

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Slorex 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg tsolpideemitartraattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 86 mg laktoosia/kalvopäällysteinen tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Tabletit ovat valkoiset, pitkulaiset, soikeat, kaksoiskuperat, kalvopäällysteiset ja niiden toisella puolella on merkinnät ”ZIM” sekä ”10”. Tablettien kummallakin puolella on jakourteet.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Tsolpideemi on tarkoitettu aikuisten lyhytaikaisen unettomuuden hoitoon tilanteissa, joissa unettomuus häiritsee toimintakykyä tai aiheuttaa potilaalle vakavaa ahdistusta.

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten aineiden käyttö on aiheellista vain, jos potilas kärsii vaikeista unihäiriöistä, jos unettomuus häiritsee normaalia toimintakykyä tai aiheuttaa suurta ahdistusta.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Hoitojakson olisi oltava mahdollisimman lyhyt. Yleensä hoitoaika vaihtelee muutamasta päivästä kahteen viikkoon, enimmäishoitoajan ollessa neljä viikkoa (mukaan lukien hoidon loppuvaihe, jolloin lääkeannosta pienennetään asteittain). Hoidon loppuvaiheessa tapahtuvaa annoksen asteittaista pienentämistä on suunniteltava yksilöllisesti, potilaan tarpeiden mukaan.

Joissakin erityistapauksissa voi hoitojakson pidentäminen yli enimmäishoitoajan olla tarpeen. Annettua enimmäishoitoaikaa ei kuitenkaan pidä ylittää arvioimatta potilaan tilannetta uudelleen.

Annos on otettava yhdellä kertaa, eikä lääkettä saa ottaa uudestaan saman yön aikana.

Aikuiset

Suosittelun vuorokausiannos aikuisille on 10 mg juuri ennen nukkumaanmenoa. Tsolpideemin pienintä tehokasta vuorokausiannosta on käytettävä, eikä annos saa olla yli 10 mg.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille tai heikkokuntoisille potilaille, jotka saattavat olla erityisen herkkiä tsolpideemin vaikutuksille, suositellaan 5 mg:n annosta. Tätä annosta voidaan nostaa 10 mg:aan ainoastaan, jos kliininen vaste on riittämätön ja potilas sietää lääkettä hyvin.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Potilaille, joilla on maksan vajaatoiminta ja joiden elimistö ei näin ollen pysty poistamaan tsolpideemia yhtä nopeasti kuin terveiden potilaiden elimistö, suositellaan 5 mg:n annosta. Tätä annosta voidaan nostaa 10 mg:aan ainoastaan, jos kliininen vaste on riittämätön ja potilas sietää lääkettä hyvin.

Tsolpideemiannos ei koskaan saa ylittää 10 mg:aa.

Käyttö lapsilla ja alle 18 vuoden ikäisillä nuorilla

Tsolpideemin käyttö on vasta-aiheista lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla (ks. kohta 4.3). Tsolpideemia ei suositella käytettäväksi lapsilla ja alle 18 vuoden ikäisillä nuorilla, koska ei ole saatavilla riittävää tutkimusaineistoa, joka tukisi käyttöä tällä ikäryhmällä. Saatavilla oleva näyttö lumekontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista on kappaleessa 5.1.

Antotapa

Suun kautta.

Tabletit otetaan nesteen kera.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

Uniapnea-oireyhtymä.

Myasthenia gravis.

Vaikea hengitysvajaus.

Alle 18 vuoden ikäinen nuori tai lapsipotilas (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

Unettomuuden syyt on selvitettävä, mikäli mahdollista. Muut taustalla olevat tekijät on hoidettava ennen unilääkkeen määräämistä. Jos unettomuus ei ole parantunut 7-14 päivän hoitajakson jälkeen, voi tämä olla merkki taustalla olevasta, primarisesta psykiatrisesta tai fyysisestä sairaudesta, joka on selvitettävä.

Yleisinformaatiota bentsodiatsepiinien ja muiden unilääkkeiden käyttöön liittyvistä, lääkettä määrättäessä huomioitavista vaikutuksista on annettu seuraavissa kappaleissa.

