

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АСПЕНДОС 100 mg таблетки

ASPENDOS 100 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 100 mg модафинил (*modafinil*).

Помощно вещество с известно действие: всяка таблетка съдържа 84,0 mg лактоза монохидрат (*lactose monohydrate*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бяла, кръгла, двойноизпъкнала таблетка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

АСПЕНДОС е показан при възрастни за лечение на прекомерна сънливост, свързана нарколепсия с или без катаплексия.

Прекомерната сънливост се определя като трудност при будване и повишена вероятност за заспиване в неподходящи ситуации.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде започнато от или под наблюдението на лекар със сериозни познания в областта на посочените разстройства (вж. Точка 4.1).

Диагностицирането на разстройство на съня трябва да става съгласно Наръчника за международна класификация на нарушенията на съня (ICSD2).

Периодично пациентите трябва да бъдат мониторирани и трябва да се извършва клинична оценка на нуждата от лечение.

Дозировка:

Препоръчителната начална дневна доза е 200 mg модафинил. Общата дневна доза може да бъде приемана еднократно сутрин или разделена в две дози сутрин и на обед, в зависимост от клиничната оценка на лекаря и отговора на пациента.

Дози от 400 mg еднократно или разделени в два приема могат да бъдат използвани при пациенти, при които отговорът на първоначалната доза от 200 mg модафинил не е задоволителен.

Дългосрочна употреба:

Лекарите, които предписват модафинил за дългосрочна употреба, трябва периодично да правят индивидуална преоценка на дългосрочната употреба при пациентите, тъй като дългосрочната ефективност не е изследвана (> 9 седмици).

Пациенти с бъбречна недостатъчност

Няма достатъчно данни за безопасността и ефикасността на дозирането при пациенти с бъбречна недостатъчност (вж. Точка 5.2).

Пациенти с чернодробна недостатъчност

Дозата модафинил трябва да бъде намалена наполовина при пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (вж. Точка 5.2).

Пациенти в старческа възраст

Няма достатъчно данни за употребата на АСПЕНДОС при пациенти в старческа възраст. С оглед на обичайно по-ниския чернодробен и бъбречен клирънс, очакван при пациенти в старческа възраст, и повишената системна експозиция се препоръчва пациенти над 65-годишна възраст да започват терапията с дневна доза от 100 mg.

Употреба при деца

АСПЕНДОС не трябва да се прилага при деца под 18 години от опасения за безопасност и ефикасност (вж. Точка 4.4).

Начин на приложение

За перорално приложение.

Таблетките трябва да бъдат поглъщани цели с вода.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Неконтролирана умерена до тежка хипертония или сърдечна аритмия.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Диагностициране на сънни нарушения

Модафинил трябва да се прилага само при пациенти, които са преминали цялостна оценка на прекомерната сънливост и, при които диагностицирането на нарколепсия е извършено съгласно диагностичните критерии на международната класификация на нарушенията на съня (ICSD). Тази оценка обикновено се състои освен от анамнезата на пациента и от изследвания на съня в лабораторни условия и изключването на други възможни причини за наблюдаваната хиперсомния.

Наблюдавани са сериозни обриви, включително Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза и алергични обриви с еозинофилия и системни симптоми.

Докладвано е за появата на сериозен обрив, налагащ хоспитализация и прекратяване на лечението, появяващ се между 1-вата и 5-тата седмица след започване на лечението. Докладвани са и изолирани случаи след продължителна употреба (т.е. 3 месеца). По време на клиничните проучвания на модафинил честотата на обривите, водещи до преустановяване на лечението е приблизително 0.8% (13 от 1 585) при педиатрични пациенти (на възраст <17 години); това включва и сериозните обриви. Не е докладвано за сериозни обриви при клиничните проучвания на модафинил при възрастни (0 от 4 264). **Употребата на модафинил трябва да бъде преустановена при първите симптоми на обрив и не трябва да бъде възобновявана (вж. точка 4.8).**

Докладвани са редки случаи на животозастрашаващи обрив, Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза и алергичен обрив с еозинофилия и системни симптоми при възрастни и деца в световния постмаркетингов опит.

Употреба при деца

Тъй като по време на клиничните проучвания при деца не е установена безопасност и ефективност, както и заради риск от сериозна кожна свръхчувствителност и психични нежелани реакции, употребата на модафинил при деца не се препоръчва.

