

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Stilnoct 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg tsolpideemitartraattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: laktoosimonohydraatti 90,4 mg/tabletti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Stilnoct 10 mg on soikea, valkoinen tai lähes valkoinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella on jakouurre ja kohopainatus ”SN10”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Stilnoct vaikuttaa nopeasti, joten lääke pitää ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa.

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.

Hoidon on oltava kestoltaan mahdollisimman lyhyt eikä se saa ylittää neljää viikkoa, johon sisältyy myös lääkityksen asteittainen lopettaminen. Hoidon enimmäiskesto ei saa pidentää ilman potilaan tilan uudelleen arviointia, koska väärinkäytön ja riippuvuuden riski suurenee hoidon pitkittyessä (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Pediatriset potilaat

Turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Saatavissa oleva tieto on kuvattu kohdassa 5.1.

lääkkäät

lääkkäät ja huonokuntoiset potilaat saattavat olla erityisen herkkiä tsolpideemin vaikutuksille, joten heille suositeltu vuorokausiannos on 5 mg.

Maksan vajaatoiminta

Koska tsolpideemin puhdistuma ja metabolia hidastuvat maksan vajaatoiminnan yhteydessä (ks.

kohta 5.2), tsolpideemin käyttö on aloitettava näille potilaille 5 mg:lla, ja erityistä varovaisuutta on noudatettava iäkkäiden hoidossa. Aikuisten (alle 65-vuotiaiden) annos voidaan suurentaa 10 mg:aan vain, jos kliininen vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty.

Tsolpideemin käyttö on vasta-aiheista, jos potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei ole tarpeen säätää munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä.

Antotapa

Vain suun kautta

4.3 Vasta-aiheet

Stilnoctin käyttö on vasta-aiheista potilaille, joilla on:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- obstruktiivinen uniapnea
- vaikea maksan vajaatoiminta
- myasthenia gravis
- akuutti ja/tai vaikea keuhkojen vajaatoiminta
- tunnetusti aiemmin ilmennyt kompleksista unikäyttäytymistä tsolpideemin käytön jälkeen (ks. kohta 4.4).

Tsolpideemia ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille (ks. kohdat 4.2 ja 5.1).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Hengityselinten vajaatoiminta:

Koska unilääkkeet saattavat heikentää hengitystoimintaa, tsolpideemin käyttö edellyttää varotoimia, jos potilaan hengityselinten toiminta on heikentynyt (ks. kohta 4.8).

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit:

Stilnoct-valmisteen ja opioidien samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, kooman ja kuoleman.

Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Stilnoct-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi.

Jos potilaalle päätetään määrätä Stilnoct-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. 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).

Varotoimet

Unettomuuden syy on selvitettävä, jos mahdollista, ja taustalla olevat tekijät on hoidettava ennen unilääkkeen määräämistä. Jos unettomuus ei parane 7–14 päivän hoitoajan jälkeen, taustalla saattaa olla psyykinen tai fyysinen perussairaus, ja potilaan tila on tällöin arvioitava säännöllisin väliajoin.

Psykoottinen sairaus:

Unilääkkeitä, kuten tsolpideemia, ei suositella käytettäväksi psykoottisten sairauksien ensisijaisena hoitona.

Amnesia

Sedatiiviset lääkkeet tai unilääkkeet saattavat aiheuttaa anterogradisen muistinmenetyksen. Tällainen tila ilmenee tavallisimmin usean tunnin kuluttua lääkevalmisteen ottamisesta, joten riskin minimoimiseksi potilaiden on varmistettava, että he voivat nukkua keskeytyksettä 8 tuntia lääkkeen otettuaan (ks. kohta 4.8).

Itsemurha-ajatukset / itsemurhayritykset / itsemurhat ja masennus

Jotkin epidemiologiset tutkimukset viittaavat itsemurha-ajatusten, itsemurhayritysten ja itsemurhien ilmaantuvuuden suurenemiseen potilailla, jotka ovat saaneet bentsodiatsepiineja tai muita unilääkkeitä, kuten tsolpideemia. Tätä on havaittu sekä masennuspotilailla että potilailla, joilla ei ole masennusta. Syy-yhteyttä ei ole kuitenkaan vahvistettu.

Tsolpideemia on annettava varoen potilaille, joilla on masennusoireita. Tällaisilla potilailla saattaa ilmetä myös itsemurhataipumuksia, joten heille on tahallisen yliannostuksen riskin vuoksi annettava Stilnoct-valmistetta käyttöön mahdollisimman pieni määrä kerrallaan. Taustalla olevan masennuksen oireet saattavat tulla esiin tsolpideemin käytön aikana. Koska unettomuus saattaa olla masennuksen oire, potilaan tila on arvioitava uudelleen, jos unettomuus jatkuu.

