

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Zolpidem Vitabalans 10 mg kalvopäällysteiset tabletit

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää tsolpideemitartraattia 10 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Kalvopäällysteinen tabletti.

Valkoinen, kapselinmallinen, kupera, jakourteinen tabletti. Pituus 10 mm, leveys 5 mm.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten lyhytaikainen unettomuuden hoito tilanteissa, joissa unettomuus on vakavaa, haittaa toimintakykyä tai aiheuttaa voimakasta ahdistusta.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Hoitoajan tulisi olla mahdollisimman lyhyt. Hoitoaika vaihtelee yleensä muutamasta päivästä kahteen viikkoon, ja enintään se on neljä viikkoa, mukaan lukien aika, jolloin lääkeannostusta pienennetään asteittain ennen lääkeshoidon lopettamista.

Tsolpideemia, kuten muitakaan unilääkkeitä, ei suositella pitkäaikaiseen käyttöön eikä hoitoajan tulisi ylittää 4 viikkoa.

Joissakin tapauksissa saattaa olla tarpeellista jatkaa hoitoa yli neljä viikkoa. Tällöin potilaan tila on kuitenkin arvioitava uudelleen ennen hoidon jatkamista.

##### Aikuiset

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

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

##### lääkkäät

lääkkäät ja huonokuntoiset potilaat saattavat olla erityisen herkkiä tsolpideemin vaikutuksille, joten suositellun vuorokausiannos on 5 mg. Annostus tulee ylittää vain tietyissä tapauksissa.

##### Maksan vajaatoiminta

Lievästä tai keskivaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille, joilla lääkkeen puhdistuma tapahtuu hitaammin kuin terveillä potilailla, suositellun annos on 5 mg, ja erityistä varovaisuutta on noudatettava vanhusten hoidossa. Aikuisten (alle 65-vuotiaiden) annosta voidaan nostaa 10 mg:aan vain, jos kliininen

vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty. Vaikea maksan vajaatoiminta on vasta-aihe tsolpidemin käytölle (ks. kohta 4.3).

Enimmäisannos kaikille potilasryhmille on 10 mg.

#### Pediatriset potilaat

Tsolpideemia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä tutkimustuloksia, jotka tukisivat lääkkeen käyttöä tämän ikäryhmän potilaiden hoidossa, ei ole saatavana. Lumekontrolloiduista kliinisistä tutkimuksista saatu näyttö esitetään kohdassa 5.1.

#### Antotapa

Suun kautta.

Tabletti otetaan nesteen kera juuri ennen sänkyyn menoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

- Myastenia gravis
- Yliherkkyys tsolpideemille tai jollekin apuaineelle
- Uniapneaoireyhtymä
- Akuutti tai vaikea keuhkojen vajaatoiminta
- Vaikea maksan vajaatoiminta

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Unettomuuden syy tulisi selvittää, mikäli mahdollista, ja taustalla olevat sairaudet tulisi hoitaa ennen unilääkkeen käyttöä. Jos unettomuus ei parane 7 - 14 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta, taustalla saattaa olla ensisijainen psykiatrinen tai fyysinen sairaus, joka on tutkittava.

#### 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 huumaavien aineiden kanssa (ks. kohta 4.5).

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

#### Amnesia

Bentsodiatsepiini tai vastaavat lääkeaineet saattavat aiheuttaa anterogradisen muistinmenetyksen. Tällainen tila ilmenee tavallisimmin usean tunnin kuluttua lääkevalmisteen ottamisesta. Riskin minimoimiseksi potilaiden on varmistettava, että he voivat nukkua keskeytyksettä 8 tuntia lääkkeen otettuaan (ks. kohta 4.8).

#### Lääketoleranssi

Bentsodiatsepiinin tai vastaavien lääkeaineiden hypnoottinen teho saattaa jonkin verran heiketä, jos lääkettä käytetään toistuvasti useiden viikkojen ajan.