Мултиорганна реакция на свръхчувствителност

Мултиорганни реакции на свръхчувствителност, включително поне един фатален случай в постмаркетинговия опит са възникнали в непосредствена времева връзка със започване на лечението с модафинил.

Въпреки че има малък брой докладвани случаи, мултиорганните реакции на свръхчувствителност могат да имат за резултат хоспитализация или да бъдат животозастрашаващи. Не са известни факторите, по които може да се предвиди рискът

от появата или сериозността на мултиорганните реакции на свръхчувствителност, свързани с модафинил. Симптомите на това разстройство са разнообразни. Все пак, обикновено, макар и не преимуществено, пациентите имат треска и обрив, който се свързва с участието на друга органна система. Другите свързани прояви включват миокардит, хепатит, анормални резултати от бъбречни тестове, хематологични аномалии (като еозинофилия, левкопения, тромбоцитопения), сърбеж и астения.

Тъй като мултиорганните реакции на свръхчувствителност могат да варират е възможна появата и на други симптоми, които не са посочени тук.

При съмнения за мултиорганни реакции на свръхчувствителност употребата на модафинил трябва да бъде преустановена.

Психични нарушения

Пациентите трябва да бъдат мониториран за развиване на начални или обострени съществуващи психични нарушения (вж. Точка 4.8) при всяка промяна на дозирането и регулярно по време на лечението. Ако се появят психични симптоми във връзка с лечението с модафинил, употребата на модафинил трябва да бъде преустановена и не трябва да бъде започвана отново. Трябва да се внимава при прилагането на модафинил при пациенти, които имат анамнеза за психични разстройства, включително психоза, депресия, мания, прекомерно безпокойство, възбуда, безсъние или злоупотреба с наркотични вещества. (вж. по-долу).

Безпокойство

Модафинил се асоциира с поява или влошаване на безпокойството. Пациенти, които страдат от прекомерно безпокойство, трябва да бъдат лекувани с модафинил само в специализирани звена.

Суицидно поведение

Случаи на суицидно поведение (включително суицидни опити и мисли) са били докладвани при пациенти, лекувани с модафинил. Пациентите, лекувани с модафинил, трябва да бъдат внимателно мониториран за поява или влошаване на суицидното поведение. При възникване на такива обстоятелства лечението с модафинил трябва да бъде преустановено.

Психотични или манийни симптоми

Модафинил се асоциира с поява или влошаване на психотичните или манийните симптоми (включително халюцинации, заблуди, тревожност или мания). Пациентите,

лекувани с модафинил, трябва да бъдат внимателно мониторираны за поява или влошаване на психотичните и манийните симптоми. При възникване на такива обстоятелства може да се наложи преустановяване на лечението с модафинил.

Биполярно разстройство

Трябва да се внимава при лечението с модафинил на пациенти, страдащи от коморбидно биполярно разстройство, заради опасения за възможна преципитация на смесен/ маниен епизод при тях.

Агресивно или враждебно поведение

Лечението с модафинил може да доведе до поява или влошаване на агресивно или враждебно поведение.

Пациентите на лечение с модафинил трябва да бъдат внимателно мониторираны за поява или влошаване на агресивното или враждебното поведение. Ако се появят подобни симптоми, може да се наложи преустановяване на лечението с модафинил.

Кардио-васкуларни рискове

Препоръчна се извършването на ЕКГ при всички пациенти преди започване на лечение с модафинил. При пациенти, при които са установени нарушения, трябва да се извърши последваща оценка и лечение от специалист преди започване на лечение с модафинил.

Регулярно трябва да се проследяват кръвното налягане и сърдечната честота при пациенти на лечение с модафинил. Лечението с модафинил трябва да бъде преустановено при пациенти, които развият аритмия или умерена до тежка хипертония и не трябва да бъде започвано отново преди тези състояния да бъдат оценени и лекувани.

Не се препоръчва АСПЕНДОС да бъде прилаган при пациенти с анамнеза за левокамерна хипертрофия или белодробно сърце. АСПЕНДОС не трябва да се прилага при пациенти, страдащи от пролапс на митралната клапа, които са имали пролапс на митралната клапа при предишно лечение със стимуланти на централната нервна система. Този синдром може да се изяви с исхемични ЕКГ промени, болка в гърдите или аритмия.

