

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Somnor 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg tsolpideemitartraattia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 90,4 mg laktoosimonohydraattia. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Somnor 10 mg:n tabletti on valkoinen, soikea, kaksoiskupera ja molemmilta puolilta jakourteinen kalvopäällysteinen tabletti, jonka toisella puolella merkintä ”ZIM” ja ”10”. Tabletti voidaan jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tsolpideemi on tarkoitettu aikuisten lyhytaikaisen unettomuuden hoitoon.

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

4.2 Annostus ja antotapa

Hoitojakson olisi oltava mahdollisimman lyhyt eikä se saa ylittää neljää viikkoa, johon sisältyy myös lääkityksen asteittainen lopettaminen. Joissakin erityistapauksissa voi hoitojakson pidentäminen yli enimmäishoitoajan olla tarpeen. Tällöin hoidon enimmäiskesto ei saa pidentää ilman potilaan tilan uudelleen arviointia, koska väärinkäytön ja riippuvuuden riski kasvaa hoidon pitkittyessä (ks. kohta 4.4).

Annostus

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 ja potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Iäkkäille tai heikkokuntoisille potilaille, jotka saattavat olla erityisen herkkiä tsolpideemin vaikutuksille, suositellaan 5 mg:n annosta. Sama suositus koskee potilaita, joilla on maksan vajaatoiminta ja joiden elimistö ei näin ollen pysty poistamaan tsolpideemia yhtä nopeasti kuin terveiden potilaiden elimistö. Tämä annos voidaan ylittää ainoastaan poikkeustapauksissa.

Tsolpideemiannos ei saa koskaan ylittää 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. Lumekontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista saatu näyttö esitetään kohdassa 5.1.

Krooninen hengitysvajaus

Potilaille, joilla on krooninen hengitysvajaus, suositellaan pienempää annosta (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Lääke otetaan juuri ennen nukkumaan menoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Vaikea maksan vajaatoiminta
- Akuutti ja/tai vaikea hengitysvajaus
- Myasthenia gravis
- Uniapnea-oireyhtymä.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Hengityksen vajaatoiminta

Erityiseen varovaisuuteen on syytä määrättäessä tsolpideemia potilaille, joilla on hengityksen vajaatoiminta, koska bentsodiatsepiinien on havaittu heikentävän hengitystoimintaa.

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Somnor-valmisteen ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Somnor-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti opioidien kanssa vain sellaisille potilaille, joille muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä Somnor-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuosituksot 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).

Maksan vajaatoiminta

Tsolpideemia ei saa käyttää vaikeasta maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille, sillä tämä voi johtaa enkefalopatiaan (ks. kohdat 4.2, 4.3 ja 4.8).

Varotoimet

Yleistä

Ennen unilääkkeen määräämistä unettomuuden syy on selvitettävä, mikäli mahdollista. Muut taustalla olevat tekijät on hoidettava ennen unilääkkeen määräämistä. Jos unettomuus ei ole parantunut 7-14 päivän hoitjakson jälkeen, voi se olla merkki taustalla olevasta primaarisesta psykiatrisesta tai fyysisestä sairaudesta, ja potilaan tila on tällöin arvioitava huolellisesti säännöllisin väliajoin.

Iäkkäät ja heikkokuntoiset potilaat

Katso suositeltu annos.

Psykoottinen sairaus

Bentsodiatsepiineja tai bentsodiatsepiinien kaltaisia aineita ei suositella ensisijaislääkkeiksi psykoottisen sairauden hoidossa.

Amnesia

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

Masennus ja itsemurha-alttius

Kuten muiden sedatiivien/unilääkkeiden kohdalla, tsolpideemia on käytettävä varoen masennusoireisille potilaille. Itsemurhataipumusta voi esiintyä, joten tahallisen yliannostusriskin takia näille potilaille on toimitettava mahdollisimman pieni määrä lääkettä kerralla. Taustalla olevan masennuksen oireet saattavat tulla esiin tsolpideemin käytön aikana. Koska unettomuus voi olla masennuksen oire, potilaan tila on arvioitava uudelleen, jos unettomuus jatkuu.

Bentsodiatsepiineja tai bentsodiatsepiinien kaltaisia lääkkeitä ei pidä käyttää ilman masennuksen tai masennukseen liittyvän ahdistuneisuuden asianmukaista hoitoa (koska tämä voi johtaa potilaan itsemurhaan).

Muut psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden, kuten tsolpideemin, käytön yhteydessä on esiintynyt levottomuutta, unettomuuden pahenemista, agitaatiota, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivoamista, painajaisia, hallusinaatioita, psykooseja, unissakävelyä, sopimatonta käytöstä ja muita käytökseen liittyviä häiriöitä. Jos tällaista ilmenee, on lääkehoito lopetettava. Iäkkäillä potilailla (ja lapsilla) tällaisten reaktioiden riski on yleensä tavallista suurempi.

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. Alkoholien ja muiden keskushermostoon vaikuttavien rauhoittavien lääkkeiden samanaikainen käyttö tsolpideemin kanssa, kuten myös tsolpideemin käyttö maksimiannoksen ylittävillä annoksilla näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä. Tsolpideemihoidon keskeyttämistä on harkittava potilailla, joilla on raportoitu tällaista käyttäytymistä (kuten autolla ajamista), potilaalle ja muille aiheutuvan riskin vuoksi (ks. myös kohdat 4.5 ja 4.8).

Toleranssi

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

Riippuvuus

Tsolpideemin käyttö voi johtaa väärinkäyttöön ja/tai psyykkiseen ja fyysiseen riippuvuuteen. Riski riippuvuuden kehittymiselle kasvaa käytettyjen annosten suuretessa ja hoitojakson pidentyessä. Väärinkäytön ja riippuvuuden riski on myös suurempi potilailla, joilla on ollut psyykkisiä häiriöitä ja/tai jotka ovat olleet lääkkeiden, alkoholin tai päihteiden väärinkäyttäjii. Sellaisten potilaiden, joilla on tai on ollut alkoholin, päihteiden tai lääkkeiden väärinkäyttöä tai riippuvuutta niistä, tsolpideemin käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta.