#### Riippuvuus

Bentsodiatsepiinin tai vastaavien lääkeaineiden käyttö saattaa johtaa fyysisen ja psykologisen riippuvuuden kehittymiseen. Riippuvuusriski kasvaa annoksen suurentuessa ja hoidon pitkittyessä. Riski on suurempi potilailla, joilla on ollut psyykkisiä sairauksia tai jotka ovat alkoholin tai huumeiden väärinkäyttäjiä. Näiden potilaiden on oltava tarkassa seurannassa bentsodiatsepiinin tai vastaavien lääkeaineiden käytön aikana.

Fyysisen riippuvuuden kehittyä lääkähoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita, kuten päänsärkyä, lihassärkyä, voimakasta ahdistusta ja jännittyneisyyttä, levottomuutta, sekavuutta sekä ärtyneisyyttä. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusiaa, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyyttä valolle, melulle ja kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia.

*Rebound-unettomuus:* Bentsodiatsepiinin tai vastaavien lääkeaineiden käytön lopettamisen jälkeen hoitoon johtaneet oireet saattavat palata entistä voimakkaampina. Siihen voi liittyä myös muita vaikutuksia, kuten mielialan vaihtelua, ahdistusta ja rauhottomuutta.

On havaittu, että lääkähoidon äkillinen lopettaminen lisää vieroitusoireiden tai rebound-oireiden riskiä, joten lääkkeen annostuksen vähentäminen asteittain ennen hoidon lopettamista on suositeltavaa.

Lyhytvaikutteisten unilääkkeiden käyttöön saattaa liittyä vieroitusoireita myös annosten välillä.

### Hoidon kesto

Hoitoajan tulisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.2), eikä se saisi ylittää neljää viikkoa, mihin tulee sisältyä myös annoksen asteittainen vähentäminen. Hoidon jatkaminen edellyttää potilaan tilan arvioimista uudelleen.

Hoidon alussa potilaalle kannattaa ilmoittaa hoitoajan lyhydestä ja kertoa miten annostusta asteittain vähennetään. Potilasta on varoitettava rebound-unettomuuden mahdollisuudesta, jotta oireet eivät lisääisi ahdistusta, jos niitä ilmenee hoidon loputtua.

Lyhytvaikutteisten unilääkkeiden käyttöön saattaa liittyä vieroitusoireita suositusten mukaisia annosvälejä noudatettaessa, erityisesti kun annos on korkea.

### Muut psyykkiset ja "paradoksaaliset" reaktiot

Bentsodiatsepiinin tai vastaavien lääkeaineiden käytön yhteydessä saattaa ilmetä muita psyykkisiä ja paradoksaalisia reaktioita, kuten levottomuutta, unettomuuden vaikeutumista, kiihtyneisyyttä, ärtyneisyyttä, aggressiota, harhaluuloja, vihaisuutta, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja, epänormaalia käytöstä ja muita käytöshäiriöitä.

Jos tällaisia vaikutuksia ilmenee, tuotteen käyttö on lopetettava. Nämä vaikutukset ilmenevät yleisemmin lapsilla ja vanhuksilla.

### Unissakävely ja siihen liittyvä käytös

Unissakävelyä ja muuta siihen liittyvää käyttäytymistä, kuten autolla ajamista, 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 yhteiskäyttö tsolpideemin kanssa, kuten myös tsolpideemin käyttö maksimiannoksen ylittävillä annoksilla näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä. Tsolpideemihoidon keskeyttämistä on harkittava potilailla, joilla on raportoitu tällaista käyttäytymistä (esim. autolla ajo unissaan), koska tämä on vaaraksi potilaalle itselleen sekä muille (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Bentsodiatsepiiniä tai vastaavia lääkeaineita ei suositella käytettäväksi ensisijaisena hoitona psykoottisten sairauksien hoidossa.

### Masennus

Bentsodiatsepiiniä tai vastaavia lääkeaineita ei pidä käyttää ainoana hoitona masennuksen tai siihen liittyvän ahdistuksen hoidossa (suuri itsemurhariski). Tsolpideemia on annettava varoen potilaille, joilla on masennusoireita. Näillä potilailla saattaa ilmetä myös itsetuhoisuutta. Tahallisen yliannostusriskin vuoksi heille on annettava tsolpideemia käyttöön mahdollisimman pieni määrä kerrallaan. Taustalla olevan masennuksen oireet saattavat tulla esiin tsolpideemin käytön aikana. Koska unettomuus voi olla masennuksen oire, potilaan tila on arvioitava uudelleen, jos unettomuus jatkuu.