Безсъние

Тъй като модафинил се използва, за да поддържа пациентите будни, трябва да се проследява дали не се проявяват симптоми на безсъние.

Поддържане на сънна хигиена

Пациентите трябва да бъдат предупредени, че АСПЕНДОС не е заместител на съня и е необходимо да се поддържа добра сънна хигиена. Стъпките за осигуряване на добра сънна хигиена може да включват преглед на приема на кофеин.

Пациенти, употребяващи стероидни контрацептиви

При сексуално активните жени с детеродни възможности трябва се установи контрацептивна програма преди започване на лечението с модафинил. Тъй като ефекта от стероидните контрацептиви може да бъде намален при употреба с модафинил, препоръчва се използването на алтернативни или съпътстващи методи на контрацепция по време на лечението и в продължение на два месеца след неговото завършване (вж. също точка 4.5 във връзка с възможните взаимодействия с нестероидни контрацептиви).

Насилие, злоупотреба, отклонение

Макар проучванията на модафинил да показват малък потенциал на зависимост, възможността за такава зависимост не може да бъде изключена напълно при дългосрочно приложение.

Трябва също да се внимава при употребата на модафинил при пациенти с анамнеза за алкохолна, наркотична или злоупотреба с други незаконни вещества.

Таблетките АСПЕНДОС съдържат лактоза монохидрат. Това лекарство не трябва да се прилага при пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, Ларр-лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Модафинил може да увеличи собствения си метаболизъм чрез индукция на CYP3A4/5 дейност, но този ефект е слаб и е малко вероятно да има съществени клинични последици.

Антиконвулсанти: Съвместното приложение с мощни индуктори на CYP дейността, като карбамазепин и фенобарбитал, може да намали плазмените нива на модафинил. Поради възможното инхибиране на CYP2C19 от модафинил и потискането на CYP2C9 фенитоиновият клирънс може да бъде намален, когато се приемат едновременно с модафинил. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци на фенитоинова токсичност, като може да са необходими повтарящи се изследвания на плазмените нива на фенитоин при започване или прекратяване на лечението с модафинил.

Стероидни контрацептиви: Ефективността на стероидните контрацептиви може да бъде нарушена от индукция на CYP3A4/5 от модафинил. При пациенти, които са на лечение с модафинил се препоръчва употребата на алтернативни или съпътстващи методи на контрацепция. Адекватната контрацепция изисква тези методи да бъдат продължени в рамките на два месеца след преустановяване на лечението с модафинил.

Антидепресанти: Някои трициклични антидепресанти и селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина се метаболизират от CYP2D6. При пациенти с дефицит на CYP2D6 (приблизително 10% от кавказката популация) обикновено подпомагащия метаболитен път, включващ CYP2C19, става много важен. Тъй като модафинил може да инхибира CYP2C19, ниски дози антидепресанти може да са необходими при такива пациенти.

Антикоагуланти: Заради възможно супресиране на CYP2C9 от модафинил варфариновият клирънс може да бъде намален, когато се приема едновременно модафинил. Протромбиновото време трябва да бъде проследявано регулярно през първите два месеца от употребата на модафинил и след промяна на дозата.

Други лекарства: Лекарства, които до голяма степен се елиминират чрез CYP2C19 метаболита, като диазепам, пропранолол и омепразол, може да са с намален клирънс при едновременно прилагане на модафинил и може да е необходима промяна на дозата. Освен това, е наблюдавана *in vitro* индукция на действието на CYP1A2, CYP2B6 и CYP3A4/5 при човешки хепатоцити, която може да се появи *in vivo*, които могат да намалят кръвните нива на лекарствата, метаболизирани от тези ензими, като по този начин е вероятно да намали и тяхната терапевтична ефективност. Резултатите от клиничните проучвания за взаимодействие показват, че най-големите ефекти могат да бъдат върху субстрати на CYP3A4/5, които се подлагат да съществена пресистемна елиминация, по-специално чрез CYP3A ензимите в стомашно-чревния тракт. Примерите включват циклоспорин, HIV-протеазните инхибитори, буспирон, триазолам, мидазолам и повечето от блокерите на калциевите канали и статините. В един от случаите е наблюдавана 50% редукция на концентрацията на циклоспорин при пациент на лечение с циклоспорин, при който е започнато и едновременно лечение с модафинил.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на модафинил при бременни жени.

