

הנדון: עדכון עלונים לרופא ולצרכן עבור התכשירים Wakix 4.5 mg & Wakix 18 mg

חברת תרומד בע"מ מבקשת ליידע על עדכון העלונים לרופא ולצרכן לתכשירים שבנדון.

התוויה רשומה:

Wakix is indicated

- **In adults for the treatment of narcolepsy with or without cataplexy.**
- **To improve wakefulness and reduce excessive daytime sleepiness (EDS) in adult patients with obstructive sleep apnoea (OSA) whose EDS has not been satisfactorily treated by, or who have not tolerated, OSA primary therapy, such as continuous positive airway pressure (CPAP).**

pitolisant (as hydrochloride)

חומר פעיל:

בהודעה זו מצוינים העדכונים המהותיים בלבד (טקסט עם קו תחתי כפול מציין טקסט שהוסף לעלון ואילו טקסט עם קו חוצה מסמן טקסט שהורד מהעלון). נא לעיין בעלונים המצורפים להודעה זו המכילים את כלל העדכונים.

עדכונים לעלון לרופא**4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction****Pharmacokinetic interactions****- CYP2D6 inhibitors**

Co-administration of pitolisant with paroxetine alone or combined with CYP3A4 inhibitors significantly increases to the same extent pitolisant mean C_{max} and AUC_{0-72h} ratio about 1.5 fold and 2 fold, respectively. Given the 2-fold increase of pitolisant exposure, its coadministration with CYP2D6 inhibitors (e.g. paroxetine, fluoxetine, venlafaxine, duloxetine, bupropion, quinidine, terbinafine, cinacalcet) alone or combined with a CYP3A4 inhibitors (itraconazole, ketoconazole) should be done with caution.

- CYP3A4 inhibitors

Based on the in vitro biotransformation pathway, CYP3A4 inhibitors may have an impact on the pharmacokinetics of pitolisant and particularly in subjects that are CYP2D6 poor metabolizers.

CYP3A4 inhibitors will most likely have an effect on the pharmacokinetic of pitolisant in CYP2D6 poor metabolizers and their effect in this population is currently unknown.

The combination of pitolisant with grapefruit juice and itraconazole was evaluated in healthy volunteers. No clinically relevant pharmacokinetic drug-drug interaction was evidenced with any of these combinations. In CYP2D6 poor metabolizers, co-administration of pitolisant with paroxetine (a strong CYP2D6 inhibitor) combined with a CYP3A4 inhibitor may moderately increase the exposure compared with administration with paroxetine alone confirming the minor clinical impact of CYP3A4 inhibition.

However, based on the biotransformation pathway caution should be exercised when pitolisant is co-administered with both CYP2D6 and CYP3A4 inhibitors whatever the CYP2D6 phenotype of the patients in subjects that are CYP2D6 poor metabolizers due to a significant decrease in clearance and an increase in exposure.

4.8 Undesirable effects

Obstructive sleep apnoea (OSA)

Summary of the safety profile

The most frequent adverse reactions are headache ~~12.4~~ 9.5%, insomnia (all types) 8.09%, anxiety 2.7%, nausea 3.3%, anxiety 2.2%, abdominal pain ~~2.8~~ 1.9%, and vertigo 1.7% and diarrhoea 1%.

	Very Common	Common	Uncommon
Nervous system disorders	<u>Headache</u>	<u>Headache</u>	Circadian rhythm sleep disorder; Dizziness; Dysgeusia; Psychomotor hyperactivity; Migraine; Sleep paralysis Hypotonia
Eye disorders			<u>Swelling of eyelid</u> ; Dry eye; Photopsia
Vascular disorders		<u>Hypertension</u>	Hot flush; <u>Hypertension</u> ; <u>Hypertensive crisis</u>
Gastrointestinal disorders		Nausea/vomiting; Abdominal pain and discomfort <u>Diarrhoea</u>	<u>Diarrhoea</u> ; Constipation; Dry mouth; Enterocolitis; Faeces discoloured ; Gastrointestinal disorders; Breath odour; Flatulence; Rectal haemorrhage; Salivary hypersecretion
General disorders and administration site conditions		<u>Pain and Discomfort</u>	<u>Pain and Discomfort</u> ; Asthenia; Pyrexia; Thirst; <u>Oedema peripheral</u>

