:

- Είχατε ποτέ στο παρελθόν άγχος ή κατάθλιψη με αυτοκτονικές σκέψεις.
- Έχετε ηπατικά ή νεφρικά προβλήματα, καθώς μπορεί να απαιτείται προσαρμογή της δόσης σας.
- Έχετε γαστρικό έλκος ή παίρνετε φάρμακα που μπορεί να ερεθίσουν το στομάχι σας, όπως αντιφλεγμονώδη φάρμακα, επειδή έχουν αναφερθεί γαστρικές αντιδράσεις με το Wakix.
- Πάσχετε από παχυσαρκία ή ανορεξία, καθώς μπορεί να παρουσιάσετε αλλαγή του σωματικού σας βάρους (αύξηση ή μείωση) ενώ λαμβάνετε το Wakix.
- Έχετε καρδιακά προβλήματα. Ο γιατρός σας θα πρέπει να ελέγχει τακτικά την κατάσταση αυτή ενώ λαμβάνετε Wakix.
- Έχετε σοβαρή επιληψία.

Εάν οποιαδήποτε από αυτές τις καταστάσεις ισχύει για εσάς, συζητήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Wakix.

Λοιπά ζητήματα τα οποία πθα πρέπει να συζητήσετε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας:

Ορισμένα άτομα με ιστορικό ψυχιατρικών διαταραχών έχουν αναφέρει ότι έχουν αυτοκτονικές σκέψεις κατά τη λήψη αυτού του φαρμάκου. Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν διαπιστώσετε ότι έχετε κατάθλιψη ή αυτοκτονικές σκέψεις (βλ. παράγραφο 4). Μπορεί να θελήσετε να ζητήσετε από ένα μέλος της οικογένειας ή έναν στενό φίλο να σας βοηθήσει να προσέξετε τυχόν ενδείξεις κατάθλιψης ή άλλες αλλαγές στη συμπεριφορά σας.

Παιδιά

Το Wakix δεν θα πρέπει να λαμβάνεται από παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών.

Άλλα φάρμακα και Wakix

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Το Wakix μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο που δρουν άλλα φάρμακα, ενώ άλλα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν τον τρόπο που δρα το Wakix. Ο γιατρός σας ενδεχομένως να πρέπει να προσαρμόσει τις δόσεις σας.

Συγκεκριμένα, θα πρέπει να προσέχετε εάν παίρνετε το Wakix μαζί με ορισμένα αντικαταθλιπτικά (π.χ. μιπραμίνη, κλομιπραμίνη και μιρταζαπίνη) και ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία αλλεργικών παθήσεων (αντιισταμινικά, π.χ. μηλεϊνική φαινιραμίνη, χλωροφαινιραμίνη, διφαινυδραμίνη, προμεθαζίνη, μεπυραμίνη, δοξυλαμίνη).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιαδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα: ριφαμπικίνη (ένα αντιβιοτικό), φαινυτοΐνη, καρμπαμαζεπίνη και φαινοβαρβιτάλη (χρησιμοποιείται κυρίως για τον έλεγχο των κρίσεων), κινιδίνη, διγοξίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του μη φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού), παροξετίνη, φλουοξετίνη, βενλαφαξίνη, ντουλοξετίνη (αντικαταθλιπτικά), St John's Wort (*Hypericum perforatum*) (μια φυτική αγωγή για την κατάθλιψη), βουπροπιόνη (αντικαταθλιπτικό ή βοήθημα για τη διακοπή του καπνίσματος), σινακαλσέτη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαταραχών του παραθυροειδούς αδένου), τερβιναφίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων), μετφορμίνη, ρεπαγλινίδη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του διαβήτη), δοσεταζέλη, ιρινοτεκάνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου), σισαπρίδη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία γαστρικής παλινδρόμησης), πιμοζίδη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ορισμένων διανοητικών διαταραχών), αλοφαντρίνη (για τη θεραπεία της ελονοσίας), εφαιβιρένζη (αντιικό φάρμακο για τη θεραπεία του ιού HIV), μορφίνη, παρακεταμόλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πόνου), δαμπιγκατράνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία προβλημάτων με τις φλέβες), βαρφαρίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία καρδιοπαθειών),

προβενεσίδη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ουρικής αρθρίτιδας). Το pitolisant μπορεί να χρησιμοποιηθεί με μοδαφινίλη ή οξυβικό νάτριο.

Το Wakix ενδεχομένως να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών, επομένως πρέπει να χρησιμοποιηθεί εναλλακτική μέθοδος αποτελεσματικής αντισύλληψης (βλ. παράγραφο «Κύηση»).

