

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Stella 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg tsolpideemitartraattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 90 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka molemmilla puolilla on jakouurre. Tabletin toisella puolella on merkintä ”ZIM”, ja sen toisella puolella ”10”. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tsolpideemi on tarkoitettu lyhytaikaiseen unettomuuden hoitoon aikuisille tilanteissa, joissa unettomuus häiritsee 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 lääkähoidon lopettamista. Annoksen asteittainen pienentäminen räätälöidään potilaan tarpeen mukaan.

Joissakin tapauksissa saattaa olla tarpeen 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. Suositeltu vuorokausiannos aikuisille on 10 mg juuri ennen nukkumaanmenoa. Tsolpideemin pienintä tehokasta vuorokausiannosta on käytettävä, eikä annos saa olla yli 10 mg.

#### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkäät ja huonokuntoiset potilaat saattavat olla herkkiä tsolpideemitartraatin vaikutukselle, joten heille suositeltu annos on 5 mg. Tätä annostusta voidaan nostaa 10 mg:aan ainoastaan, jos kliininen

vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty.

#### *Maksan vajaatoimintapotilaat*

Suosittelun annos maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille on 5 mg, sillä heillä lääkkeen puhdistuma on tavallista hitaampaa. Tätä annostusta voidaan nostaa 10 mg:aan ainoastaan, jos kliininen vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty.

Tsolpideemitartraatin 10 mg:n enimmäisannosta/vrk ei saa ylittää minkään potilasryhmän hoidossa.

#### *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. Lumekontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista saatu näyttö esitetään kohdassa 5.1.

#### Antotapa

Stella-tabletti on otettava nesteen kera juuri ennen nukkumaanmenoa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

Vaikea maksan vajaatoiminta

Uniapnea-oireyhtymä

Myasthenia gravis

Vaikea hengityksen vajaatoiminta

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

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

#### Yleistä

Unettomuuden syy(t) olisi mahdollisuuksien mukaan selvitettävä, ja unettomuuden taustalla olevat syyt hoidettava ennen unilääkkeen käyttöä. Jos unettomuus ei parane 7 - 14 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta, taustalla saattaa olla primaarinen psyykinen tai fyysinen sairaus, joka on tutkittava.

Seuraavassa on esitetty bentsodiatsepiinien ja muiden unilääkkeiden vaikutuksia koskevaa yleistä tietoa, joka hoitavan lääkärin on otettava huomioon.

#### Toleranssi

Lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten aineiden hypnoottinen teho saattaa heiketä, jos lääkettä käytetään toistuvasti useita viikkoja.

#### Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten aineiden käyttö saattaa johtaa fyysisen tai psyykkisen riippuvuuteen näistä aineista. Riski kasvaa hoitoannoksen suuretessa ja hoidon pitkittyessä. Riski on myös tavallista suurempi henkilöillä, joilla on ollut jokin psyykinen sairaus, sekä alkoholin ja huumeiden väärinkäyttäjillä.

Kun fyysinen riippuvuus on kehittynyt, läkehoidon äkillinen lopettaminen aiheuttaa vieroitusoireita, kuten päänsärkyä, lihassärkyä, voimakasta ahdistuneisuutta ja jännittyneisyyttä, levottomuutta, unettomuutta, sekavuutta ja ärtyneisyyttä. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä myös derealisaatiota, depersonalisaatiota, kuulon herkistymistä, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyttä valolle, melulle ja kosketukselle, hallusinaatioita ja epileptisiä kohtauksia.

### Rebound-unettomuus

Bentsodiatsepiiniin tai sen kaltaisen lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen, unettomuuden hoitoon johtaneet oireet saattavat ohimenevästi palata entistä voimakkaampina. Tällaiseen unettomuuteen voi liittyä myös muita vaikutuksia, kuten mielialan vaihteluja, ahdistuneisuutta ja levottomuutta.

On tärkeää, että potilasta varoitetaan rebound-oireiden mahdollisuudesta, jotta nämä oireet eivät lisäisi potilaan ahdistusta, mikäli niitä ilmenee hoidon jälkeen.

On ilmennyt viitteitä siitä, että lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä vieroitusoireita myös suositusten mukaisia annosvälejä noudatettaessa, ja erityisesti silloin, kun käytetty annos on ollut suuri.