Toleranssi

Lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten unilääkkeiden teho saattaa heiketä jonkin verran, jos lääkettä käytetään jatkuvasti muutaman viikon ajan.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden käyttö voi johtaa psykologiseen tai fyysiseen riippuvuuteen. Riski riippuvuuden kehittymiselle kasvaa käytettyjen annosten suuretessa ja hoitajakson pidentyessä. Riski on myös suurempi potilailla,

joilla on/on ollut psykiatrisia sairauksia ja/tai jotka ovat/ovat olleet huumeiden tai alkoholin väärinkäyttäjii. Näiden potilaiden tarkka seuranta on tarpeen bentsodiatsepiini- tai sen kaltaisen hoidon aikana.

Kun fyysinen lääkeaineriippuvuus on syntynyt, se johtaa vieroitusoireisiin, jos lääkkeen käyttö lopetetaan yhtäkkiä. Vieroitusoireita ovat esim. päänsärky, lihaskivut, äärimmäinen ahdistuneisuus, jännittyneisyys, levottomuus, sekavuus ja ärtyneisyys. Vaikeissa tapauksissa voi myös esiintyä derealisaatiota, depersonalisaatiota, sairaalloista herkkäkuuloisuutta, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyyttä valolle, melulle ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia.

Rebound-unettomuus

Kun unilääkkeeksi määrätyn bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisen lääkkeen käyttö lopetetaan, voivat lääkityksen syynä olleet oireet ohimenevästi uusia entistä voimakkaampina.

Unettomuuden lisäksi voi esiintyä mielialan vaihtelua, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Potilaalle olisi kerrottava tällaisen rebound-reaktion riskistä, jotta edellä mainittujen oireiden mahdollinen ilmaantuminen unilääkkeen lopettamisen yhteydessä ei lisäisi potilaan ahdistusta entisestään. Lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä on nähty viitteitä siitä, että vieroitusoireita voi ilmaantua myös käytettäessä suositusten mukaisia annoksia ja etenkin, jos käytetty annos on suhteellisen suuri. Koska vieroitus- tai rebound-oireiden ilmaantuminen on todennäköisempää, jos hoito lopetetaan yhtäkkiä, suositellaan annoksen pienentämistä asteittain.

Psykomotoristen toimintojen heikentyminen seuraavana päivänä:

Lääkkeen ottamista seuraavana päivänä psykomotoristen toimintojen, kuten myös ajokyvyn, heikentymisen riski kasvaa, jos

- tsolpideemia otetaan alle 8 tuntia ennen hyvää vireystasoa vaativien toimien suorittamista (ks. kohta 4.7)
- otetaan suositusannosta suurempi annos
- tsolpideemia otetaan samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien tai veren tsolpideemipitoisuutta lisäävien lääkkeiden, alkoholin tai huumavien aineiden kanssa (ks. kohta 4.5).

Tsolpideemi on otettava yhdellä kertaa juuri ennen nukkumaanmenoa, eikä lääkettä saa ottaa uudestaan saman yön aikana.

Hoidon kesto

Hoitojakso on pidettävä mahdollisimman lyhyenä (ks. kohta 4.2), eikä se saa ylittää neljää viikkoa (mukaan lukien jakso, jonka aikana annosta pienennetään asteittain). Edellä annettua hoitoaikaa ei pidä ylittää arvioimatta potilaan tilannetta uudelleen. Lääkettä määrättäessä olisi hyvä kertoa potilaalle hoidon rajallisesta kestosta.

Amnesia

Bentsodiatsepiinit ja bentsodiatsepiinien kaltaiset lääkeaineet voivat aiheuttaa anterogradista amnesiaa. Nämä oireet ilmaantuvat yleensä vasta useiden tuntien kuluttua lääkkeen otosta. Anterogradisen amnesian riskin pienentämiseksi potilaan olisi varmistettava, että hän voi nukkua keskeytyksettä 7-8 tunnin ajan lääkkeen oton jälkeen (ks. kohta 4.8).

Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä on esiintynyt levottomuutta, agitaatiota, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivonpuuskia, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja, unissakävelyä, sopimatonta käytöstä ja muita käytökseen liittyviä häiriöitä sekä unettomuuden pahenemista. Jos näitä

ilmenee, on lääkehoito lopetettava. Iäkkäillä potilailla tällaisten reaktioiden riski on yleensä tavallista suurempi.