Psykomotoristen toimintojen heikentyminen seuraavana päivänä:

Muiden sedatiivien/unilääkkeiden tavoin tsolpideemilla on keskushermostoa lamaavia vaikutuksia. Lääkkeen ottamista seuraavana päivänä psykomotoristen toimintojen, kuten ajokyvyn, heikentymisen riski suurenee, jos

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

Yleistä tietoa unilääkkeistä

Hoitavan lääkärin on otettava huomioon seuraavat yleiset tiedot unilääkkeiden vaikutuksista.

Muut psyykkiset ja "paradoksaaliset" reaktiot:

Sedatiivisten lääkkeiden tai unilääkkeiden, kuten tsolpideemin, käytön yhteydessä saattaa ilmetä muita psyykkisiä ja paradoksaalisia reaktioita, kuten levottomuutta, kiihtyneisyyttä, ärtyneisyyttä, aggressiota, harhaluuloja, vihaisuutta, painajaisunia, hallusinaatioita, unettomuuden pahenemista, epänormaalia käyttäytymistä ja muita käyttäytymiseen kohdistuvia haittavaikutuksia.

Jos tällaisia vaikutuksia ilmenee, tsolpideemin käyttö on lopetettava. Tällaisten vaikutusten todennäköisyys on suurempi iäkkäillä.

Unissakävely ja siihen liittyvä käyttäytyminen

Kompleksista unikäyttäytymistä, mukaan lukien 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. Tällaisia tapahtumia saattaa ilmetä tsolpideemia ensimmäistä kertaa käytettäessä tai myöhemmän käytön yhteydessä. Hoito on lopetettava välittömästi, jos potilaalla ilmenee kompleksista unikäyttäytymistä, sillä tilanne voi aiheuttaa vaaraa potilaalle itselleen tai muille (ks. kohta 4.3 ja kohta 4.8).

Alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö yhdessä tsolpideemin kanssa, kuten myös tsolpideemin käyttö suurimman suositellun annoksen ylittävillä annoksilla, näyttää suurentavan tällaisen käyttäytymisen riskiä.

Lääketeranssi

Sedatiivisten lääkkeiden tai unilääkkeiden, kuten tsolpideemin, nukuttava vaikutus saattaa jonkin verran heikentyä, jos lääkettä käytetään toistuvasti useiden viikkojen ajan.

Riippuvuus

Tsolpideemin käyttö saattaa johtaa väärinkäytön ja/tai fyysisen ja psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen. Riippuvuuden riski suurenee annoksen suurentuessa ja hoidon pitkittyessä. Väärinkäytön ja riippuvuuden riski on myös suurempi potilailla, joilla on aiemmin ollut psyykkisiä sairauksia tai alkoholin, päihteiden tai lääkkeiden väärinkäyttöä. Stilnoct-valmisteen käytössä on noudatettava erittäin suurta varovaisuutta, jos potilaalla on tai on ollut alkoholin, päihteiden tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Fyysisen riippuvuuden kehityttyä lääkehoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita, kuten päänsärkyä, lihaskipua, voimakasta ahdistuneisuutta ja jännittyneisyyttä, levottomuutta, sekavuutta sekä ärtyneisyyttä. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusaa, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyyttä valolle, melulle ja kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia.

Rebound-unettomuus

Unilääkkeiden käytön lopettamisen jälkeen hoitoon johtaneet oireet saattavat palata ohimenevästi entistä voimakkaampina.

Tällaiseen rebound-unettomuuteen saattaa liittyä myös muita vaikutuksia, kuten mielialan vaihtelua, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. On tärkeää varoittaa potilasta tällaisen rebound-unettomuuden mahdollisuudesta, jotta oireet eivät lisääisi ahdistuneisuutta, jos niitä ilmenee hoidon loputtua.

Lyhytvaikutteisten sedatiivien/unilääkkeiden käyttöön saattaa liittyä vieroitusoireita myös annosvälin aikana. Hoidon äkillinen lopettaminen suurentaa rebound-unettomuuden todennäköisyyttä, joten on suositeltavaa pienentää annosta vähitellen.

Vaikeat vammat:

Farmakologisten ominaisuuksiensa vuoksi tsolpideemi voi aiheuttaa tokkuraisuutta ja tajunnantason alenemista, joista saattaa seurata kaatumisia ja niiden vuoksi vaikeita vammoja (ks. kohta 4.8).