עדכונים לעלון לצרכן

4. תופעות לוואי

תופעות לוואי שכיחות מאוד (עלולות להופיע ביותר מאחד מתוך 10 מטופלים):

דום נשימה חסימתי בשינה	נרקולפסיה עם או בלי קטפלסיה
כאב ראש	

תופעות לוואי שכיחות (עלולות להופיע בעד אחד מתוך 10 מטופלים):

דום נשימה חסימתי בשינה	נרקולפסיה עם או בלי קטפלקסיה
<ul style="list-style-type: none"> - <u>כאב ראש</u> - קשיי שינה, בעיות שינה, חרדה - תחושת "סחרור" (ורטיגו) - לחץ דם גבוה - בחילה, תחושת אי-נוחות בבטן, שלשול - כאב וחוסר נוחות 	<ul style="list-style-type: none"> - קשיי שינה, חרדה, עצבנות, דיכאון, בעיות שינה - כאבי ראש, תחושת "סחרור" (ורטיגו), הפרעות בשיווי משקל, רעד - בחילה, הקאה, הפרעות עיכול - עייפות (תשישות)

תופעות לוואי שאינן שכיחות (עלולות להופיע בעד אחד מתוך 100 מטופלים):

דום נשימה חסימתי בשינה	נרקולפסיה עם או בלי קטפלקסיה
<ul style="list-style-type: none"> - ... - <u>נפיחות של העפעף</u>, יובש בעין, הבהובים או כתמים שחורים בראייה - צלצול או זמזום באוזן - דופק לא סדיר, דפיקות לב (פלפיטציות), קצב לב מהיר, קצב לב חריג - גלי חום, <u>לחץ דם גבוה</u>, עלייה פתאומית בלחץ דם - פיהוק, שיעול, קשיי נשימה בלילה - <u>שלשול</u>, עצירות, יובש בפה, בעיות במערכת העיכול, דלקת במערכת העיכול, שינוי בצבע הצואה, ריח של האוויר הננשף, גזים, דימום מפי הטבעת, הפרשת רוק מוגברת - פריחה, גרד בפנים, אדמומיות של העור, זיעה קרה, הזעת יתר, הזעת לילה, רגישות מוגברת חריגה לאור השמש - חוסר נוחות בזרועות וברגליים, עוויתות שרירים, כאבי שרירים, כאבי מפרקים, כאבים בגידים - תכיפות במתן שתן - <u>כאב וחוסר נוחות</u>, עייפות (תשישות), תחושת חום, צמא, <u>בצקת בידיים או ברגליים</u> 	<ul style="list-style-type: none"> - ... - תחושת אי-שקט וחוסר יכולת לשבת במנוחה - תגובת בהלה (פאניקה) - מחשבות אובדניות - עניין מוגבר או שונה במין - אירוע פתאומי וחולף של חולשת שרירים, עוויתות שריר בלתי נשלטות או תנועות של רגל אחת - הפרעת קשב - מיגרנה - כיפיון (אפילפסיה) - חולשה - הפרעות תנועה, תנועות איטיות של הגוף - תחושה של עקצוץ, דגדוג, דקירה או בעירה בעור - היארעויות פתאומיות ובלתי צפויות של תנועתיות והעדר תנועתיות - תחושת אי-יציבות - ירידה בחדות ראייה, התכווצויות חריגות או מצמוצים של העפעף - שמיעת קולות כאשר לא קיים קול חיצוני במציאות -

העלונים המעודכנים נשלחו לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים ע"י פניה לחברת תרומד בע"מ, בטל: 09-8780111 או בדואר אלקטרוני: info@truemed.co.il

בברכה,
תרומד בע"מ