Unissakävely ja siihen liittyvä käytös

Unissakävelyä ja muuta siihen liittyvää käyttäytymistä, kuten ”autolla ajamista unissaan”, ruuan valmistamista ja syömistä, puhelinsoittoja tai seksin harrastamista, johon liittyy tapahtuman muistamattomuus, on raportoitu potilailla, jotka ovat ottaneet tsolpideemia eivätkä ole olleet täysin hereillä. Alkoholin ja muiden keskushermostoon vaikuttavien rauhoittavien lääkkeiden käyttö, kuten myös tsolpideemin käyttö maksimiannoksen ylittävillä annoksilla näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä. Tsolpideemihoidon keskeyttämistä on harkittava potilailla, joilla on raportoitu tällaista käyttäytymistä, koska tämä on vaaraksi potilaalle itselleen sekä muille (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Tsolpideemin ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten tsolpideemia, voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä tsolpideemia samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdassa 4.2).

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Erityispotilasryhmät

Annosta on pienennettävä, jos potilas on iäkäs tai heikkokuntoinen; ks. annostus (kohta 4.2). Iäkkäiden potilaiden osalta on lääkkeen lihaksia rentouttavan vaikutuksen vuoksi huomioitava kaatumisriski, ja riski siitä mahdollisesti seuraavalle lonkkamurtumalle, jos potilas yöllä nousee sängystään.

Potilaat, joilla munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2)

Vaikka annoksen säätämiseen ei olekaan tarvetta, on varovaisuuteen kuitenkin syytä.

Potilaat, joilla krooninen hengitysvajaus

Bentsodiatsepiinien on havaittu heikentävän hengitystoimintaa, joten erityiseen varovaisuuteen on syytä määrättäessä tsolpideemia. On myös huomioitava, että ahdistuneisuutta ja agitaatiota on kuvattu oireina dekompensoidusta hengitysvajauksesta.

Potilaat, joilla vaikea maksan vajaatoiminta

Bentsodiatsepiineja tai bentsodiatsepiinien kaltaisia lääkkeitä ei pidä määrätä vaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille, sillä tämä voi johtaa enkefalopatiaan.

Anto psykoosipotilaille: Bentsodiatsepiineja tai bentsodiatsepiinien kaltaisia aineita ei suositella ensisijaislääkkeiksi.

Käyttö masennuksen yhteydessä

Vaikka merkitseviä kliinisiä, farmakokineettisiä tai farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia SSRI-lääkkeiden kanssa ei ole nähty, on huolellisuuteen syytä annettaessa tsolpideemia masennusoireisille potilaille. Itsemurhataipumusta voi esiintyä, joten tahallisen yliannostusriskin takia näille potilaille on toimitettava mahdollisimman pieni määrä lääkettä kerralla. Bentsodiatsepiineja tai bentsodiatsepiinien kaltaisia lääkkeitä ei pidä käyttää ainoana

hoitona masennukseen tai masennukseen liittyvään ahdistuneisuuteen (koska tämä voi johtaa potilaan itsemurhaan). Taustalla olevan masennuksen oireet saattavat tulla esiin tsolpideemin käytön aikana. Koska unettomuus voi olla masennuksen oire, potilaan tila on arvioitava uudelleen, jos unettomuus jatkuu.

Määräminen potilaille, jotka ovat/ovat olleet huumeiden tai alkoholin väärinkäyttäjiä

Erityiseen varovaisuuteen on syytä, jos bentsodiatsepiineja tai bentsodiatsepiinien kaltaisia lääkkeitä määrätään huumeita tai alkoholia väärin käyttäneille potilaille. Tottumisvaaran ja psyykkisen riippuvuuden mahdollisen kehittymisen takia, on näitä potilaita seurattava huolellisesti tsolpideemihoidon aikana.

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi -imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Alkoholi

Lääkettä ei suositella käytettäväksi yhdessä alkoholin kanssa, sillä samanaikainen alkoholin käyttö voi lisätä lääkkeen sedatiivista vaikutusta. Tämä puolestaan vaikuttaa potilaan ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

Keskushermostoa lamaavat lääkkeet

Varovaisuuteen on syytä tsolpideemin ja muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden samanaikaisessa käytössä (ks. kohta 4.4).