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

### 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 tätä pidempään edellyttää potilaan tilan arvioimista uudelleen.

Hoidon alussa potilaalle kannattaa kertoa hoitoajan lyhydestä.

Tavallista heikommat psykomotoriset toiminnot lääkkeen ottoa seuraavana päivänä

Tavanomaista heikompien psykomotoristen toimintojen (kuten ajokyvyn) riski lääkkeen ottoa seuraavana päivänä 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.

### Muistinmenetys

Bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset aineet saattavat aiheuttaa anterogradisen muistinmenetyksen.

Tällainen tila ilmenee tavallisesti muutaman tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Muistinmenetyksen riskin välttämiseksi potilaiden kannattaa varmistaa ennen lääkkeen ottoa, että he voivat nukkua keskeytyksettä 8 tuntia (ks. kohta 4.8).

### Psyykkiset ja ”paradoksaaliset” vaikutukset

Bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten aineiden käytön yhteydessä saattaa ilmetä erilaisia vaikutuksia, kuten levottomuutta, agitaatiota, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivokohtauksia, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja, unissakävelyä, sopimatonta käytöstä, lisääntynyttä unettomuutta tai muita käytöshäiriöitä. Mikäli tällaisia vaikutuksia ilmenee, lääkkeen käyttö on lopetettava. Näitä vaikutuksia ilmenee muita todennäköisemmin iäkkäillä henkilöillä.

### Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Stellan ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Stella-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä Stella-valmistetta 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

### *Iäkkäät ja huonokuntoiset*

Potilaille tulisi määrätä pienempi annos: katso suositeltu annostus kohdasta 4.2. Lihaksia relaksoivan vaikutuksen takia kaatumisriski (ja siitä seuraavien lonkkamurtumien riski) on tavallista suurempi etenkin iäkkäillä henkilöillä, jos he heräävät ja nousevat ylös yön aikana.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

Varovaisuutta tulee noudattaa, vaikka annoksen sovittaminen ei olekaan tarpeen (ks. kohta 5.2).

### *Hengityselinten vajaatoiminta*

Tsolpideemitartraattia on käytettävä varoen hengityselinten vajaatoiminnan yhteydessä, koska bentsodiatsepiinien on todettu huonontavan hengitysinsuffiensiä. Lääkkeen käytössä on lisäksi huomioitava, että ahdistuneisuutta ja agitaatiota on kuvattu dekompensoidussa hengityselinten vajaatoiminnassa.

### *Vaikea maksan vajaatoiminta*

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

### *Psykoosi*

Bentsodiatsepiineja ja niiden kaltaisia lääkkeitä ei suositella ensisijaiseksi hoidoksi psykoottisille potilaille.

### *Masennus*

Vaikka varsinaisia kliinisiä, farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia interaktioita SSRI-lääkkeiden kanssa ei ole osoitettu, tsolpideemitartraattia tulisi antaa varoen masennusoireista kärsiville potilaille. Masennuspotilailla saattaa esiintyä itsemurhataipumusta, joten tahallisen yliannostusmahdollisuuden vuoksi potilaille tulisi toimittaa lääkettä mahdollisimman pieni määrä kerrallaan.

Bentsodiatsepiineja ja niiden kaltaisia lääkkeitä ei pitäisi käyttää masennuksen tai masennukseen liittyvän ahdistuneisuuden ainoana hoitona (tällaisilla potilailla hoito saattaa johtaa itsemurhaan).

### *Alkoholin ja huumeiden väärinkäyttö*

Bentsodiatsepiineja ja niiden kaltaisia lääkkeitä on määrättävä erityisen varovasti alkoholia tai huumeita väärinkäyttävälle tai aiemmin väärinkäyttäneille henkilöille. Tällaisten potilaiden on oltava huolellisessa seurannassa, koska heillä on tottumiseriski sekä riski psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen.

## Apuaineet

### *Laktoosi*

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

### *Natrium*

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

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

Tsolpideemitartraattia ei suositella käytettäväksi yhdessä alkoholin kanssa, koska tällöin alkoholi saattaa vahvistaa tsolpideemitartraatin sedatiivista vaikutusta, mikä puolestaan vaikuttaa haitallisesti

potilaan kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

#### Yhteiskäyttö keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa

Tsolpideemitartraatin käyttö yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa edellyttää varovaisuutta (ks. 4.4).