Проучванията при животни са показали репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

Модафинил не се препоръчва за употреба по време на бременност или при жени с детеродни възможности, освен ако не се използва адекватна контрацепция. Тъй като модафинил може да намали ефективността на пероралните контрацептиви, може да са необходими допълнителни методи на контрацепция (вж. точка 4.5).

Кърмене

Наличните фармакодинамични/ токсикологични данни при животни показват, че модафинил/ метаболити се екскретират в кърмата (вж. точка 5.3).

Не се препоръчва употребата на модафинил по време на кърмене.

Фертилитет

Не са налични данни по отношение на фертилитета.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

На пациенти, страдащи от анормална сънливост и приемащи модафинил, трябва да бъде обяснено, че степента на тяхната будност може и да не се върне към нормалните нива. При пациенти, страдащи от прекомерна сънливост, включително тези, които приемат модафинил, трябва често да бъде проследявана степента на сънливост и, ако е необходимо, трябва да бъдат посъветвани да не шофират и да не извършват други потенциално опасни дейности. Някои от нежеланите реакции, като замъглено зрение или замаяност, могат също да повлияят на способността за шофиране (вж. Точка 4.8).

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани по време на клиничните изпитвания и/ или в постмаркетинговия опит. Честотата на нежеланите реакции, които се смятат за най-малко свързани с лечението, по време на клинични проучвания при 1561 пациента, приемащи модафинил са както следва: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, но $\leq 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, но $\leq 1/100$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Най-честата докладвана нежелана реакция е главоболие, която засяга около 21% от пациентите. Обикновено то е леко или умерено, дозозависимо и изчезва след няколко дни.

Инфекции и паразитози

Нечести: фарингит, синусит.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: еозинофилия, левкопения

Нарушения на имунната система

Чести: слаби алергични реакции (напр., симптоми на сенна хрема)

С неизвестна честота: ангиоедем, уртикария (копривна треска). Реакции на свръхчувствителност (характеризирани се със симптоми като треска, обрив, лимфаденопатия и доказателства за едновременна реакция и на други органи).

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести: намален апетит

Нечести: хиперхолестеролемия, хипергликемия, захарен диабет, повишен апетит.

Психични нарушения

Чести: нервност, безсъние, тревожност, депресия, аномално мислене, обърканост

Нечести: нарушения на съня, емоционална лабилност, понижено либидо, враждебност, деперсонализация, разстройства на личността, възбуда, странни сънища, агресивност, суицидни мисли.

Редки: халюцинации, мания, психоза.

С неизвестна честота: заблуди.

Нарушения на нервната система

Много чести: главоболие

Чести: замаяност, сънливост, парестезия

Нечести: дискинезия, хипертония, хиперкинезия, амнезия, мигрена, тремор, световъртеж, стимулация на централната нервна система, хипоестезия, липса на координация, двигателни нарушения, говорни нарушения, промени във вкусовите усещания.

Очни нарушения

Чести: замъглено зрение

Нечести: аномално зрение, сухота в очите

Сърдечни нарушения

Чести: тахикардия, сърцебиене

Нечести: екстрасистоли, аритмия, брадикардия

Съдови нарушения:

Чести: вазодилатация

Нечести: хипертония, хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: диспнея, засилена кашлица, астма, епистаксис, ринит

Нарушения на стомашно-чревния тракт

Чести: коремна болка, гадене, сухота в устата, диария, диспепсия, запек

Нечести: газове, рефлукс, повръщане, дисфагия, глосит, язви в устата

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: изпотяване, обрив, акне, сърбеж

С неизвестна честота: сериозни кожни реакции, включително еритема мултиформе, Синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза и обрив, причинен от лекарства с еозинофилия и системни симптоми.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: болки в гърба, болки във врата, миалгия, миастения, крампи на краката, болки в ставите, изтръпване.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: необичайна урина, често уриниране

Нарушения на репродуктивната система и гърдата

Нечести: менструални нарушения

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: астения, болка в гърдите

Нечести: периферен оток, жажда

Изследвания

Чести: аномални резултати от изследвания на чернодробната функция, дозозависимо повишение на алкалната фосфатаза и гама-глутамил трансферазата.