Keskushermostoa lamaava vaikutus voi tehostua, jos tsolpideemia käytetään yhdessä antipsykoottien lääkkeiden (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien/rauhottavien lääkkeiden, lihasrelaksanttien, masennuslääkkeiden, narkoottisten analgeettien, epilepsiaan käytettävien lääkkeiden, anestesia-aineiden tai väsyttävien antihistamiinien kanssa (ks. kohdat 4.8 ja 5.1). Siksi tsolpideemin samanaikainen käyttö näiden lääkkeiden kanssa voi lisätä väsymystä ja seuraavan päivän psykomotoristen toimintojen, myös ajokyvyn, heikentymistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.7). Myös yksittäisiä näköharhatapauksia on ilmoitettu esiintyneen potilailla, jotka ovat käyttäneet tsolpideemia samanaikaisesti masennuslääkkeiden, kuten bupropionin, desipramiinin, fluoksetiinin, sertraliinin ja venlafaksiinin, kanssa.

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten tsolpideemin, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Samanaikainen käyttö fluvoksamiinin kanssa voi lisätä veren tsolpideemipitoisuutta, joten samanaikaista käyttöä ei suositella.

Jos tsolpideemia käytetään yhdessä narkoottisten analgeettien kanssa, voi euforian tunne voimistua, minkä seurauksena riski psyykkiselle riippuvuudelle kasvaa.

CYP450-entsyymien inhibiittorit ja induktorit

Tsolpideemi metaboloituu joidenkin sytokromi P450 -ryhmään kuuluvien entsyymien kautta: pääasiallisesti CYP3A4-entsyymin kautta, mutta myös CYP1A2-entsyymin kautta. Rifampisiini indusoi tsolpideemin metaboloitumista, minkä seurauksena tsolpideemin maksimipitoisuus plasmassa laskee noin 60 %:lla normaalista. Tämän seurauksena lääkkeen teho saattaa heikentyä. Muilla sytokromi P450 -entsyymejä voimakkaasti indusoivilla lääkkeillä voidaan olettaa olevan samankaltaisia vaikutuksia.

Maksaentsyymien (etenkin CYP3A4) toimintaa estävät aineet voivat johtaa tsolpideemipitoisuuksien nousuun plasmassa, ja siten tsolpideemin vaikutuksen tehostumiseen. Tsolpideemin ja itrakonatsolin (CYP3A4-inhibiittori) yhteiskäytön ei kuitenkaan ole todettu vaikuttavan merkittävästi tsolpideemin farmakokineettiseen eikä farmakodynaamiseen käyttäytymiseen. Tämän tiedon kliininen merkitys on vielä epäselvä.

Annettaessa tsolpideemia samanaikaisesti ketokonatsolin kanssa, joka on voimakas CYP3A4-entsyymien inhibiittori, tsolpideemin eliminaation puoliintumisaika pidentyi. Kokonaisaltistus kasvoi 83 % ja näennäinen oraalinen puhdistuma laski. Tsolpideemin rutiininomaista annostuksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena, mutta potilaille on kerrottava, että tsolpideemin käyttö ketokonatsolin kanssa voi lisätä sedatiivisiä vaikutuksia. Tsolpideemiannoksen pienentämistä aloitettaessa ketokonatsolihoitoa voidaan harkita.

Samanaikainen käyttö siprofloksasiinin kanssa voi lisätä veren tsolpideemipitoisuutta, joten samanaikaista käyttöä ei suositella.

Muut lääkkeet

Kun tsolpideemia annettiin samanaikaisesti varfariinin, haloperidolin, klooripromatsiinin, digoksiinin tai ranitidiinin kanssa, merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, joiden on mahdollista tulla raskaaksi

Jos tätä lääkevalmistetta määrätään naiselle, jonka on mahdollista tulla raskaaksi, häntä on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriinsä ja keskustelemaan lääkkeen käytön lopettamisesta, jos hän haluaa tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Raskaus

Tsolpideemin käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei vielä ole riittävästi tietoa, jotta lääkkeen käytön turvallisuutta pystyttäisiin arvioimaan. Vaikka eläinkokeissa ei olekaan nähty viitteitä teratogeenisista tai embryotoksisista vaikutuksista, tsolpideemin turvallisuutta raskaudenaikaisessa käytössä ihmisillä ei ole vielä voitu osoittaa. Tsolpideemin käyttöä tulisi siksi välttää raskauden, ja etenkin sen ensimmäisen kolmanneksen, aikana.