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

Tsolpideemin samanaikainen käyttö näiden lääkkeiden kanssa voi siten lisätä väsymystä ja seuraavan päivän psykomotoristen toimintojen, myös ajokyvyn, heikentymistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.7). Yksittäisiä näköharhatapauksia on myös ilmoitettu 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 Stella-valmisteen, 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 tsolpideemipitoisuutta veressä, joten samanaikaista käyttöä ei suositella.

Tsolpideemitartraatin ja narkoottisten kipulääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa voimistaa euforian tunnetta, mikä puolestaan voi lisätä psyykkistä riippuvuutta.

#### CYP450-entsyymien estäjät ja induktorit

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

Tsolpideemitartraatti metaboloituu sytokromi P450 -ryhmään kuuluvien entsyymien vaikutuksesta. Pääasiallinen entsyymi on CYP3A4.

Rifampisiini indusoi tsolpideemitartraatin metaboliaa aiheuttaen noin 60 %:in plasman huippupitoisuuden, ja mahdollisesti myös tehon, laskun. Myös muiden sytokromi P450 -entsyymien induktoreilla, kuten karbamatsepiinilla ja fenytoiinilla, saattaa olla samanlaisia vaikutuksia.

Yhdisteet, jotka estävät tiettyjen maksan entsyymien (erityisesti CYP3A4:n) toimintaa, saattavat suurentaa tsolpideemitartraatin pitoisuutta plasmassa ja lisätä sen tehoa. Farmakokineettiset ja farmakodynaamiset vaikutukset eivät kuitenkaan merkittävästi muutu, kun tsolpideemitartraattia käytetään yhdessä itrakonatsolin (CYP3A4:n inhibiittori) kanssa. Tämän havainnon kliininen merkitys on tuntematon.

#### Muut lääkkeet

Kun tsolpideemia annettiin samanaikaisesti ranitidiinin kanssa, merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Tsolpideemitartraatin käytön turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ei ole voitu arvioida, koska asiasta ei ole riittävästi tietoja käytettävissä. Vaikka eläinkokeet eivät ole osoittaneet teratogeenisiä tai

embryotoksisia vaikutuksia, valmisteen turvallisuutta raskausaikana ei ole todistettu ihmisillä, joten tsolpideemitartraattia ei tulisi käyttää raskauden aikana (etenkään ensimmäisen kolmanneksen aikana).

Jos tsolpideemitartraattia määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naispotilaalle, häntä on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin lääkeshoidon lopettamiseksi, mikäli hän haluaa tulla raskaaksi tai mikäli hän epäilee olevansa raskaana.

Jos tsolpideemitartraatin käyttö on lääketieteellisistä syistä välttämätöntä raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana, saattaa vastasyntyneellä esiintyä esimerkiksi hypotermiaa, hypotoniaa ja kohtalaisia hengitysvaikeuksia lääkkeen farmakologisten vaikutusten vuoksi.

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

#### Imetys

Pieniä määriä tsolpideemitartraattia erittyy ihmisen rintamaitoon. Sen vuoksi, ja koska tutkimuksia mahdollisista vaikutuksista vauvaan ei ole tehty, tsolpideemitartraatin käyttöä ei suositella imettäville äideille.

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

Tsolpideemilla 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 ainoastaan tsolpideemia terapeuttisina annoksina.

Tsolpideemin samanaikainen käyttö alkoholin tai muiden keskushermostoa lamaavien aineiden 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**

Esiintyvyys määritellään seuraavasti:

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 (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Tsolpideemitartraatin käyttöön liittyvien haittavaikutusten on osoitettu olevan annosriippuvaisia, ja tämä koskee etenkin eräitä keskushermosto- ja gastrointestinaalisia tapahtumia. Haittavaikutusten pitäisi teoriassa olla vähäisempiä, kun tsolpideemitartraatti otetaan kohdassa 4.2 annettujen suositusten mukaisesti juuri ennen nukkumaanmenoa tai jo vuoteessa ollessa.

Näitä esiintyy erityisesti iäkkäillä potilailla.