Fyysisen riippuvuuden kehittyttyä lääkehoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita kuten päänsärkyä, lihasärkyä, voimakasta ahdistusta ja jännittyneisyyttä, levottomuutta, sekavuutta ja ärtyneisyyttä. 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 bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisen lääkkeen käyttö lopetetaan, voivat lääkityksen syynä olleet oireet ohimenevästi uusia entistä voimakkaampina. Unettomuuden lisäksi voi esiintyä mielialan vaihtelua, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Potilaalle on

syitä kertoa tällaisen rebound-reaktion riskistä, jotta edellä mainittujen oireiden mahdollinen ilmaantuminen unilääkkeen lopettamisen jälkeen ei lisäisi potilaan ahdistusta entisestään.

Lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä on nähty viitteitä siitä, että vieroitusoireita voi ilmaantua myös annosten välillä käytettäessä suositusten mukaisia annoksia.

Koska vieroitus- tai rebound-oireiden ilmaantuminen on todennäköisempää, jos hoito lopetetaan yhtäkkiä, suositellaan annoksen pienentämistä asteittain.

Psykomotoristen toimintojen heikentyminen seuraavana päivänä

Muiden sedatiivien/unilääkkeiden tavoin tsolpideemilla on keskushermostoa lamaavia vaikutuksia. 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 ja 4.7).

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

Kaatuminen

Bentsodiatsepiinien, kuten tsolpideemin, käyttö on liitetty suurentuneeseen kaatumisriskiin. Kaatuminen voi johtua bentsodiatsepiinien haittavaikutuksista, kuten ataksiasta, lihasheikkoudesta, huimauksesta, uneliaisuudesta ja väsymyksestä. Riski on suurempi iäkkäiden potilaiden kohdalla ja jos käytetään suositeltua suurempaa annosta.

Potilaat, joilla on pitkä QT-oireyhtymä

Monikykyisillä kantasoluilla (*in vitro*) tehdyssä elektrofysiologisessa tutkimuksessa, jossa käytettiin erittäin suurta tsolpideemipitoisuutta, havaittiin, että tsolpideemi saattaa vähentää hERG-kanavien kaliumvirtausta. Mahdollista seurausta potilaille, joilla on synnynnäinen pitkä QT-oireyhtymä, ei tiedetä. Varoitoimenpiteenä tsolpideemin hyöty-riskisuhde on harkittava tarkkaan, jos potilaalla on synnynnäinen pitkä QT-oireyhtymä.

Hoidon kesto

Hoitojakso on pidettävä mahdollisimman lyhyenä (ks. kohta 4.2), eikä se saa ylittää neljää viikkoa, johon sisältyy myös lääkityksen asteittainen lopettaminen. Edellä annettua hoitoaikaa ei pidä ylittää arvioimatta potilaan tilannetta uudelleen. Lääkettä määrättäessä olisi hyvä kertoa potilaalle hoidon rajallisesta kestosta sekä annoksen asteittaisesta pienentämisestä hoitoa lopetettaessa.

Apuaineet

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

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 lamaavien lääkkeiden samanaikainen käyttö

Keskushermostoa lamaava vaikutus voi tehostua, jos tsolpideemia käytetään yhdessä antipsykoottisten

lääkkeiden (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien, rauhoittavien lääkkeiden, masennuslääkkeiden, narkoottisten analgeettien, epilepsialääkkeiden, anestesia-aineiden tai väsyttävien 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.

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

Opioidit

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

CYP450:n estäjät ja -indusoiijat

Tsolpideemi metaboloituu joidenkin sytokromi P450 -ryhmään kuuluvien entsyymien kautta. Pääasiallinen metaboliaan osallistuva entsyymi on CYP3A4, mutta myös CYP1A2 on osallisena. CYP3A4:n indusoiijat, kuten rifampisiini ja mäkikuisma, indusoivat tsolpideemin metaboloitumista, minkä seurauksena tsolpideemin maksimipitoisuus plasmassa laskee. Tämän seurauksena lääkkeen teho saattaa heikentyä. Samanaikaista käyttöä ei suositella. Samankaltaisia vaikutuksia voidaan myös odottaa, kun tsolpideemia käytetään samanaikaisesti muiden, CYP3A4-entsyymiä voimakkaasti indusovien lääkkeiden, kuten karbamatsepiinin ja fenytoiinin, kanssa. Tsolpideemin pitoisuus nousee uudelleen CYP:n indusoiijan käytön äkillisen lopettamisen jälkeen ja yliannostuksen oireita voi esiintyä.

Maksaentsyymien (etenkin CYP3A4) toimintaa estävät aineet, kuten greippimehu, voivat johtaa tsolpideemipitoisuuksien nousuun plasmassa ja siten tsolpideemin vaikutuksen tehostumiseen. Tsolpideemin ja itrakonatsolin (CYP3A4:n estäjä) yhteiskäytön ei kuitenkaan ole todettu vaikuttavan merkittävästi tsolpideemin farmakokineettiseen eikä farmakodynaamiseen käyttäytymiseen. Tiedon kliininen merkitys on vielä epäselvä.

Annettaessa tsolpideemia samanaikaisesti ketokonatsolin (200 mg kahdesti päivässä) kanssa, joka on voimakas CYP3A4-entsyymien estäjä, tsolpideemin AUC (kokonaisaltistus) kasvoi 1,83-kertaiseksi pelkkään tsolpideemiin verrattuna. Rutiinomainen annostuksen säätäminen ei ole tarpeellista, mutta potilaalle on kerrottava, että tsolpideemin käyttö ketokonatsolin kanssa voi lisätä sedatiivisia vaikutuksia.

Tsolpideemin samanaikainen käyttö siprofloksasiinin kanssa voi lisätä tsolpideemin pitoisuutta veressä. Samanaikaista käyttöä ei suositella.