Jos lääketieteellisesti hyvin perustelluista syistä on välttämätöntä käyttää tsolpideemia loppuraskauden tai synnytyksen aikana, on lääkeaineen farmakologisten vaikutusten vuoksi odotettavissa, että vastasyntyneellä voi esiintyä esim. hypotermiaa, hypotoniaa tai kohtalaista hengitystoiminnan lamaantumista.

Jos äiti jatkuvasti on käyttänyt bentsodiatsepiineja tai bentsodiatsepiinien kaltaisia aineita raskauden loppuvaiheessa, voi lapselle postnataalivaiheen aikana ilmaantua fyysisestä riippuvuudesta johtuvia vieroitusoireita.

Imetys

Pieniä määriä tsolpideemia erittyy äidinmaitoon. Imettävien äitien ei pidä käyttää tsolpideemia, sillä mahdollisia vaikutuksia lapseen ei ole tutkittu.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tsolpideemilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita.

Ajoneuvojen kuljettajia ja koneiden käyttäjiä on varoitettava, että tsolpideemi saattaa muiden unilääkkeiden tavoin aiheuttaa väsymystä, reaktioajan pidentymistä, heitehuimausta, uneliaisuutta, näön hämärtymistä/kaksoiskuvia ja vireystason alenemista ja ajokyvyn heikentymistä käytön jälkeisenä aamuna (ks. kohta 4.8). Riskin minimoimiseksi suositellaan vähintään 8 tunnin lepotaukoa tsolpideemin ottamisen ja ajamisen, koneiden käyttämisen tai korkeissa paikoissa työskentelemisen välillä.

Ajokyvyn heikentymistä ja esimerkiksi autolla ajoa unissaan on ilmennyt käytettäessä tsolpideemia yksinään terapeuttisina annoksina.

Tsolpideemin samanaikainen käyttö alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa lisää edellä kuvatun kaltaista käytöstä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5). Potilaita on varoitettava käyttämästä alkoholia tai muita psykoaktiivisia aineita tsolpideemin käytön yhteydessä.

4.8. Haittavaikutukset

Seuraavia yleisyysluokkia on käytetty haittavaikutusten arvioinnissa:

Hyvin yleiset: $\geq 1/10$

Yleiset: $\geq 1/100$ ja $< 1/10$

Melko harvinaiset: $\geq 1/1000$ ja $< 1/100$

Harvinaiset: $\geq 1/10\ 000$ ja $< 1/1000$

Hyvin harvinaiset: $< 1/10\ 000$

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Tsolpideemin käyttöön liittyvien haittavaikutusten on osoitettu olevan annosriippuvaisia, ja tämä koskee etenkin eräitä keskushermostovaikutuksia.

Näitä esiintyy erityisesti iäkkäillä potilailla.

Haittavaikutusten esiintyminen näyttäisi riippuvan yksittäisen potilaan herkkyydestä, ja haittavaikutuksia näyttäisi ilmaantuvan useammin lääkkeen ottoa seuraavan tunnin aikana, jos potilas ei mene nukkumaan tai jos hän ei nukahda heti (ks. kohta 4.2).

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: angioneuroottinen edeema

Psyykkiset häiriöt

Yleiset: hallusinaatiot, agitaatio, painajaisunet

Melko harvinaiset: sekavuustila, ärtyisyys

Yleisyys ei tunnettu: levottomuus, aggressio, harhakuvitelmat, vihaisuus, psykoosi, unissakävely (ks. kohta 4.4), sopimatonta käytöstä ja muita käytöshäiriöitä (todennäköisyys tällaisten reaktioiden ilmaantumiselle on suurempi iäkkäillä potilailla, ks. kohta 4.4).

Taustalla oleva masennus voi manifestoitua bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä (ks. kohta 4.4).

Tämän lääkkeen käyttö voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen (myös terapeuttisilla annoksilla), joten hoidon lopettamisesta saattaa seurata vieroitus- tai rebound-oireita (ks. kohta 4.4). Psyykkistä riippuvuutta voi esiintyä. Väärinkäyttöä on raportoitu useita eri lääkkeitä väärin käytävillä henkilöillä.

Libidon lasku.