Potilaat, joilla on pitkä QT -oireyhtymä:

Varoimenpiteenä tsolpideemin hyöty-riskisuhde on harkittava tarkkaan, jos potilaalla on synnynnäinen pitkä QT -oireyhtymä.

Stilnoct sisältää laktoosia:

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukooosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

.

.

:

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Alkoholi

Tsolpideemia ei suositella käytettäväksi yhdessä alkoholin kanssa. Samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa sedatiivista vaikutusta, ja vaikuttaa näin ajokyvyn ja koneiden käyttökyvyn kaltaisiin toimintoihin.

Keskushermostoa lamaavat lääkkeet

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.

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 Stilnoct-valmisteeseen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

CYP450-entsyymin inhibiittorit ja induktorit

Lääkeaineet, jotka estävät CYP450-entsyymin toimintaa, saattavat vahvistaa eräiden unilääkkeiden, kuten tsolpideemin, vaikutuksia. Tsolpideemi metaboloituu usean maksan sytokromi P450-entsyymin kautta: pääosin CYP3A4-entsyymin kautta, mutta myös CYP1A2-entsyymin kautta.

Tsolpideemin farmakodynaaminen vaikutus heikkenee, kun sitä annetaan samanaikaisesti CYP3A4-entsyymin induktorin, kuten rifampisiinin tai mäkikuisman, kanssa.

Mäkikuisamalla on osoitettu olevan farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia tsolpideemin kanssa. Mäkikuisman kanssa samanaikaisesti annetun tsolpideemin keskimääräinen C_{max} pieneni 33,7 % ja AUC 30,0 % verrattuna tsolpideemin antoon yksinään. Samanaikainen mäkikuisman anto voi pienentää veren tsolpideemipitoisuutta, joten samanaikaista käyttöä ei suositella.

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

Kun tsolpideemin kanssa annettiin samanaikaisesti ketokonatsolia (200 mg kahdesti päivässä), joka on voimakas CYP3A4-entsyymin estäjä, tsolpideemin eliminaation puoliintumisaika piteni, kokonais-AUC suureni ja näennäinen oraalinen puhdistuma pieneni verrattuna tsolpideemin ja lumevalmisteeseen yhdistelmään.

Tsolpideemin kokonais-AUC suureni kohtuullisesti, kun sitä annettiin samanaikaisesti ketokonatsolin kanssa. Suureneminen oli 1,83-kertainen verrattuna pelkkään tsolpideemiin. Tsolpideemin rutiininomaista annostuksen säätämistä ei pidetä tarpeellisena, mutta potilaille on kerrottava, että tsolpideemin käyttö ketokonatsolin kanssa saattaa tehostaa sedatiivisia vaikutuksia.

Samanaikainen käyttö siprofloksasiinin kanssa saattaa suurentaa veren tsolpideemipitoisuutta, joten samanaikaista käyttöä ei suositella.

Stilnoct-valmisteeseen anto samanaikaisesti lihasrelaksanttien kanssa saattaa voimistaa lihaksia relaksoivaa vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tsolpideemin käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia lisääntymistoksisia vaikutuksia.

Tsolpideemi läpäisee istukan.

Kohorttitutkimuksista kerätyistä laajoista tiedoista (yli 1 000 raskaudesta) ei ole saatu näyttöä siitä, että altistus bentsodiatsepiineille tai bentsodiatsepiinien kaltaisille aineille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana aiheuttaisi epämuodostumien ilmaantumista. Joissakin epidemiologisissa tapaus-verrokkitutkimuksissa todettiin kuitenkin huuli-suulakihalkion ilmaantuvuuden suurenemista bentsodiatsepiinien käytön yhteydessä.

Joissakin tapauksissa on kuvattu vähentynyttä sikiön liikkumista ja sikiön sydämen sykevaihtelua, kun bentsodiatsepiineja on annettu toisen ja/tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana.

Tsolpideemin antoon raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana on liittynyt vastasyntyneeseen kohdistuneita vaikutuksia, kuten hypotermiaa, hypotoniaa (velton lapsen oireyhtymä), syömisvaikeuksia ja hengityslamaa, jotka johtuvat lääkevalmisteen farmakologisista vaikutuksista. Vaikeita tapauksia vastasyntyneen hengityslamasta on raportoitu.