### **Infektiot**

Yleinen: ylähengitysteiden tulehdus, alahengitysteiden tulehdus

### **Immuunijärjestelmä**

Tuntematon: angioneuroottinen edeema

### **Psyykkiset häiriöt**

Yleinen: hallusinaatiot, agitaatio, painajaiset

Melko harvinainen: sekavuus, ärtyneisyys

Tuntematon: levottomuus, aggressiivisuus, harhaluulot, viha, psykoosi, epätavallinen käytös. väärinkäyttö, unissakävely (ks. kohta 4.4), riippuvuus (vieroitusoireita tai rebound-vaikutuksia voi ilmetä hoidon lopettamisen jälkeen), libidoon liittyvät häiriöt, masennus (ks. kohta 4.4)

Useimmat näistä psyykkisistä haittavaikutuksista ovat yhteydessä paradoksaalisiin reaktioihin.

### **Hermosto**

Yleinen: uneliaisuus, päänsärky, huimaus, unettomuuden vaikeutuminen, anterogradinen muistinmenetys (muistihäiriöiden yhteydessä saattaa ilmetä myös käyttäytymishäiriöitä)

Tuntematon: alentunut tajunnantaso, ataksia

### **Silmät**

Melko harvinainen: kaksoiskuvat

### **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina**

Tuntematon: hengityslama (ks. kohta 4.4)

### **Ruoansulatuselimistö**

Yleinen: ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu

### **Maksa ja sappi**

Tuntematon: maksaentsyymiarvojen nousu

### **Iho ja ihonalainen kudος**

Tuntematon: ihottuma, kutina, nokkosihottuma, liikkahikoilu

### **Luusto, lihakset ja sidekudos**

Tuntematon: lihasheikkous

### **Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat**

Yleinen: väsymys

Tuntematon: kävelyhäiriö, lääketoleranssi

### **Vammat ja myrkytykset**

Tuntematon: kaatuilu (etupäässä iäkkäillä, ja kun tsolpideemitartraattia ei ole otettu annossuositusten mukaisesti)

## **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

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

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

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

## **4.9 Yliannostus**

Ilmoitetuissa pelkän tsolpideemitartraatin yliannostustapauksissa tajunnan asteen heikkeneminen on vaihdellut uneliaisuudesta kevyeen koomaan.

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

Yliannostuksen hoito edellyttää yleisten oireiden mukaisten toimenpiteiden sekä tukitoimien suorittamista. Mahahuuhdeltu on suoritettava heti, jos toimenpiteen katsotaan olevan tilanteeseen sopiva. Tarvittaessa voidaan antaa nesteitä laskimonsisäisesti. Jos mahalaukun tyhjentämisestä ei ole hyötyä, potilaalle on annettava lääkehiiltä imeytymisen vähentämiseksi. Hengityksen ja kardiovaskulaaristen toimintojen seuranta on harkittava. Sedatiiveja ei pidä käyttää, vaikka potilaalla ilmenisi ekstitaatiota.

Jos potilaalla on vakavia yliannostusoireita, flumatseniilin käyttöä voidaan harkita. Minkä tahansa lääkkeen yliannostusta hoidettaessa on pidettävä mielessä, että potilas on saattanut ottaa useita eri aineita.

Koska tsolpideemitartraatilla on suuri jakautumistilavuus ja korkea proteiineihin sitoutumisen aste, hemodialyysi ja pakotettu diureesi eivät ole tehokkaita toimenpiteitä. Hemodialyysitutkimukset munuaisten toiminnan häiriöstä kärsivillä, terapeuttisia tsolpideemiannoksia saaneilla potilailla ovat osoittaneet, että tsolpideemitartraatti ei ole dialysoitavissa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Unilääkkeet, bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet  
ATC koodi: N05CF02

#### Vaikutusmekanismi

Tsolpideemitartraatti on imidatsopyridiini ja bentsodiatsepiinin kaltainen unilääke.

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Kokeellisessa tutkimuksessa havaittiin, että tsolpideemitartraatilla on sedatiivisia ominaisuuksia pienemmällä annostuksella kuin mikä tarvitaan kouristuksia estävien, lihaksia rentouttavien tai anksiolyyttisten vaikutusten saavuttamiseksi. Nämä vaikutukset liittyvät spesifiseen agonistiaktiivisuuteen keskushermoston reseptoreissa, jotka kuuluvat ”GABA-omega- (BZ1 ja BZ2) -makromolekyylireseptori”-kompleksiin, joka muuntaa kloridianionikanavan avautumista. Tsolpideemitartraatti vaikuttaa pääasiallisesti omegareseptorin (BZ1-reseptorin) alatyyppeihin. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Satunnaistetuissa tutkimuksissa saatiin vakuuttavaa näyttöä vain 10 mg tsolpideemiannoksen tehosta.



Satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 462 ei-ikästä, tervettä, tilapäisestä unettomuudesta kärsivää vapaaehtoista, 10 mg:n tsolpideemiannos lyhensi keskimääräistä nukahtamisaikaa 10 minuutilla ja 5 mg:n annos puolestaan 3 minuutilla lumelääkkeeseen verrattuna.

Satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 114 ei-ikästä, kroonisesta unettomuudesta kärsivää potilasta, 10 mg:n tsolpideemiannos lyhensi keskimääräistä nukahtamisaikaa 30 minuutilla ja 5 mg:n annos puolestaan 15 minuutilla lumelääkkeeseen 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. Eräaseen satunnaistettuun, lumekontrolloituun tutkimukseen osallistui 201 6 - 17-vuotiaista lasta, joilla oli aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön (ADHD) liittyvää unettomuutta. Kyseisessä tutkimuksessa ei pystytty osoittamaan tsolpideemin (0,25 mg/kg/vrk, enimmäisannos 10 mg/vrk) tehoa lumelääkkeeseen verrattuna. Psykkiset ja hermoston häiriöt olivat yleisimmät tsolpideemihoidon aikana ilmenneet haittavaikutukset verrattuna lumelääkkeeseen, ja niitä olivat: heitehuimaus (23,5 % vs. 1,5 %), päänsärky (12,5 % vs. 9,2 %) ja hallusinaatiot (7,4 % vs. 0 %) (ks. kohta 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Tsolpideemitartraatti imeytyy nopeasti, ja sen hypnoottinen vaikutus alkaa myös nopeasti. Suun kautta otettuna tsolpideemitartraatin biologinen hyötyosuus on 70 %, ja sen kinetiikka on lineaarinen hoidollisia annoksia käytettäessä. Terapeuttinen plasmapitoisuus on 80–200 ng/ml. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5–3 tunnissa lääkkeen ottamisen jälkeen.

### Jakautuminen

Jakautumistilavuus on aikuisilla 0,54 l/kg. Iäkkäillä henkilöillä jakautumistilavuus pienenee arvoon 0,34 l/kg. Plasman proteiineihin sitoutuu 92 % tsolpideemitartraatista. Maksassa tapahtuvan alkureitin metabolian osuus on noin 35 %. Toistetun käytön ei ole osoitettu muuttavan sitoutumista proteiineihin, mikä osoittaa, että tsolpideemitartraatti ei kilpaile metaboliittensa kanssa sitoutumispaikoista.

### Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika plasmassa on lyhyt (keskimäärin 2,4 tuntia), ja lääkkeen vaikutusaika on noin 6 tuntia. Kaikki tsolpideemitartraatin metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiivisia ja ne erittyvät virtsaan (58 %) sekä ulosteisiin (37 %).

Kliinisissä kokeissa on havaittu, että tsolpideemitartraatti ei dialysoidu.

### Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla jonkinasteista puhdistuman heikkenemistä on havaittavissa (riippumatta mahdollisesta dialyysihoidosta). Muut farmakokineettiset parametrit eivät muutu.

Iäkkäillä ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tsolpideemitartraatin biologinen hyötyosuus kasvaa. Puhdistuma pienenee ja eliminaation puoliintumisaika pitenee (noin 10 tuntia).

Maksakirroosipotilailla on havaittu viisinkertaisia AUC-arvoja ja kolminkertaisia puoliintumisaikoja.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinisissä koe-eläintutkimuksissa on todettu reaktioita vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tablettiidin:

laktoosimonohydraatti  
mikrokiteinen selluloosa  
natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)  
magnesiumstearaatti  
hypromelloosi

#### Päällyste:

hypromelloosi  
titaanidioksidi (E171)  
makrogoli 400

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot**

Pahvikotelot, joissa on 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 ja 100 tablettia PVC/PE/PVDC/Al-läpipainopakkausissa.

HDPE-tablettipurkit, joissa on 30, 100, 500 tai 1000 tablettia ja jotka on suljettu tiiviisti lapsiturvallisella PP-sulkimella.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
IS-220 Hafnarfjörður  
Islanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

16519

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.9.2001

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.7.2013

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.8.2020