Tsolpideemin samanaikainen käyttö lihasrelaksanttien kanssa saattaa voimistaa lihasrelaksanttien vaikutusta sekä suurentaa kaatumisriskiä etenkin iäkkäillä potilailla ja suurilla annoksilla (ks. kohta 4.4).

Muut lääkkeet

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tsolpideemin käyttöä raskauden aikana ei suositella.

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoraa tai epäsuoraa haitallisia lisääntymistoksisia vaikutuksia.

Tsolpideemi läpäisee istukan.

Kohorttitutkimuksista kerätystä suuresta datamäärästä raskaana olevista naisista (yli 1 000 raskautta) ei ole saatu todisteita siitä, että altistuminen bentsodiatsepiineille tai bentsodiatsepiinien kaltaisille aineille ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana aiheuttaisi epämuodostumien ilmaantumista. Tietyistä tapaus-verrokkitutkimuksista raportoitiin kuitenkin huuli-suulakihaalkion esiintyvyyden lisääntymistä käytettäessä bentsodiatsepiineja raskauden aikana.

Tapauksia sikiön liikkeen vähenemisestä ja sydämensykkeen vaihteluista on kuvattu, kun bentsodiatsepiineja tai niiden kaltaisia aineita on käytetty toisen ja/tai kolmannen raskauskolmanneksen aikana. Bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten aineiden kuten tsolpideemin käyttö raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana on yhdistetty vastasyntyneelle aiheutuneisiin vaikutuksiin, kuten hypotermiaan, hypotoniaan, ruokintavaikeuksiin ja hengityslamaan, jotka johtuvat lääkevalmisteen farmakologisista vaikutuksista. Vaikeita tapauksia vastasyntyneen hengityslamasta on raportoitu.

Jos äiti on säännöllisesti käyttänyt sedatiivisia/hypnoottisia aineita raskauden loppuvaiheessa, voi lapselle syntymän jälkeen ilmaantua lisäksi fyysisestä riippuvuudesta johtuvia vieroitusoireita. Vastasyntyneen asianmukaista seurantaa postnataalikauden aikana suositellaan.

Jos tsolpideemia määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, häntä on kehoitettava ottamaan yhteys lääkäriin lääkkeen käytön lopettamiseksi, jos hän aikoo tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Imetys

Pieniä määriä tsolpideemia erittyy äidinmaitoon. Tästä johtuen imettävien äitien ei pidä käyttää tsolpideemia.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Somnorilla 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

Päiväsaikainen uneliaisuus, tunne-elämysten latistuminen, vireystason aleneminen, sekavuus, väsymys, päänsärky, heitehuimaus, lihasheikkous, ataksia ja kahtena näkeminen ovat kaikki

haittavaikutuksia, joita esiintyy pääosin hoidon alussa ja jotka häviävät yleensä toistuvan käytön jälkeen. Muita haittavaikutuksia, kuten maha-suolikanavan oireita, libidon muutoksia ja ihoreaktioita, on myös ilmoitettu.

Tsolpideemin käyttöön yhdistettyjen haittavaikutusten esiintyminen vaikuttaa riippuvan annoksesta. Tämä koskee erityisesti joitakin keskushermostoon liittyviä haittavaikutuksia.

Seuraavia haittavaikutuksia on havaittu ja ne on luokiteltu elinjärjestelmän ja yleisyyden mukaan, yleisimmästä alkaen: 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).

Infektiot

Yleiset: ylähengitystieinfektio, alahengitystieinfektio.

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: angioneuroottinen (Quincken) edeema.

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinaiset: ruokahalun häiriöt.

Psyykkiset häiriöt

Yleiset: hallusinaatio³, agitaatio³, painajaiset³, unettomuuden paheneminen, masennus² (ks. kohta 4.4).

Melko harvinaiset: sekavuustila, ärtyneisyys³, levottomuus, aggressiivisuus, somnambulismi (unissakävely, unissa-ajo, ks. myös kohta 4.4), euforinen mieliala.

Harvinainen: libidon häiriöt.

Erittäin harvinainen: harhaluulot, riippuvuus⁴.

Tuntematon: paradoksaaliset reaktiot³, kuten raivoaminen, epätavallinen käyttäytyminen ja psykoosi, väärinkäyttö⁴.

Hermosto

Yleiset: uneliaisuus, tunne-elämysten latistuminen, päänsärky, heitehuimaus, kognitiiviset häiriöt, kuten amnesia¹.

Melko harvinaiset: parestesia, vapina, tarkkaavaisuuden häiriöt, puhehäiriö.

Harvinaiset: alentunut tajunnan taso, ataksia.

Silmät

Melko harvinaiset: kahtena näkeminen, näön hämärtyminen.

Hyvin harvinaiset: näköhäiriöt.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin harvinaiset: hengityslama (ks. kohta 4.4).

Ruuansulatuselimistö

Yleiset: ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu.

Maksa ja sappi

Melko harvinaiset: maksaentsyymiarvojen nousu.

Harvinaiset: hepatosellulaarinen, kolestaattinen tai sekamuotoinen maksavaurio (ks. kohdat 4.2, 4.3 ja 4.4).

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinaiset: ihottuma, pruritus, hyperhidroosi.

Harvinaiset: urtikaria.

Luusto, lihakset ja sidekudos

Yleiset: selkäkipu.

Melko harvinaiset: artralgia, myalgia, lihaskouristukset, niskakipu, lihasheikkous.

Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: väsymys.

Harvinaiset: kävelyhäiriö.

Tuntematon: lääkeainetoleranssi.

Vammat ja myrkytykset

Tuntematon: kaatuminen (pääasiassa iäkkäillä potilailla ja jos tsolpideemin käyttö ei ole suositusten mukaista) (ks. kohta 4.4).

1) Amnesia

Anterogradista amnesiaa voi esiintyä käyttäessä suositeltuja annoksia. Riski tälle kasvaa suuremmilla annoksilla. Amnesiaan voi liittyä sopimatonta käytöstä (ks. kohta 4.4).

2) Masennus

Taustalla oleva masennus voi tulla esille bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä.

3) Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkkeiden käytön yhteydessä on esiintynyt levottomuutta, agitaatiota, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivoamista, painajaisia, hallusinaatioita, psykooseja, sopimatonta käytöstä ja muita käytökseen liittyviä häiriöitä. Harvinaisissa tapauksissa nämä reaktiot voivat olla melko vakavia. Iäkkäillä potilailla ja lapsilla tällaisten reaktioiden riski on tavallista suurempi.

4) Riippuvuus

Käyttö (jopa terapeutisilla annoksilla) voi johtaa fyysiseen riippuvuuteen: hoidon lopettaminen voi johtaa vieroitus- tai rebound-oireisiin (ks. kohta 4.4). Myös psykologinen riippuvuus on mahdollinen. Väärinkäyttöä on raportoitu huumeiden väärinkäyttäjillä, jotka ovat riippuvaisia useista huumeista.

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

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Tajunnan tason laskua aina uneliaisuudesta koomaan asti, sisältäen kuolemaan johtaneita tapauksia, on raportoitu yliannostustapauksissa, joissa on annosteltu pelkästään tsolpideemia tai tsolpideemia yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien yhdisteiden (mukaan lukien alkoholi) kanssa. Potilaiden tiedetään toipuneen täysin jopa 400 mg:n tsolpideemiyliannostusten jälkeen (40 x suositeltu annos).

Hoito

Yliannostukset hoidetaan tavallisin, oireenmukaisin toimenpitein ja elintoimintoja ylläpitävin tukihoidoin yhdessä imeytymistä vähentävien toimenpiteiden kanssa, jotka ovat oksentaminen tai mahahuuhtelu (vain pian oton jälkeen; tunnin sisällä ja silloin kun on kyse mahdollisesti vakavasta myrkytyksestä), ja annetaan lääkehiiltä ja laksatiiveja.

Flumatseniilin antoa voidaan harkita. Flumatseniilin lyhyen eliminaation puoliintumisajan takia tarkka seuranta on tarpeen, koska sen käyttö saattaa aiheuttaa neurologisia oireita (kouristuksia). Minkä tahansa lääkkeen yliannostusta hoidettaessa on muistettava, että potilas on saattanut ottaa useampia eri aineita. Tsolpideemi ei ole dialysoitavissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet, ATC-koodi: N05CF02.

Imidatsopyridiineihin kuuluva tsolpideemi on bentsodiatsepiinien kaltainen unilääke. Kokeellisissa tutkimuksissa havaittiin tsolpideemilla olevan sedatiivinen vaikutus sellaisilla annoksilla, jotka eivät vielä riittäneet antikonvulsivisten, 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) reseptorialatyypin. Tämän seikan 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/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 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Tsolpideemi imeytyy nopeasti. Lääkeaineen hypnoottinen vaikutus alkaa myös nopeasti. Aineen biologinen hyötyosuus on 70 %, kun lääke otetaan suun kautta. Tsolpideemin farmakokineetiikka on lineaarinen terapeuttisilla annoksilla. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan noin 0,5–3 tunnissa.

Jakautuminen

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. Terapeuttinen pitoisuus plasmassa on 80–200 ng/ml.

Eliminaatio

Tsolpideemin eliminaation puoliintumisaika on lyhyt, keskimäärin 2,4 tuntia ja vaikutuksen kesto enintään 6 tuntia. Kaikki metaboliitit ovat inaktiiveja ja erittyvät virtsaan (56 %) ja ulosteisiin (37 %). Tsolpideemin puhdistumassa on havaittu kohtalainen väheneminen (riippumatta siitä, onko kyseessä dialyysipotilas vai ei). Muut farmakokineettiset parametrit pysyvät ennallaan. Tutkimuksissa on todettu, että tsolpideemi ei ole dialysoitavissa.

Erytispotilasryhmät

Tsolpideemin biologinen hyötyosuus on tavallista suurempi iäkkäillä potilailla ja potilailla, joilla on maksan vajaatoimintaa. Puhdistuma vähenee, ja eliminaation puoliintumisaika pitenee (noin 10 tuntia).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille. Haittoja on koe-eläimissä todettu 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

Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti
Selluloosa, mikrokiteinen
Natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
Magnesiumstearaatti
Hypromelloosi

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 400

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa.

6.5 Pakkaustyypit ja pakkaus koot

Kalvopäällysteiset tabletit on pakattu:

- PVC/PE/PVDC/Al läpipainopakkauksiin
- lapsiturvallisella korkilla suljettuihin HDPE tablettipurkkeihin tai
- PVC/PE/PVDC/Al unit-dose läpipainopakkauksiin

Somnor 10 mg tablettien pakkaus koot:

- pahvipakkaus, jossa 4, 5, 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100 tai 500 tablettia

- läpipainopakkauksessa
- pahvipakkaus, jossa 50 tablettia sairaalapakkauksessa
- lapsiturvallisella korkilla suljettu tablettipurkki, jossa 30, 100 tai 500 tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Somnor 10 mg tabletti: 16517

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08 syyskuu 2003
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 09 toukokuu 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.4.2020

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Somnor 10 mg tablett, filmdragerad

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 10 mg zolpidemtartrat.

Hjälpämnen med känd effekt:

En filmdragerad tablett innehåller 90,4 mg laktosmonohydrat. En filmdragerad tablett innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett, filmdragerad.

Somnor 10 mg är en vit, avlång, bikonvex, filmdragerad tablett med brytskåra på båda sidorna, märkt med "ZIM" och "10" på ena sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zolpidem är indicerat för behandling av kortvarig sömnlöshet hos vuxna.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser är endast indicerade om sömnstörningarna är svåra, om sömnlösheten stör den normala funktionsförmågan eller orsakar extrem oro.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingsperioden ska vara så kort som möjligt och får inte överskrida fyra veckor inklusive utsättningsperioden. I särskilda fall kan en behandling som överstiger fyra veckor vara nödvändig. Förlängning utöver den maximala behandlingstiden får inte ske utan en ny bedömning av patientens tillstånd, eftersom risken för missbruk och beroende ökar med behandlingens längd (se avsnitt 4.4).