Нечести: аномална ЕКГ (електрокардиограма), повишаване или понижаване на теллото.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптомите, които се наблюдават най-често при предозиране на модафинил, с или без съпровождащо лечение, включват: безсъние; реакции на централната нервна система като безпокойство, дезориентация, объркване, възбуда и халюцинации; храносмилателни промени като гадене и диария; и кардио-васкуларни промени като тахикардия, брадикардия, хипертония и болка в гърдите.

Лечение: Трябва да бъдат обмислени индуцирано повръщане или стомашен лаваж. Препоръчват се хоспитализация и мониториране на психомоторния статус, на сърдечно-съдовата система или наблюдение до момента на изчезване на симптомите у пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Терапевтичен клас: психоаналептици, симпатомиметици с централно действие (АТС код N06BA07).

Модафинил подпомага будуването при много видове, включително и хората. Точният механизъм/ми на действие на модафинил не е известен.

При неклинични модели модафинил има слабо до пренебрежимо взаимодействие с рецепторите, включени в регулирането на спящо/ будно състояние (като, аденозин, бензодиазепин, допамин, ГАМК, хистамин, мелатонин, норадреналин, орексин и серотонин). Модафинил не инхибира активностите на аденилилциклаза, катехол-О-метилтрансфераза, глутаминова киселина на декарбоксилаза на MAO-A или B, синтез на азотен оксид, фосфодиестерази II-VI или тирозин хидроксилаза. Тъй като

модафинил не е пряко действащ допаминов рецепторен антагонист, *in vitro* и *in vivo* данните показват, че модафинил се свързва с допамин транспортера и инхибира обратното захващане на допамина. Ефектите на будуване от модафинил се антагонизират от D1/D2 рецепторните антагонисти, което предполага, че притежава индиректна агонистична активност.

Модафинил не е пряк алфа₁-адренорецепторен агонист. Въпреки това, модафинил се свързва с норепинефрин транспортер и инхибира норепинефриновото захващане, но тези взаимодействия са по-слаби отколкото тези при допаминовия транспортер. Въпреки, че будуването, причинено от модафинил, може да бъде отслабено от алфа₁-адренорецепторния антагонист празозин, при други тестови системи (като семепровода), които се повлияват от алфа-адренорецепторен агонист, модафинил може да не действа.

При неклинични модели равни дози насърчаващи будуването метилфенидат и амфетамин повишават нервната активност в мозъка, като се има предвид, че модафинил за разлика от класическите психомоторни стимуланти, доминиращо въздейства на участъците от мозъка, които регулират събуждането, заспиването, будността и бдителността.

При хората модафинил възстановява и/или подобрява нивото и продължителността на будуване и бодростта по дозо-зависим начин. Приемът на модафинил резултира в електрофизиологични промени, показателни за увеличаване на бдителността и подобряване на целевите мерки за способността да се поддържа бдителност.

Ефективността на модафинил при пациенти, страдащи от обструктивна сънна апнея, изложени на прекомерна сънливост през деня въпреки лечението с постоянен положителен натиск върху дихателните пътища е проучена в кратковременни рандомизирани клинични проучвания. Въпреки че статистически е наблюдавано значително подобрение по отношение на сънливостта, величината на ефект и отговор на модафинил е била малка, когато е оценен от обективните измервания и е ограничен до малка подгрупа лекувани пациенти.

В тази светлина, и заради известния профил на безопасност, демонстрираните ползи са незначителни в сравнение с рисковете.

5.2. Фармакокинетични свойства

Модафинил е рацемично съединение, а енантиомерите имат различна фармакокинетика когато времето на елиминиране на $\frac{1}{2}$ R-изомера е три пъти по-голямо от това на S-изомера при възрастни.

Линейност/ нелинейност

Фармакокинетичните свойства на модафинил са линейни и време-независими. Системната експозиция се повишава пропорционално на дозата в диапазона 200-600 mg.

Абсорбция

Модафинил се абсорбира добре с максималната плазмена концентрация, която се достига приблизително след два до четири часа след прием.

Храната няма влияние върху общата биоаналитичност на модафинил, но усвояването (t_{max}) може да се забави с приблизително около един час, ако бъде приеман с храна.