Jos äiti käyttää sedatiiveja/unilääkkeitä raskauden loppuvaiheessa, lapselle saattaa kehittyä fyysinen riippuvuus ja hänellä voi olla syntymän jälkeen vieroitusoireita. Vastasyntyneen asianmukaista seurantaa postnataalikauden aikana suositellaan.

Jos Stilnoct-valmistetta määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, häntä on kehotettava ottamaan yhteys lääkäriin lääkkeen käytön lopettamiseksi, jos hän aikoo tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana

Imetys

Pieniä määriä tsolpideemia erittyy äidinmaitoon. Tsolpideemin käyttöä ei sen vuoksi suositella imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Stilnoct-valmisteella 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

Tsolpideemin käyttöön liittyvien haittavaikutusten on osoitettu olevan annosriippuvaisia, ja tämä koskee etenkin tiettyjä keskushermostovaikutuksia. Haittavaikutusten pitäisi teoriassa olla vähäisempiä, kun tsolpideemi otetaan suositusten mukaisesti juuri ennen nukkumaanmenoa. Niitä ilmenee yleisimmin iäkkäillä potilailla.

Seuraavaa CIOMS-esiintymistiheysluokitusta on käytetty soveltuvin osin: hyvin yleinen: $\geq 1/10$, yleinen: $\geq 1/100$, $< 1/10$, melko harvinainen: $\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$, harvinainen: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$, hyvin harvinainen: $< 1/10\ 000$, tuntematon: saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin.

	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Tuntematon
<i>Immuunijärjestelmä</i>					Angioedeema
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Hallusinaatiot Kiihtyneisyys Painajaisunet Masennus (ks. kohta 4.4)	Sekavuus Ärtyneisyys Levottomuus Aggressio Unissakävely (ks. kohta 4.4 "Unissakävely ja siihen liittyvä käyttäytyminen") Kompleksinen unikäyttäytyminen (ks. kohta 4.4) Euforinen mieliala	Libidon häiriöt		Vihaisuus Epänormaali käyttäytyminen Vieroitusoireet (ks. kohta 4.4) Useimmat näistä psyykkisistä haittavaikutuksista ovat yhteydessä paradoksaalisiin reaktioihin.
<i>Hermosto</i>	Uneliaisuus Päänsärky Huimaus Unettomuuden paheneminen Kognitiiviset häiriöt, kuten anterogradin muistinmenetys (amnestisiin vaikutuksiin saattaa liittyä epäasianmukaista käyttäytymistä) Tokkuraisuus seuraavana päivänä	Tuntohäiriöt Vapina Tarkkaavuuden häiriöt Puhehäiriöt	Alentunut tajunnantaso		
<i>Silmät</i>		Kaksoiskuvat Näön hämärtyminen	Näön heikkeneminen		
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>				Hengityslama	
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Ripuli Pahoinvointi Oksentelu Vatsakipu				

<i>Maksa ja sappi</i>		Suurentuneet maksaentsyymiarvot	Hepatosellulaarinen, kolestaattinen tai sekamuotoinen maksavaurio (ks. kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4)		
<i>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</i>		Ruokahalun häiriöt			
<i>Iho ja ihonalainen kudος</i>		Ihottuma Kutina Liikahikoilu	Nokkosihottuma		
<i>Luusto, lihakset ja sidekudos</i>	Selkäkipu	Nivelkipu, lihaskipu Lihaskouristukset Niskakipu Lihashyökkös			
<i>Infektiot</i>	Ylä- ja alahengitystiinfektiot				
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Väsymys		Kävelyhäiriö Kaatuilu (pääasiassa iäkkäillä ja silloin, kun tsolpideemia ei ole otettu annossuositusten mukaisesti) (ks. kohta 4.4)		Lääketoleranssi

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet:

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

Hoito:

Yliannostuksen hoitoon kuuluvat yleiset oireenmukaiset ja elintoimintoja tukevat toimenpiteet. Lääkehiiltä kannattaa antaa tsolpideemin imeytymisen vähentämiseksi. Sedatiiveja ei pidä käyttää,

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

Tsolpideemia ei voi dialysoida.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, Bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkkeaineet ATC-koodi: N05CF02

Tsolpideemi kuuluu imidatsopyridiineihin, jotka sitoutuvat selektiivisesti omega1-reseptoreihin, jotka puolestaan muodostavat GABA-A-reseptorikompleksin alfayksikön.