Dosering

Vuxna

Läkemedlet ska tas som en engångsdos och får inte tas ytterligare en gång under samma natt.

Rekommenderad daglig dos för vuxna är 10 mg som tas strax före sänggåendet. Den lägsta effektiva dosen av zolpidem ska användas, och dosen får inte överstiga 10 mg.

Äldre och patienter med nedsatt leverfunktion

Äldre eller försvagade patienter kan vara extra känsliga för effekterna av zolpidem, och därför rekommenderas en dos på 5 mg. Samma gäller för patienter med nedsatt leverfunktion som inte eliminerar zolpidem lika snabbt som friska patienter. Denna dos får endast i undantagsfall överskridas. Zolpidemdosen får aldrig vara högre än 10 mg.

Pediatrisk population

Zolpidem rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år, eftersom data saknas som stöder användning i denna åldersgrupp. Tillgängliga data från placebokontrollerade kliniska studier

presenteras i avsnitt 5.1.

Kronisk andningsinsufficiens

För patienter med kronisk andningsinsufficiens rekommenderas en lägre dos (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Läkemedlet ska tas strax före sänggåendet.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Svårt nedsatt leverfunktion
- Akut och/eller svår andningsinsufficiens
- Myasthenia gravis
- Sömnapné syndrom.

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar

Andningssvikt

Speciell försiktighet ska iakttas om zolpidem förskrivs till patienter med andningssvikt, eftersom bensodiazepiner har observerats försämra andningsfunktionen.

Risker med samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Somnor och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel såsom Somnor, med opioider till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga. Om det beslutas att förskriva Somnor samtidigt med opioider ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden ska vara så kort som möjligt (se även allmänna dosrekommendationer i avsnitt 4.2).

Patienterna ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. Det är starkt rekommenderat att informera patienten och närstående om att vara uppmärksamma på dessa symtom (se avsnitt 4.5).

Nedsatt leverfunktion

Zolpidem ska inte användas till patienter med svårt nedsatt leverfunktion, eftersom detta kan resultera i encefalopati (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.8).

Försiktighetsåtgärder

Allmänt

Innan sömnmedel förskrivs ska orsaken till sömnlösheten identifieras, om möjligt. Underliggande faktorer ska behandlas innan sömnmedel förskrivs. Om sömnlösheten kvarstår efter en behandlingsperiod på 7–14 dagar, kan detta indikera förekomst av en primär psykiatrisk eller fysisk åkomma, och patienten ska noggrant utvärderas på nytt med jämna mellanrum.

Äldre och försvagade patienter

Se rekommenderad dosering.

Psykosjukdom

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser rekommenderas inte som primär behandling av psykosjukdomar.

Amnesi

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser kan utlösa anterograd amnesi. Symtom på detta tillstånd inträffar vanligen flera timmar efter intag av läkemedlet. För att minska risken för anterograd amnesi måste patienterna se till att de har möjlighet att få sova utan avbrott i 8 timmar efter

intag av läkemedlet (se avsnitt 4.8).

Depression och självmordstendens

Liksom andra sedativa/sömnmedel ska zolpidem användas med försiktighet hos patienter med symptom på depression. Självmordstendens kan förekomma. På grund av risk för en avsiktlig överdos hos dessa patienter, ska så liten mängd som möjligt förskrivas. En dold depression kan bli manifest vid behandling med zolpidem. Sömnlöshet kan vara ett tecken på depression och därför ska en ny bedömning av patientens tillstånd utföras om sömnlösheten kvarstår.

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser ska inte användas som monoterapi vid behandling av depression och ångest i samband med depression (självmordstankar kan framprovoceras hos dessa patienter).

Andra psykiatriska och "paradoxala" reaktioner

Reaktioner som rastlöshet, förvärrad sömnlöshet, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raserianfall, mardrömmar, hallucinationer, psykos, sömngång, olämpligt beteende eller andra beteendestörningar har förekommit vid behandling med bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser, såsom zolpidem. Om detta inträffar ska behandlingen avbrytas. Risken för dessa reaktioner är ofta större hos äldre (och barn).

Sömngång och relaterade beteenden

Sömngång och relaterade beteenden som att köra bil, laga och äta mat, telefonera eller ha sex, utan att minnas händelsen efteråt, har rapporterats hos patienter som tagit zolpidem och inte varit helt vakna. Intag av alkohol och andra sedativa med effekt på CNS tillsammans med zolpidem verkar öka risken för sådant beteende, likaså användning av större doser än den högsta rekommenderade dosen för zolpidem. Avbrytande av behandlingen med zolpidem ska starkt övervägas hos patienter som rapporterar sådant beteende (t.ex. sömnkörning) på grund av risk för patienten och andra (se även avsnitt 4.5 och 4.8).

Tolerans

En viss förlust av de sömngivande effekterna av kortverkande bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser, såsom zolpidem, kan utvecklas efter upprepad användning under några veckor.

Beroende

Användning av zolpidem kan leda till missbruk och/eller psykiskt och fysiskt beroende. Risken för utveckling av beroende ökar med dos och behandlingstid. Risken för missbruk och beroende är också större hos patienter med psykiatriska störningar i anamnesen och/eller missbruk av läkemedel, alkohol eller narkotika. Zolpidem ska användas med speciell försiktighet hos patienter med aktuellt eller tidigare alkohol-, läkemedels- eller narkotikamissbruk eller beroende.

När ett fysiskt beroende har utvecklats kan ett abrupt utsättande av läkemedlet leda till abstinenssymtom. Dessa kan vara huvudvärk, muskelvärk, extrem ångest och spänning, rastlöshet, förvirring och irritabilitet. I svåra fall kan även följande symptom uppträda: överklighetskänsla, depersonalisation, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud och fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiska anfall.