Разпределение

Модафинил е умерено свързан с плазмения протеин (60%), преди всичко с албумин, което показва, че е на лице малък риск от взаимодействие с лекарства с висока степен на пристрастяване.

Биотрансформация

Модафинил се метаболизира от черния дроб. Главният метаболит (40-50% от дозата), модафиниловата киселина, няма фармакологична активност.

Елиминация

Екскрецията на модафинил и неговите метаболити е предимно бъбречна, като малка част се елиминира в непроменен вид ($< 10\%$ от дозата).

Ефективният елиминационен полуживот на модафинил след многократни дози е около 15 часа.

Бъбречно увреждане

Тежката хронична бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс до 20ml/min) не оказва съществено влияние върху фармакокинетиката на модафинил, прилаган по 200 mg, но излагането на модафинилова киселина се увеличава 9 пъти. Няма достатъчно информация, за да се определи безопасността и ефикасността на дозирането при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

При пациенти с цироза, клирънса на модафинил е бил намален с приблизително 60%, а стационарната концентрация двойно, в сравнение със стойностите при здрави индивиди. Дозата на модафинил трябва да бъде намалена наполовина при пациенти с тежки чернодробни увреждания.

Пациенти в старческа възраст

Няма достатъчно налични данни за употребата на модафинил при пациенти в старческа възраст. С оглед на потенциала за по-нисък клирънс и увеличаване на

системната експозиция се препоръчва пациенти над 65-годишна възраст да започнат терапия със 100 mg дневно.

Деца

При пациенти на възраст между 6 и 7 години приблизителният полуживот е около 7 часа и се повишава с повишаване на възрастта, докато стойностите на полуживот не се приближат до тези за възрастни (приблизително 15 часа). Тази разлика в клирънса е частично компенсирана от по-малките размери на младите пациенти и по-ниското тегло, което води до сравнима експозиция след приемане на сравними дози. По-високи концентрации на един от циркулиращите метаболити, модафинил сулфон, присъстват при деца и юноши в сравнение с възрастни.

Освен това, след многократно приложение на модафинил при деца и юноши се наблюдава време-зависима редукция на системната експозиция, която е относително стабилна за около 6 седмици.

След като се достигне стабилно състояние, фармакокинетичните свойства на модафинил не се променят с продължителния прием до около една година.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните проучвания при единична и повторяеми дози не разкриват никакъв токсичен ефект при животни.

Модафинил няма мутагенен или карциногенен ефект.

Изследванията на репродуктивната токсичност, проведени при плъхове и зайци показва повишено разпространение на скелетните промени (промяна в броя на ребрата и забавена осификация), ембрио-фетална смъртност (периимплантна загуба и резорбция) и някои доказателства за увеличение на мъртвородените (само при плъхове), при липса на токсичност при майката, при клинично значими експозиции. Не е имало ефект върху плодовитостта и няма доказателства за тератогенен потенциал при системна експозиция, еквивалентна на максималната препоръчителна доза при хора.

Изследванията на репродуктивната функция не показват никакъв ефект върху фертилитета, нито тератогенен ефект, нито влияние върху жизнеспособността, растежа или развитието на потомството.

Опасността при животни, лекувани с модафинил, въз основа на истинските плазмени нива в общата токсикология, репродуктивното и карциногенното изследвания е по-малка или сходна с тази, очаквана при хора. Това обстоятелство е резултат от забелязаната при предклиничните проучвания метаболитна автоиндукция. Въпреки това, опасността при животни, лекувани с модафинил на база дози mg/ kg в общата

токсикология, репродуктивното и карциногенно изследвания е по-голяма от очакваната опасност, пресметната на същата база при хора.

При пери-пост-наталните проучвания при плъхове концентрацията на модафинил в кърмата е била 11,5 пъти по-висока отколкото в плазмата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, царевично нишесте, кроскармелоза натрий (E486), алуминиев магнезиев силикат, повидон К 90 (E 1201), талк (E 553b), магнезиев стеарат (E 572).

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

36 месеца

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Таблетките се доставят в PVC/AL блистери. Налични са кутии с 20, 30, 60, 90 таблетки.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

Не е приложимо.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd.

1-10 Constantinoupoleos str., 3011, Limassol

Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20110025

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10 януари 2011

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/ 2014