### Vaikeat vammat

Farmakologisten ominaisuuksiensa vuoksi tsolpideemi voi aiheuttaa uneliaisuutta ja tajunnantason laskua, josta voi seurata kaatumisia ja edelleen vaikeita vammoja.

### 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).

#### Erityiset potilasryhmät

Lätkkät: ks. suositeltu annostus.

Tsolpideemia on käytettävä varoen hengityselinten vajaatoiminnan yhteydessä, koska bentsodiatsepiinien ja sen kaltaisten aineiden on todettu pahentavan hengitysinsuffiensiä.

Bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset aineet saattavat edistää enkefalopatian kehittymistä, joten niitä ei saa käyttää maksan vaikean vajaatoiminnan yhteydessä.

Bentsodiatsepiiniä ja sen kaltaisia lääkkeitä tulee käyttää erityisen varovasti alkoholin ja huumeiden väärinkäyttäjillä.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Alkoholi

Tsolpideemia ei suositella käytettäväksi yhdessä alkoholin kanssa, sillä samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa sedatiivista vaikutusta ja vaikuttaa näin ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

#### Yhteiskäyttö keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa

Keskushermostoa lamaava vaikutus saattaa vahvistua, jos tsolpideemia käytetään samanaikaisesti psykoosilääkkeiden, unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien, masennuslääkkeiden, narkoottisten kipulääkkeiden, epilepsialääkkeiden, anesteettien ja sedatiivisten antihistamiinien kanssa. 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.

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

Keskushermostoa lamaava vaikutus saattaa vahvistua, jos tsolpideemia käytetään samanaikaisesti lihasrelaksanttien kanssa. Tsolpideemin samanaikainen käyttö narkoottisten kipulääkkeiden kanssa saattaa myös voimistaa euforian tunnetta, mikä voi lisätä psykologista riippuvuutta.

#### Opioidit

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).

#### CYP450-entsyymien inhibiittorit ja induktorit

Tsolpideemi metaboloituu usean maksan sytokromi P450-isoentsyymien kautta: pääosin CYP3A4-entsyymien kautta, mutta myös CYP1A2-entsyymien kautta. Lääkeaineet, jotka estävät CYP450-isoentsyymejä (varsinkin CYP3A4) saattavat lisätä plasmapitoisuuksia ja voimistaa tsolpideemin vaikutusta.

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

On havaittu, että rifampisiini aiheuttaa noin 60 % laskun tsolpideemin huippuplasmapitoisuuksissa. Kun tsolpideemia annetaan samanaikaisesti rifampisiinin (CYP3A4-entsyymien induktori) kanssa, tsolpideemin farmakodynaaminen vaikutus heikkenee.

Kun tsolpideemia annettiin samanaikaisesti itrakonatsolin (CYP3A4-entsyymin estäjä) kanssa, sen farmakokinetiikka ja farmakodynamiikka eivät muuttuneet merkittävästi. Näiden havaintojen kliininen merkitys on tuntematon.

Annettaessa tsolpideemia samanaikaisesti ketokonatsolin, joka on voimakas CYP3A4-entsyymin inhibiittori, kanssa, tsolpideemin eliminaation puoliintumisaika pidentyi, kokonaisaltistus (AUC) kasvoi 83 % ja näennäinen oraalinen puhdistuma laski. Tsolpideemin rutiininomaisista annostuksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena, mutta potilaille on kerrottava, että tsolpideemin käyttö ketokonatsolin kanssa voi lisätä sedatiivisia vaikutuksia.