Rebound-sömnlöshet

Ett övergående syndrom, där de symptom som behandlas med bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser återkommer i förstärkt form, kan inträffa vid utsättning av läkemedlet. Det kan åtföljas av andra reaktioner såsom humörförändringar, ångest och rastlöshet. Det är viktigt att patienten är medveten om att en rebound-reaktion kan uppstå. På så sätt minimeras oron över dessa symptom, om de skulle inträffa efter avslutande av behandlingen.

Vid användning av korttidsverkande bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser har man observerat att abstinenssymtom kan förekomma även mellan doseringarna vid rekommenderade doser.

Risken för abstinenssymtom eller rebound-symtom har visat sig vara större efter abrupt utsättning av behandlingen. Därför rekommenderas en gradvis utsättning.

Psykomotorisk nedsättning dagen efter

I likhet med andra sedativa/sömnmedel har zolpidem CNS-depressiva effekter. Risken för psykomotorisk nedsättning dagen efter, inklusive försämrad körförmåga, är ökad om

- zolpidem tas när det återstår mindre än 8 timmar före utförandet av aktiviteter som kräver vakenhet (se avsnitt 4.7)
- en högre dos än den rekommenderade tas
- zolpidem tas samtidigt med andra läkemedel som påverkar centrala nervsystemet eller med andra läkemedel som ökar zolpidemnivåerna i blodet, eller tillsammans med alkohol eller droger (se avsnitt 4.5 och 4.7).

Zolpidem ska tas som en engångsdos strax före sänggåendet och får inte tas ytterligare en gång under samma natt.

Fall

Användning av bensodiazepiner, såsom zolpidem, har förknippats med en ökad risk för att falla. Fallandet kan bero på bensodiazepinernas biverkningar, såsom ataxi, muskelsvaghet, yrsel, sömnhet och trötthet. Risken är större hos äldre patienter och om högre dos än rekommenderat används.

Patienter med långt QT-syndrom

En elektrofysiologisk studie på multipotenta stamceller (*in vitro*) med mycket höga koncentrationer av zolpidem visade att zolpidem kan minska kaliumflödet i hERG-kanaler. Eventuella konsekvenser för patienter med medfött långt QT-syndrom är inte kända. Som en försiktighetsåtgärd ska nytta-riskförhållandet för zolpidem övervägas noggrant hos patienter med medfött långt QT-syndrom.

Behandlingslängd

Behandlingsperioden ska vara så kort som möjligt (se avsnitt 4.2) och får inte överskrida 4 veckor, inklusive utsättningsprocessen. En förlängning utöver denna period får inte ske utan en ny bedömning av patientens tillstånd. Vid förskrivning av läkemedlet är det bra att informera patienten om att behandlingen är kortvarig och att dosen ska minskas gradvis när behandlingen avbryts.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Alkohol

Samtidig användning med alkohol rekommenderas inte, eftersom alkohol kan förstärka läkemedlets sedativa effekt, vilket i sin tur påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Kombination med CNS-depressiva medel

En ökning av den centraldepressiva effekten kan inträffa vid samtidig användning av antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika, sedativa läkemedel, antidepressiva medel, narkotiska analgetika, anti epileptiska läkemedel, anestetika och sedativa antihistaminer. Samtidig användning av zolpidem med dessa läkemedel kan därför öka dåsighet och psykomotorisk nedsättning dagen efter, inklusive försämra körförmågan (se avsnitt 4.4 och 4.7). Dessutom har enstaka fall av synhallucinationer rapporterats hos patienter som tar zolpidem tillsammans med antidepressiva medel, såsom bupropion, desipramin, fluoxetin, sertralin och venlafaxin.

Samtidig administrering av fluvoxamin kan ge förhöjda koncentrationer av zolpidem i blodet, därför rekommenderas inte samtidig användning.

Zolpidem kan förstärka den euforiska effekten hos narkotiska analgetika, vilket kan öka risken för psykologiskt beroende.

Opioider

Samtidig användning av sedativa läkemedel, såsom bensodiazepiner eller liknande läkemedel som t.ex. Somnor, med opioider ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Begränsa dosering och duration av samtidig användning (se avsnitt 4.4).

CYP450-hämmare och -inducerare

Zolpidem metaboliseras av vissa enzym i cytokrom P450-gruppen. Huvudenzym är CYP3A4, men även CYP1A2 är inblandad. CYP3A4-inducerare, såsom rifampicin och johannesört, inducerar metabolismen av zolpidem vilket reducerar den maximala zolpidemkoncentrationen i plasma och eventuellt leder till minskad effekt. Samtidig användning rekommenderas inte. Liknande effekt kan förväntas med andra potenta inducerare av cytokrom P450-enzym, såsom karbamazepin och fenytoin. Koncentrationen av zolpidem ökar igen efter plötsligt utsättande av CYP-inducerare och tecken på överdosering kan förekomma.

Substanser som hämmar leverenzym (speciellt CYP3A4), såsom grapefruktjuice, kan öka plasmakoncentrationen och förstärka effekten av zolpidem. Zolpidem i kombination med itraconazol (CYP3A4-hämmare) gav dock ingen signifikant skillnad i farmakokinetisk eller farmakodynamisk effekt. Den kliniska betydelsen av dessa resultat är inte ännu fastställd.

Vid samtidig administrering av zolpidem och ketokonazol (200 mg två gånger dagligen), som är en potent CYP3A4-hämmare, ökade AUC (total exponering) för zolpidem 1,83-faldigt jämfört med enbart zolpidem. Det är inte nödvändigt att rutinemässigt justera dosen av zolpidem, men patienten ska informeras om att användning av zolpidem tillsammans med ketokonazol kan öka den sedativa effekten.

Samtidig administrering av ciprofloxacin kan ge förhöjda koncentrationer av zolpidem i blodet. Samtidig användning rekommenderas inte.

Samtidig administrering av muskelavslappande medel kan förstärka den muskelavslappande effekten och öka fallrisken, speciellt hos äldre patienter och vid högre doser (se avsnitt 4.4).