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Το Wakix δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Δεν υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες πληροφορίες ώστε να γνωρίζουμε εάν υπάρχει κάποιος συγκεκριμένος κίνδυνος που σχετίζεται με τη χρήση του Wakix κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εάν είστε γυναίκα θα πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Wakix και για έως 21 ημέρες τουλάχιστον μετά τη διακοπή της θεραπείας. Επειδή το Wakix ενδεχομένως να μειώσει την αποτελεσματικότητα των ορμονικών αντισυλληπτικών, πρέπει να χρησιμοποιηθεί εναλλακτική μέθοδος αποτελεσματικής αντισύλληψης.

Θηλασμός

Το Wakix απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα στα ζώα. Οι ασθενείς που λαμβάνουν Wakix θα πρέπει να διακόψουν τον θηλασμό.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Θα πρέπει να είστε προσεκτικοί με δραστηριότητες που απαιτούν συγκέντρωση, όπως η οδήγηση ενός οχήματος ή ο χειρισμός μηχανημάτων. Εάν δεν είστε βέβαιοι κατά πόσο η κατάστασή σας επηρεάζει αρνητικά την ικανότητά σας να οδηγείτε, μιλήστε με τον γιατρό σας.

3. Πώς να πάρετε το Wakix

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες

Η θεραπεία συνήθως ξεκινάει με μια δόση των 9 mg, μία φορά την ημέρα και αυξάνεται σταδιακά σε διάστημα τριών εβδομάδων στην πιο κατάλληλη δόση. Ο γιατρός σας μπορεί να αυξήσει ή να μειώσει τη δόση σας, ανά πάσα στιγμή, ανάλογα με το πόσο ικανοποιητικά είναι τα αποτελέσματα του φαρμάκου και πόσο καλά ανεκτό είναι για εσάς.

Μπορεί να χρειαστούν λίγες ημέρες μέχρι να αισθανθείτε το όφελος του φαρμάκου ενώ το μέγιστο όφελος συνήθως γίνεται αισθητό μετά από λίγες εβδομάδες.

Μην αλλάξετε τις δόσεις του Wakix από μόνοι σας. Κάθε αλλαγή της δοσολογίας πρέπει να συνταγογραφείται και να παρακολουθείται από τον γιατρό σας.

Για δόση των 4,5 mg, πάρτε ένα δισκίο των 4,5 mg.

Για δόση των 9 mg, πάρτε δύο δισκία των 4,5 mg.

Για δόση των 18 mg, πάρτε ένα δισκίο των 18 mg.

Για δόση των 36 mg, πάρτε δύο δισκία των 18 mg.

Εφηβοί και παιδιά ηλικίας άνω των 6 ετών

Η θεραπεία συνήθως ξεκινάει με μια δόση των 4,5 mg μία φορά την ημέρα και αυξάνεται σταδιακά σε διάστημα τριών έως τεσσάρων εβδομάδων στην πιο κατάλληλη δόση (βλ. ανωτέρω). Εάν το βάρος σας είναι μικρότερο από 40 kg, δεν θα πρέπει να λαμβάνετε περισσότερα από 18 mg ημερησίως.

Να παίρνετε το Wakix μία φορά την ημέρα από το στόμα, το πρωί μαζί με το πρωινό σας. Μην πάρετε τη δόση του Wakix το απόγευμα επειδή μπορεί να δυσκολευτείτε να κοιμηθείτε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Wakix από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος πολλά δισκία Wakix, επικοινωνήστε αμέσως με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου ή με τον γιατρό σας ή τον φαρμακοποιό σας. Μπορεί να νιώσετε πονοκεφάλους, στομαχόπονο, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία) ή ευερεθιστότητα. Μπορεί επίσης να δυσκολευτείτε να κοιμηθείτε. Πάρτε μαζί σας αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης και τυχόν εναπομείναντα δισκία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Wakix

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το φάρμακό σας πάρτε την επόμενη δόση τη συνηθισμένη ώρα. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Wakix

Πρέπει να συνεχίσετε να παίρνετε το Wakix για όσο χρονικό διάστημα σας έχει συστηθεί από το γιατρό σας. Μην σταματήσετε να παίρνετε το Wakix απότομα από μόνοι σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους. Εάν παρατηρήσετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας.