Bentsodiatsepiinit sitoutuvat ei-selektiivisesti kaikkiin kolmeen omegareseptoriin, mutta tsolpideemi sitoutuu ensisijaisesti omega1-reseptoriin. Kloridianionikanavan modulaatio tämän reseptorin kautta aiheuttaa tsolpideemin erityiset sedatiiviset vaikutukset. Tsolpideemin selektiivinen sitoutuminen omega1-reseptoreihin saattaa selittää, miksi eläimillä ei ole havaittu käytännöllisesti katsoen lainkaan lihaksia relaksoivia tai kouristuksia estäviä vaikutuksia hypnoottisia tsolpideemiannoksia käytettäessä. Tällaiset vaikutukset ovat tavallisia bentsodiatsepiineilla, jotka eivät sitoudu selektiivisesti omega1-reseptoreihin. Syvän unen (vaiheet 3 ja 4 – hidasaaltouni) säilyminen ihmisillä saattaa myös johtua tsolpideemin selektiivisestä sitoutumisesta omega1-reseptoreihin.

Kokeellisissa tutkimuksissa on todettu, että tsolpideemilla on sedatiivisia vaikutuksia pienemmillä annoksilla kuin vaaditaan kouristuksia estävien, lihaksia relaksoivien tai anksiolyyttisten vaikutusten aikaansaamiseen. Nämä vaikutukset voidaan kumota flumatseniililla, joka on bentsodiatsepiiniantagonisti.

Satunnaistetuissa tutkimuksissa saatiin vakuuttavaa näyttöä vain 10 mg:n annoksella käytetyn tsolpideemin tehosta.

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, johon osallistui 462 ei-ikästä, tervettä tutkittavaa, joilla ilmeni tilapäistä unettomuutta, tsolpideemi 10 mg lyhensi keskimääräistä nukahtamisaikaa 10 minuutilla ja tsolpideemi 5 mg puolestaan 3 minuutilla lumevalmisteeseen verrattuna.

Satunnaistetussa kaksoissokkoutetussa tutkimuksessa, johon osallistui 114 ei-ikästä tutkittavaa, joilla ilmeni kroonista unettomuutta, tsolpideemi 10 mg lyhensi keskimääräistä nukahtamisaikaa 30 minuutilla ja tsolpideemi 5 mg puolestaan 15 minuutilla lumevalmisteeseen verrattuna. Joillakin potilaille pienempi, 5 mg:n annos saattaa 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, ja sen nukuttava vaikutus alkaa nopeasti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5–3 tunnissa. Suun kautta annostelun jälkeen hyötyosuus on noin 70 %, sillä huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5–3 tunnin kuluttua valmisteen antamisesta.

Jakautuminen

Tsolpideemin farmakokineettinen profiili on lineaarinen terapeuttisia annoksia käytettäessä, eikä toistuva käyttö muuta sitä.

Elininaation puoliintumisaika plasmassa on noin 2,4 tuntia (0,7–3,5 tuntia). Noin 92 % lääkeaineesta sitoutuu plasman proteiineihin. Jakautumistilavuus on aikuisilla $0,54 \pm 0,02$ l/kg. Erittäin iäkkäillä potilailla jakautumistilavuus pienenee ja on $0,34 \pm 0,05$ l/kg.

Eliminaatio

Tsolpideemi erittyy inaktiivisina metaboliitteina (maksametabolio) lähinnä virtsaan (56 %) ja ulosteeseen (37 %). Se ei indusoi maksaentsyymien toimintaa.

Puhdistuma pienenee iäkkäillä potilailla. Enimmäispitoisuus suurenee noin 50 %, mutta puoliintumisaika ei pitene merkittävästi (noin 3 tuntia).

Koska plasman tsolpideempitoisuus on iäkkäillä ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tavallista suurempi, näiden potilasryhmien kohdalla annostuksen muuttaminen saattaa olla tarpeen (ks. kohdat 4.2 ja 4.3).

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä – sekä dialyysipotilailla että muilla potilailla – tsolpideemin puhdistuma pienenee kohtalaisesti ja eliminaation puoliintumisaika pitenee (noin 10 tuntia). Muut farmakokineettiset ominaisuudet eivät muutu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kliinisen turvallisuuden kannalta merkityksellinen prekliininen tieto on esitetty muissa valmisteyhteenvedon kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin:
laktoosimonohydraatti
mikrokiteinen selluloosa
hypromelloosi
natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A)
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällysteen koostumus:
hypromelloosi
titaanidioksidi (E 171)
makrogoli 400.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

7, 14, 20, 28, 100 ja 150 tablettia. PVC/alumiini-läpipainopakkaus.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Oy
Revontulenkujä 1
02100 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11697

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14.8.1995
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 24.3.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.2.2021