Hermosto

Yleiset: Unetus, uneliaisuus seuraavana päivänä, tunteiden turtuminen, vireyden aleneminen, päänsärky, huimaus, anterogradinen muistinmenetys ja siihen mahdollisesti liittyvä sopimaton käyttäytyminen, ataksia, unettomuuden paheneminen.

Tuntematon: alentunut tajunnan taso

Silmät

Melko harvinaiset: diplopia

Kuulo ja tasapainoelin

Yleiset: huimaus

Ruuansulatuselimistö

Yleiset: ruoansulatuskanavan häiriöt (ripuli, pahoinvointi, oksentelu), vatsakipu

Maksa ja sappi

Tuntematon: maksaentsyymien nousu

Iho ja ihonalainen kudος

Tuntematon: ihottuma, kutina, nokkosihottuma, liukahikoilu

Luusto, lihakset ja sidekudos

Tuntematon: lihasheikkous

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: väsymys

Tuntematon: kävelyhäiriöt, lääketoleranssi, kaatuilu (etupäässä vanhuksilla, ja kun tsolpideemia ei ole otettu annossuositusten mukaisesti)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9. Yliannostus

Tajunnan tason laskua aina uneliaisuudesta lievään koomaan asti on raportoitu tapauksissa, joissa pelkästään tsolpideemia on yliannosteltu.

Potilaiden tiedetään toipuneen täysin jopa 400 mg:n tsolpideemyliannostusten jälkeen (40 x suositeltu annos). Yliannostukset hoidetaan tavallisin, oireenmukaisin toimenpitein, ja tarvittaessa annetaan elintoimintoja ylläpitävää tukihoidoa. Mahahuuhtelu olisi tehtävä välittömästi, jos se katsotaan tarpeenmukaiseksi. Suonensisäistä nesteytystä annetaan tarpeen mukaan. Jos mahan tyhjennyksestä ei katsota olevan hyötyä, olisi potilaalle annettava lääkkeitä lääkkeen imeytymisen minimoimiseksi. Hengityksen, sydämen toiminnan ja verenkierron seuranta olisi harkittava. Sedatiivisia lääkkeitä ei pidä antaa, vaikka potilaalla ilmenisikin eksitaatiota. Flumatseniilin käyttöä voidaan harkita, jos potilaalla ilmenee vaikeita

yliannostusoireita. Flumatseniilin anto saattaa kuitenkin edistää neurologisten oireiden ilmaantumista (kouristuksia). Minkä tahansa lääkkeen yliannostusta hoidettaessa olisi muistettava, että potilas on saattanut ottaa useampia eri aineita. Koska tsolpideemin jakaantumistilavuus on suuri ja proteiineihin sitoutumisen aste korkea, hemodialyysi ja tehostettu diureesi eivät ole tehokkaita tsolpideemin poistamiskeinoja. Hemodialyysitutkimukset, joissa munuaisten vajaatoiminnasta kärsiville potilaille annettiin terapeuttiset tsolpideemiannokset, osoittivat, että tsolpideemi ei ole dialysoitavissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Uni- ja rauhoittavat lääkkeet, bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkkeaineet

ATC-koodi: N05CF02

Imidatsopyridiineihin kuuluva tsolpideemi on bentsodiatsepiinin kaltainen unilääke. Kokeellisissa tutkimuksissa havaittiin tsolpideemilla olevan sedatiivinen vaikutus sellaisilla annoksilla, jotka eivät vielä riittäneet antikonsvulsivisten, lihaksia relaksoivien tai anksiolyyttisten vaikutusten aikaansaamiseksi. Edellä mainitut vaikutukset johtuvat spesifisestä, keskushermoston makromolekulaariseen GABA-omega (BZ1 ja BZ2) -reseptorikompleksiin suuntautuneesta agonistitoiminnasta. Tsolpideemin vaikutukset johtuvat sen aikaansaamasta modulaatiosta kloridikanavan toiminnassa. Tsolpideemi vaikuttaa ensisijaisesti omega (BZ1) reseptorialatyyppiin. Tämän seikan kliinistä merkitystä ei tunneta.

Satunnaistetuissa tutkimuksissa saatiin vakuuttavaa näyttöä vain 10 mg tsolpideemiannoksen tehosta.

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, johon osallistui 462 ei-ikästä, tervettä, tilapäisestä unettomuudesta kärsivää vapaaehtoista, 10 mg tsolpideemia lyhensi keskimääräistä nukahtamisaikaa 10 minuutilla ja 5 mg puolestaan 3 minuutilla plaseboon verrattuna.