Övriga läkemedel

Inga signifikanta farmakokinetiska interaktioner observerades när zolpidem administrerades samtidigt med ranitidin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Användning av zolpidem under graviditet rekommenderas inte.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga reproduktionstoxikologiska effekter.

Zolpidem passerar placentan.

En stor mängd data gällande gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditetsutfall) som samlats in från kohortstudier har inte påvisat evidens för förekomsten av missbildningar efter exponering för bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under graviditetens första trimester. I vissa fall-kontrollstudier har dock en ökad incidens av läpp- och gomspalt associerats till användning av bensodiazepiner under graviditeten.

Fall av minskade fosterrörelser och variation i fostrets hjärtfrekvens har beskrivits efter administrering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under den andra och/eller tredje trimestern. Administrering av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser, såsom zolpidem, under den senare delen av graviditeten eller under förlossningen, har associerats med effekter på det nyfödda barnet, såsom hypotermi, hypotoni, matningssvårigheter och andningsdepression på grund av

substansens farmakologiska effekt. Även fall av svår neonatal andningsdepression har rapporterats.

Dessutom kan spädbarn, vars mödrar intagit sedativa/hypnotiska läkemedel regelbundet under den senare delen av graviditeten, utveckla abstinenssymtom under den postnatale perioden till följd av fysiskt beroende. Lämplig övervakning av det nyfödda barnet under postnatalperioden rekommenderas.

Om zolpidem förskrivs till en kvinna i fertil ålder ska hon uppmanas att kontakta läkare angående utsättning om hon planerar att bli gravid eller misstänker graviditet.

Amning

Zolpidem passerar över till bröstmjölken i små mängder. Därför ska zolpidem inte användas av ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Somnor har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Fordonsförare och maskinoperatörer måste varnas för att det, liksom med andra hypnotika, kan finnas risk för dåsighet, förlängd reaktionstid, yrsel, sömnhet, dimsyn/dubbelseende och minskad vakenhetsgrad samt sämre körförmåga morgonen efter behandlingen (se avsnitt 4.8). För att minimera denna risk rekommenderas en viloperiod på minst 8 timmar mellan intag av zolpidem och bilkörning, maskinanvändning och arbete på hög höjd.

För enbart zolpidem i terapeutiska doser har försämrad körförmåga och beteenden såsom sömnkörning konstaterats.

Dessutom ökar risken för sådana beteenden vid samtidigt intag av zolpidem och alkohol och andra CNS-depressiva medel (se avsnitt 4.4 och 4.5). Patienterna ska varnas för att använda alkohol och andra psykoaktiva substanser vid intag av zolpidem.

4.8 Biverkningar

Sömnhet dagtid, känslomässig avtrubbning, minskad vakenhetsgrad, förvirring, trötthet, huvudvärk, yrsel, muskelsvaghet, ataxi och dubbelseende är biverkningar som förekommer främst i början av behandlingen och som vanligen avtar vid fortsatt användning. Även andra biverkningar, såsom symtom från magtarmkanalen, förändringar i libido och hudreaktioner, har rapporterats.

Det finns belägg för en dosrelaterad koppling med biverkningar som är associerade med användning av zolpidem, i synnerhet vissa CNS-reaktioner.

Följande biverkningar har observerats och de har klassificerats enligt organsystem och frekvens, i fallande ordning: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Infektioner och infestationer

Vanliga: infektioner i övre luftvägarna, infektioner i nedre luftvägarna.

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: angioneurotiskt (Quinckes) ödem.

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga: störningar i matlusten.

Psykiska störningar

Vanliga: hallucinationer³, agitation³, mardrömmar³, förvärrad sömnlöshet, depression² (se avsnitt 4.4).

Mindre vanliga: förvirringstillstånd, irritabilitet³, rastlöshet, aggressivitet, somnambulism (sömngång, sömnkörning, se även avsnitt 4.4), eufori.

Sällsynta: förändringar i libido.

Mycket sällsynta: vanföreställningar, beroende⁴.

Ingen känd frekvens: paradoxala reaktioner³, såsom raseri, onormalt beteende och psykos, missbruk⁴.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: sömnhet, känslomässig avtrubning, huvudvärk, yrsel, kognitiva störningar, såsom amnesi¹.

Mindre vanliga: parestesi, darrning, försämrad uppmärksamhet, talstörning.

Sällsynta: sänkt medvetandegrad, ataxi.

Ögon

Mindre vanliga: dubbelseende, dimsyn.

Mycket sällsynta: synrubbingar.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Mycket sällsynta: andningsdepression (se avsnitt 4.4).

Magtarmkanalen

Vanliga: diarré, illamående, kräkning, magsmärtor.

Lever och gallvägar

Mindre vanliga: ökade leverenzymvärden.

Sällsynta: hepatocellulär, kolestatisk eller blandad leverskada (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4).

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: utslag, pruritus, hyperhidros.

Sällsynta: urtikaria.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Vanliga: ryggsmärtor.

Mindre vanliga: artralgi, myalgi, muskeltkramp, nacksmärtor, muskelsvaghet.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: trötthet.

Sällsynta: gångsvårigheter.

Ingen känd frekvens: läkemedelstolerans.

Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer

Ingen känd frekvens: fall (främst hos äldre patienter och då zolpidem inte tagits enligt rekommendation) (se avsnitt 4.4).

1) Amnesi

Anterograd amnesi kan förekomma vid terapeutiska doser och risken ökar vid högre dos. Amnesi kan åtföljas av olämpligt beteende (se avsnitt 4.4).

2) Depression

En befintlig depression kan bli manifest vid behandling med bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser.

3) Psykiatriska och "paradoxala" reaktioner

Reaktioner som rastlöshet, agitation, irritabilitet, aggressivitet, vanföreställningar, raserianfall, mardrömmar, hallucinationer, psykoser, olämpligt beteende och andra beteendestörningar har inträffat vid användning av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser. De kan i sällsynta fall vara ganska svåra. Risken för dessa reaktioner är större hos äldre patienter och barn.