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν 1 άτομο στα 10):

- Δυσκολία στον ύπνο, αίσθημα άγχους, αίσθημα ευερεθιστότητας, αίσθημα κατάθλιψης, προβλήματα ύπνου
- Πονοκέφαλοι, αίσθημα ότι όλα γυρίζουν (ίλιγγος), απώλεια ισορροπίας, τρέμουλο
- Αίσθημα αδιαθεσίας, έμετος, δυσπεψία
- Κούραση (κόπωση)

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν 1 άτομο στα 100):

- Εφίδρωση
- Μείωση ή αύξηση της όρεξης
- Οίδημα
- Αίσθημα ταραχής, νευρικότητα, να βλέπετε ή να ακούτε πράγματα που δεν είναι εκεί
- Μεταβολές συναισθημάτων
- Μη φυσιολογικά όνειρα
- Ένταση
- Δυσκολία ύπνου στην αρχή της νύκτας ή στη μέση της νύκτας ή στο τέλος της νύκτας, δυσκολία διατήρησης του ύπνου, υπερβολική νύστα, υπνηλία
- Κατάσταση αδιαφορίας με έλλειψη συναισθημάτων
- Εφιάλτες
- Αίσθημα ανησυχίας και αδυναμία επίτευξης ακινησίας
- Αντίδραση πανικού

- Αυτοκτονικές σκέψεις
- Τροποποιημένο ή αυξημένο σεξουαλικό ενδιαφέρον
- Ξαφνικό και παροδικό επεισόδιο μυϊκής αδυναμίας, μη ελεγχόμενοι μυϊκοί σπασμοί ή κίνηση ενός ποδιού
- Διαταραχή στην προσοχή
- Ημικρανία
- Επιληψία
- Αδυναμία
- Διαταραχή κίνησης, αργή κίνηση σώματος
- Αίσθημα μυρμηκιάσεων, γαργαλισμού, τσιμπήματος ή κάψιμο του δέρματος
- Ξαφνικές και απρόβλεπτες φάσεις κινητικότητας και ακινησίας.
- Αίσθημα αστάθειας
- Μειωμένη οπτική οξύτητα, μη φυσιολογική συγκέντρωση ή σύσπαση του βλεφάρου
- Άκουσμα ήχου όταν δεν υπάρχει κανένας εξωτερικός ήχος
- Μη φυσιολογικός σφυγμός, αργός ή γρήγορος καρδιακός ρυθμός, αυξημένη ή μειωμένη αρτηριακή πίεση, εξάψεις
- Χασμουρητό
- Ξηροστομία
- Διάρροια, κοιλιακό άλγος, δυσφορία ή πόνος στην κοιλιά, δυσκοιλιότητα, καούρα, πόνος και δυσφορία στο στομάχι, γαστρίτιδα, υπερβολική οξύτητα της γαστρεντερικής οδού
- Φαγούρα, δερματική κατάσταση του προσώπου όπου η μύτη και τα μάγουλα είναι ασυνήθιστα κόκκινα, υπερβολικό ιδρώμα
- Πόνος στις αρθρώσεις, πόνος στην πλάτη, μυϊκή δυσκαμψία, μυϊκή αδυναμία, πόνος στους μύς και στα κόκαλα, πόνος στα δάκτυλα των ποδιών και των χεριών
- Μη φυσιολογική ούρηση
- Ακανόνιστη αιμορραγία της μήτρας
- Απώλεια δύναμης ή υπερβολική κούραση, πόνος στον θώρακα, αδιαθεσία, οίδημα
- Αύξηση βάρους, μείωση βάρους, μη φυσιολογική ένδειξη (ΗΚΓ) της καρδιάς, μη φυσιολογικές αιματολογικές τιμές που σχετίζονται με τη λειτουργία του ήπατος.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 άτομα στα 1000):

- Απώλεια της όρεξης, αυξημένη όρεξη
- Μη φυσιολογική συμπεριφορά, κατάσταση σύγχυσης, καταθλιπτική διάθεση, ευερεθιστότητα, αισθήματα συναισθηματικής και διανοητικής δυσφορίας, να νιώθετε ότι βλέπετε ή ακούτε πράγματα που δεν είναι εκεί όταν κοιμάστε
- Απώλεια αισθήσεων, πονοκέφαλος τάσης, πρόβλημα μνήμης, κακή ποιότητα ύπνου
- Κοιλιακή δυσφορία, δυσκολία ή πόνος κατά την κατάποση, μετεωρισμός, φλεγμονή του πεπτικού συστήματος
- Μόλυνση του δέρματος, μη φυσιολογικά υψηλή ευαισθησία στο ηλιακό φως
- Πόνος στον αυχένα, πόνος στον θώρακα
- Αυθόρμητη αποβολή
- Πόνος, νυκτερινές εφιδρώσεις, αίσθηση καταπίεσης
- Υψηλό επίπεδο του ενζύμου κρεατινοφωσφοκινάσης στο αίμα, μη φυσιολογική γενική σωματική κατάσταση, τροποποίηση καταγραφής της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς (ΗΚΓ)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Wakix

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την {ΛΗΞΗ}. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Wakix

Η δραστική ουσία είναι το pitolisant.