#### Muut lääkkeet

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

### **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

Tsolpideemista on saatavilla hyvin rajoitettu määrä tai ei ollenkaan tietoa raskauden ja imetyksen aikaisesta käytöstä. Vaikka eläinkokeet eivät ole osoittaneet teratogeenisiä tai embryotoksisia vaikutuksia, valmisteen turvallisuutta raskausaikana ei ole todistettu ihmisillä, joten tsolpideemia ei tulisi käyttää raskauden aikana, etenkin ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Jos lääkevalmistetta annetaan fertiilissä iässä olevalle naiselle, häntä on neuvottava ottamaan yhteys lääkäriin ja keskustelemaan lääkevalmisteen käytön lopettamisesta, jos hän haluaa tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Jos tsolpideemia annetaan pakottavista lääketieteellisistä syistä raskauden lopulla tai synnytyksen aikana, saattaa se aiheuttaa vastasyntyneelle esim. hypotermiaa, hypotoniaa ja kohtalaista hengityksen lamaantumista lääkevalmisteen farmakologisten vaikutusten vuoksi.

Jos äiti on käyttänyt bentsodiatsepiinia tai sen kaltaisia aineita pitkän aikaa raskauden lopulla, vastasyntyneelle on saattanut kehittyä fyysinen riippuvuus, josta aiheutuu riski, että vastasyntynyt saattaa saada vieroitusoireita.

Pieniä määriä tsolpideemia erittyy äidinmaitoon. Tsolpideemin käyttöä ei suositella imettäville naisille, koska sen vaikutuksia lapseen ei ole tutkittu.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Zolpidem Vitabalansilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Ajoneuvojen kuljettajia ja koneiden käyttäjiä on varoitettava, että tsolpideemi saattaa muiden unilääkkeiden tavoin aiheuttaa väsymystä, reaktioajan pidentymistä, heitehuimausta, uneliaisuutta, näön hämärtymistä/kaksoiskuvia, 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 väliin.

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 laista käytöstä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5). Potilaita on varoitettava käyttämästä alkoholia tai muita psykoaktiivisia aineita tsolpideemin käytön yhteydessä.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset on jaettu seuraaviin yleisyysluokkiin:

Hyvin yleiset: ( $\geq 1/10$ ); yleiset: ( $\geq 1/100$ ;  $< 1/10$ ); melko harvinaiset: ( $\geq 1/1,000$ ;  $< 1/100$ ); harvinaiset ( $\geq 1/10,000$ ;  $< 1/1,000$ ); hyvin harvinaiset ( $< 1/10,000$ ); yleisyys ei tunnettu (ei voida arvioida saatavilla olevan tiedon perusteella).

Tsolpideemin käyttöön liittyvien haittavaikutusten on osoitettu olevan annosriippuvaisia, ja tämä koskee etenkin eräitä keskushermostovaikutuksia. Haittavaikutusten pitäisi teoriassa olla vähäisempiä, kun tsolpideemi otetaan suositusten mukaisesti juuri ennen nukkumaanmenoa. Näitä esiintyy erityisesti iäkkäillä potilailla.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys			
	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon
<b>Immuunijärjestelmä</b>				Angioedeema
<b>Psyykkiset häiriöt</b>	Hallusinaatiot, kiihtymys, painajaiset, tunteiden turtuminen,	Sekavuustila, ärsyyntyminen		Levottomuus, aggressio, harhaluulot, vihaisuus, psykoosi, epätavallinen käytös, unissakävely(ks. kohta 4.4), riippuvaisuus (vieroitusoireita tai rebound- oireita saattaa esiintyä hoidon loputtua), libidon häiriöt, masennus (ks. kohta 4.4)
<b>Hermosto</b>	Uneliaisuus, päänsärky, huimaus, lisääntynyt unettomuus, anterogradinen muistinmenetys: (muistihäiriöiden yhteydessä saattaa ilmetä myös käyttäytymishäiriöitä), uneliaisuus seuraavana päivänä, alentunut valppaus	Ataksia		Alentunut tajunnan taso
<b>Silmät</b>	Kaksoiskuvat			
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>	Huimaus			
<b>Ruoansulatuselimistö</b>	Ripuli, pahoinvointi, oksentaminen, vatsakipu			
<b>Maksa</b>				Kohonneet maksaentsyymit
<b>Iho ja ihonalainen kudokset</b>				Ihottuma, kutina, nokkosihottuma, liikahikoilu
<b>Tuki- ja liikuntaelimistö</b>	Selkäkipu	Lihashyökkäykset		
<b>Yleisluntoiset</b>	Heikotus		Paradoksaaliset reaktiot	Kävelyn häiriöt, lääketoleranssi, kaatumiset (erityisesti iäkkäillä potilailla ja kuntsolpideemiä ei ole käytetty annossuosituksen mukaisesti) (ks. kohta 4.4)

Nämä oireet esiintyvät pääasiassa hoidon alussa ja iäkkäillä potilailla ja yleensä katoavat toistuvassa annostelussa.