4) Beroende

Användning (även vid terapeutiska doser) kan leda till fysiskt beroende: utsättande av behandlingen kan resultera i abstinenssymtom eller rebound-symtom (se avsnitt 4.4). Psykiskt beroende kan också förekomma. Missbruk har rapporterats hos blandmissbrukare av narkotika.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

I rapporter om överdosering av enbart zolpidem eller tillsammans med andra CNS-depressiva medel (inklusive alkohol) har medvetandesänkning sträckt sig från somnolens till koma och dödsfall. Personer som tagit överdos på upp till 400 mg zolpidem (40 gånger den rekommenderade dosen) har blivit fullt återställda.

Behandling

Vid överdosering ges sedvanlig symtomatisk behandling och stödbehandling som upprätthåller livsfunktioner tillsammans med åtgärder för att minska absorptionen, d.v.s. att framkalla kräkning eller magsköljning (endast kort tid efter intag; inom en timme och vid eventuell allvarlig förgiftning) samt medicinskt kol och laxativa.

Användning av flumazenil kan övervägas. På grund av kort halveringstid för eliminering hos flumazenil är noggrann övervakning nödvändig, eftersom administrering av flumazenil kan orsaka neurologiska symtom (konvulsioner). I behandlingen av överdosering av en läkemedelsprodukt, ska man beakta att flera olika substanser kan ha intagits. Zolpidem är inte dialyserbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel, bensodiazepinbesläktade medel, ATC-kod: N05CF02.

Zolpidem, en imidazopyridin, är ett bensodiazepinliknande sömnmedel. I experimentella studier har sedativa effekter visats vid lägre doser än de som behövs för att ge krämplösande, muskelavslappande eller ångestdämpande effekter. Dessa effekter är relaterade till en specifik agonistaktivitet på receptorer inom det makromolekylära GABA-omega (BZ1 och BZ2) receptorkomplexet i centrala nervsystemet. Effekten av zolpidem beror på dess modulerande effekt på kloridkanalaktivitet. Zolpidem verkar primärt på omega (BZ1) receptorsubtyper. Den kliniska relevansen av detta är inte känd.

Randomiserade prövningar visade endast övertygande evidens för effekt för 10 mg zolpidem.

I en randomiserad, dubbelblind prövning på 462 friska försökspersoner (ej äldre) med övergående insomni minskade zolpidem 10 mg den genomsnittliga tiden till insomnandet med 10 minuter jämfört med placebo, medan denna tid för zolpidem 5 mg var 3 minuter.

I en randomiserad, dubbelblind prövning på 114 patienter (ej äldre) med kronisk insomni minskade zolpidem 10 mg den genomsnittliga tiden till insomnandet med 30 minuter jämfört med placebo, medan denna tid för zolpidem 5 mg var 15 minuter.

Hos vissa patienter kan en lägre dos på 5 mg vara effektiv.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt av zolpidem hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts.

En randomiserad placebokontrollerad studie på 201 barn, i åldrarna 6–17 år med sömnstörningar i samband med ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), misslyckades med att visa effekt av zolpidem 0,25 mg/kg/dygn (max 10 mg/dygn) jämfört med placebo. Psykiatriska sjukdomar och sjukdomar i nervsystemet utgjorde de mest frekventa behandlingsrelaterade biverkningarna som observerades med zolpidem jämfört med placebo och inkluderade yrsel (23,5 % mot 1,5 %), huvudvärk (12,5 % mot 9,2 %) och hallucinationer (7,4 % mot 0 %) (se avsnitt 4.2 och 4.3).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Zolpidem absorberas snabbt och ger snabbt en sövande effekt. Biotillgängligheten är 70 % efter oralt intag. Kinetiken är linjär inom det terapeutiska dosområdet. Maximal plasmakoncentration uppnås mellan 0,5 och 3 timmar efter intag.

Distribution

Distributionsvolymen hos vuxna är 0,54 l/kg och minskar till 0,34 l/kg hos äldre.

Proteinbindningsgraden är 92 %. Förstapassagemetabolismen i levern är ca 35 %. Upprepad administrering har inte visats påverka proteinbindningen vilket indikerar att zolpidem och dess metaboliter inte konkurrerar om samma bindningsställen. Den terapeutiska plasmanivån är mellan 80 och 200 ng/ml.

Eliminering

Halveringstiden för eliminering är kort med ett medelvärde på 2,4 timmar och en effektduration på upp till 6 timmar. Alla metaboliter är farmakologiskt inaktiva och elimineras i urin (56 %) och i feces (37 %). Man ser en måttlig reduktion av zolpidemclearance (oberoende av eventuell dialys). Andra farmakokinetiska parametrar påverkas inte. I studier har zolpidem visat sig vara icke-dialyserbart.

Speciella patientgrupper

Hos äldre patienter och hos patienter med nedsatt leverfunktion är biotillgängligheten av zolpidem högre. Clearance reduceras och halveringstiden för eliminering förlängs (ca 10 timmar).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Skadliga effekter observerades i djurförsök endast vid doseringar som låg långt över de maximala exponeringsnivåerna för människor och har därmed ringa signifikans för klinisk användning.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat

Cellulosa, mikrokristallin

Natriumstärkelseglykolat (typ A)

Magnesiumstearat

Hypromellos

Filmdragering:
Hypromellos
Titandioxid (E171)
Makrogol 400

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i originalförpackningen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

De filmdragerade tablettorna är förpackade i:

- PVC/PE/PVDC/Al-blistarförpackningar
- HDPE-tablettburkar stängda med barnsäker kork eller
- PVC/PE/PVDC/Al-endosblistarförpackningar

Somnor 10 mg tablettornas förpackningsstorlekar:

- pappförpackning med 4, 5, 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100 eller 500 tabletter i en blisterförpackning
- pappförpackning med 50 tabletter i sjukhusförpackning
- tablettburk stängd med barnsäker kork med 30, 100 eller 500 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionvägen 1
02200 Esbo

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Somnor 10 mg tablett: 16517

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 08 september 2003
Datum för den senaste förnyelsen: 09 maj 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

24.4.2020