Wakix 4,5 mg δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει pitolisant ως υδροχλωρικό άλας, ισοδύναμο με 4,45 mg pitolisant.

Wakix 18 mg δισκίο

Κάθε δισκίο περιέχει pitolisant ως υδροχλωρικό άλας, ισοδύναμο με 17,8 mg pitolisant.

Τα άλλα συστατικά είναι μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κροσποβιδόνη τύπος Α, τάλκη, στεατικό μαγνήσιο, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, πολυ(βινυλική αλκοόλη), διοξείδιο τιτανίου (E 171), μακρογόλη 3350.

Εμφάνιση του Wakix και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Wakix 4.5 mg είναι ένα λευκό, στρογγυλό, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, διαμέτρου 3,7 mm, που φέρει τη σήμανση «5» στην μία πλευρά του.

Το Wakix 18 mg είναι ένα λευκό, στρογγυλό, αμφίκυρτο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο, διαμέτρου 7,5 mm, που φέρει τη σήμανση «20» στην μία πλευρά του.

Το Wakix διατίθεται σε φιάλη των 30 ή 90 δισκίων.

Wakix 4.5 mg: Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιάλη των 30 δισκίων.

Wakix 18 mg: Διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιάλη των 30 δισκίων ή σε συσκευασίες που περιέχουν 1 φιάλη των 90 δισκίων ή σε πολυσυσκευασίες που περιέχουν 90 (3 φιάλες 30) δισκία. Μπορεί να μη διατίθενται όλα τα μεγέθη συσκευασίας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Bioprojet Pharma
9, rue Rameau
75002 Paris
France (Γαλλία)

Παρασκευαστής

Wakix 18 mg
Inpharmasci
ZI N°2 de Prouvy-Rouvignies
1 rue Nungesser
59121 Prouvy
France (Γαλλία)

Wakix 4,5 mg

Patheon

40 Boulevard de Champaret

38300 Bourgoin-Jallieu

France (Γαλλία)

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Bioprojet Benelux

0032(0)78050202

info@bioprojet.be

Lietuva

UAB Norameda

+370 5 2306499

info@norameda.com

България

GTS Solution

+40 21 528 02 92

info@gotosolution.com

Luxembourg/Luxemburg

Bioprojet Benelux

0032(0)78050202

info@bioprojet.be

Česká republika

BIOXA Therapeutics (Czech) s.r.o.

+420 606 501 778

info@bioxa.cz

Magyarország

UAB Norameda

+370 5 2306499

info@norameda.com

Danmark

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland

B.V.

+46 (0)10 33 50 800

contact@zambongroup.com

Malta

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Deutschland

Bioprojet Deutschland GmbH

030/3465 5460-0

info@bioprojet.de

Nederland

Bioprojet Benelux N.V.

088 34 34 100

info@bioprojet.nl

Eesti

UAB Norameda Eesti filiaal

+372 514 2118

info@norameda.com

Norge

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland

B.V.

+46 (0)10 33 50 800

contact@zambongroup.com

Ελλάδα

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Österreich

Bioprojet Deutschland GmbH

030/3465 5460-0

info@bioprojet.de

España

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Polska

Norameda Polska Sp. z o.o.

+48 504 278 778

info.pl@norameda.com

France

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

Portugal

Ferrer Portugal, S.A

00351 214 449 600

contact@bioprojet.com

Hrvatska

Lenis farmacevtika d.o.o.

+386 1 23 50 700

info@lenis.si

Ireland

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Ísland

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Italia

Bioprojet Italia srl

+39 02 84254830

info@bioprojet.it

Κύπρος

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Latvija

Norameda pārstāvniecība

+371 29272107

info@norameda.com

geral-pt@ferrer.com

România

GTS Solution

+40 21 528 02 92

info@gotosolution.com

Slovenija

Lenis farmacevtika d.o.o.

+386 1 23 50 700

info@lenis.si

Slovenská republika

BIOXA Therapeutics s.r.o.

+421 907 927 010

info@bioxa.sk

Suomi/Finland

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland B.V.

+46 (0)10 33 50 800

contact@zambongroup.com

Sverige

Zambon Sweden, filial of Zambon Nederland B.V.

+46 (0)10 33 50 800

contact@zambongroup.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Bioprojet Pharma

0033 (0)1 47 03 66 33

contact@bioprojet.com

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης είναι διαθέσιμο σε όλες τις επίσημες γλώσσες της ΕΕ/ΕΟΧ στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.