Muistinmenetys

Anterogradista amnesiaa voi esiintyä otettaessa terapeuttisia annoksia lääkettä, ja riski kasvaa suuremmilla annoksilla. Jotta voitaisiin vähentää riskiä, potilaiden tulisi varmistaa, että he voivat nukkua keskeytyksettä 8 tuntia. Muistihäiriöiden yhteydessä saattaa ilmetä myös käyttäytymishäiriöitä (ks. kohta 4.4).

#### Masennus

Taustalla olevan masennuksen oireet saattavat tulla esiin bentsodiatsepiinin tai vastaavien lääkeaineiden käytön aikana.

#### Muut psyykkiset ja "paradoksaaliset" reaktiot

Bentsodiatsepiinin tai vastaavien lääkeaineiden käytön yhteydessä saattaa ilmetä muita psyykkisiä ja paradoksaalisia reaktioita, kuten levottomuutta, unettomuuden vaikeutumista, kiihtyneisyyttä, ärtyneisyyttä, aggressiota, harhaluuloja, vihaisuutta, painajaisunia, hallusinaatioita, epänormaalia käytöstä ja muita käytöshäiriöitä. Nämä vaikutukset ilmenevät yleisemmin lapsilla ja vanhuksilla (ks. kohta 4.4).

#### Riippuvuus

Lääkkeen käyttö (myös terapeuttisina annoksina) saattaa johtaa fyysiseen riippuvuuteen: hoidon keskeyttäminen voi johtaa vieroitusoireisiin tai rebound-oireisiin (ks. kohta 4.4).

Psyykkistä riippuvuutta voi esiintyä. Väärinkäytöstä on raportoitu lääkkeiden ja huumeiden sekakäyttäjillä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteenhyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksissa, joissa tsolpideemia on käytetty yksinään tai samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (myös alkoholin) kanssa, on raportoitu tajunnantason alenemista vaihdellen uneliaisuudesta tajuttomuuteen, ja jopa kuolemaan johtaneita seurauksia.

Potilaat ovat toipuneet täydellisesti jopa 400 mg:n tsolpideemiannoksesta, joka on 40 kertaa suurempi kuin suositeltu annos.

Yliannostuksen hoitoon kuuluvat yleiset oireenmukaiset ja elintoimintoja tukevat toimenpiteet. Mahahuuhtelu on suoritettava välittömästi, mikäli mahdollista. Tarvittaessa voidaan antaa nesteitä laskimonsisäisesti. Jos mahalaukun tyhjentämisestä ei ole hyötyä, potilaalle annetaan lääkehiiltä imeytymisen vähentämiseksi. Hengityksen ja kardiovaskulaaristen toimintojen seuranta tulee harkita. Sedatiivisia lääkeaineita ei pidä käyttää, vaikka potilaalla ilmenisi eksitaatiota.

Vaikeita yliannostusoireita voidaan hoitaa flumatseniililla. Flumatseniilin käyttö saattaa kuitenkin aiheuttaa neurologisia oireita (kouristuksia).

Minkä tahansa lääkkeen yliannostusta hoidettaessa on pidettävä mielessä, että potilas on saattanut ottaa useita aineita.

Koska tsolpideemilla on suuri jakautumistilavuus ja proteiineihin sitoutumisaste, hemodialyysi ja pakotettu diureesi eivät ole tehokkaita toimenpiteitä.



## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Unilääkkeet ja rauhoittavat, bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkkeet  
ATC koodi: N05CF02

Tsolpideemi, eräs imidatsopyridiini, on bentsodiatsepiinin kaltainen unilääke. Kokeellisissa tutkimuksissa havaittiin, että tsolpideemilla on sedatiivisia ominaisuuksia pienemmällä annostuksella kuin mikä tarvitaan kouristuksia estävien, lihaksia rentouttavien tai anksiolyyttisten vaikutusten saavuttamiseksi. Nämä vaikutukset liittyvät spesifiseen agonistiaktiivisuuden keskushermoston reseptoreissa, jotka kuuluvat ”GABA-omega- (BZ1 ja BZ2) -makromolekyylireseptori”-kompleksiin, joka säätelee kloridianionikanavan toimintaa. Tsolpideemi vaikuttaa pääasiassa omegareseptorin (BZ1-reseptorin) alatyyppeihin. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

Satunnaistetuissa tutkimuksissa saatiin vakuuttavaa näyttöä vain 10 mg tsolpideemin tehosta. Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, johon osallistui 462 ei-ikästä, tervettä, tilapäisestä unettomuudesta kärsivää vapaaehtoista, tsolpideemi 10 mg 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, tsolpideemi 10 mg 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/kg) 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

Tsolpideemin farmakokinetiikka on lineaarinen terapeuttisilla annoksilla. Terapeuttinen pitoisuus plasmassa on 80-200 ng/ml.

Suun kautta otettuna tsolpideemin biologinen hyötyosuus on noin 70 prosenttia, huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5 - 3 tunnissa lääkkeen ottamisen jälkeen. Yksilöllinen vaihtelu on korkea (AUC CV% on 60-70 % ja Cmax 40-50%).

#### Jakautuminen

Plasman proteiineihin sitoutuu noin 92 prosenttia tsolpideemista. Jakautumistilavuus on aikuisilla 0,54 l/kg. Iäkkäillä jakautumistilavuus pienenee arvoon 0,34 l/kg. Maksassa tapahtuva alkureitin metabolia on noin 35 prosenttia. Toistettu käyttö ei muuta sitoutumista proteiineihin, ja tarkoittaa, että tsolpideemi ei kilpaile metaboliittensa kanssa sitoutumispaikoista.

#### Eliminaatio

Kaikki tsolpideemin metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiiveja ja erittyvät virtsaan (48 – 67%) ja ulosteisiin (29 – 42%). Eliminaation puoliintumisaika on keskimäärin 2,4 tuntia (0,7 – 3,5 tuntia). Puhdistuma on noin 300 ml / min. Iäkkäillä on havaittu puhdistuman heikkenemistä, noin 100 ml / min. Potilasryhmässä 81-95 vuotiaita huippupitoisuus plasmassa kasvoi noin 80 % ilman huomattavaa pitenemistä puoliintumisajassa (noin 3 tuntia).

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla on havaittavissa kohtalaista puhdistuman heikkenemistä mahdollisesta dialyysistä riippumatta.

#### Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla on havaittavissa kohtalaista puhdistuman heikkenemistä mahdollisesta dialyysistä riippumatta.

#### Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tsolpideemin biologinen hyötyosuus lisääntyy 80 % ja eliminaation puoliintumisaika pitenee terveiden yksilöiden 2.4 tunnista maksan vajaatoimintaa sairastavien 9.9 tuntiin. Maksakirroosipotilailla on havaittu 5-kertaisia altistuksia ja 3-kertaisia puoliintumisaikoja.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisiä vaikutuksia havaittiin ainoastaan käytettäessä annoksia, jotka olivat paljon suurempia kuin ihmiselle määrättävät annokset, joten prekliinisillä vaikutuksilla ei ole juurikaan merkitystä kliinisen käytön kannalta.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Tabletin ydin:  
Mikrokiteinen selluloosa  
Kalsiumvetyfosfaattidihydraatti  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
Magnesiumstearaatti

Päällyste:  
Polydekstroosi  
Hypromelloosi  
Titaanidioksidi (E 171)  
Makrogoli

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

5 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koot**

10, 20, 30, 60, 100 tablettia. PVC/alumiini -läpipainoliuskat kartonkirasiassa.  
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Vitabalans Oy  
Varastokatu 8  
13500 Hämeenlinna  
SUOMI  
Tel: +358 3 615 600  
Fax: +358 3 618 3130

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

28534

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

01-07-2011

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

2019-10-01