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, johon osallistui 114 ei-ikästä, kroonisesta unettomuudesta kärsivää potilasta, 10 mg tsolpideemia lyhensi keskimääräistä nukahtamisaikaa 30 minuutilla ja 5 mg puolestaan 15 minuutilla plaseboon verrattuna.

Joillekin potilaille pienempi, 5 mg:n annos voi olla tehokas.

Pediatriset potilaat

Tsolpideemin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Satunnaistetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla 201 lapsella (6–17-vuotiaita) oli aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön (ADHD) liittyvää unettomuutta, ei pystytty osoittamaan tsolpideemin (0,25 mg/kg/vrk, enimmäisannos 10 mg/vrk) tehoa plaseboon verrattuna. Psykkiset ja hermoston häiriöt olivat yleisimmät tsolpideemihoidon aikana ilmenneet haittavaikutukset plaseboon verrattuna ja niitä olivat: heitehuimaus (23,5 % vs. 1,5 %), päänsärky (12,5 % vs. 9,2 %) ja hallusinaatiot (7,4 % vs. 0 %) (ks. kohdat 4.2 ja 4.3).

5.2. Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tsolpideemi imeytyy nopeasti. Lääkeaineen hypnoottinen vaikutus alkaa myös nopeasti. Aineen biologinen hyötöosuus on 70 %, kun lääke otetaan suun kautta. Tsolpideemin

farmakokinetiikka on lineaarinen terapeuttisilla annoksilla. Terapeuttinen pitoisuus plasmassa on 80-200 ng/ml. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 0,5-3 tunnin kuluttua lääkkeen otosta.

Jakaantuminen

Aikuisilla tsolpideemin jakaantumistilavuus on 0,54 l/kg, mutta iäkkäillä potilailla se laskee tasolle 0,34 l/kg. Proteiineihin sitoutumisen aste on 92 %. Maksassa tapahtuvan alkureitin metabolian aste on n. 35 %. Toistuvien annosten ei ole havaittu vaikuttavan tsolpideemin proteiineihin sitoutumiseen, mikä on osoitus siitä, että tsolpideemi ja sen metaboliitit eivät kilpaile samoista sitoutumispaikoista.

Eliminaatio

Tsolpideemin eliminaation puoliintumisaika on lyhyt, keskimäärin 2,4 tuntia ja vaikutuksen kesto enintään 6 tuntia. Kaikki metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiiveja ja erittyvät virtsaan (56 %) sekä ulosteisiin (37 %). Tutkimuksissa on todettu, että tsolpideemi ei ole dialysoitavissa.

Erityispopulaatioryhmät

Munuaisten vajaatoimintapotilailla on havaittu kohtalainen väheneminen tsolpideemin puhdistumassa (riippumatta siitä onko kyseessä dialyysipotilas vai ei). Muut farmakokineettiset parametrit pysyvät ennallaan.

Tsolpideemin biologinen hyötyosuus on tavallista suurempi iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla on maksan vajaatoimintaa. Puhdistuma vähenee, ja eliminaation puoliintumisaika pitenee (noin 10 tuntia). Maksakirroosipotilailla on todettu AUC:n viisinkertainen nousu ja puoliintumisaajan kolminkertainen piteneminen.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tutkimukset tehtiin annoksilla, jotka olivat huomattavasti ihmisille tarkoitettuja terapeuttisia annoksia suuremmat. Lääkkeen kliinisen käytön kannalta näiden tutkimusten tulokset ovat siksi suhteellisen merkityksettömät.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Tablettiydin

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti
Hypromelloosi

Kalvopäällyste

Hypromelloosi
Makrogoli 400
Titaanidioksidi (väriaine E171)

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3. Kestoaika

3 vuotta.

6.4. Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pahvikotelot, joissa 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100 tablettia PVC/PVDC/Al-läpipainoliuskissa.

HDPE-tablettipurkit, joissa 30, 100 tai 500 tablettia. Purkit on suljettu PP-turvasulkimin.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SanoSwiss UAB
Aukstaiciu str. 26A
LT-44169 Kaunas
Liettua

8. MYYNTILUVAN NUMERO

16523

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.9.2001/16.4.2012

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.10.2019