

BILAG I
PRODUKTRESUME

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sonata 5 mg, hårde kapsler.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel indeholder 5 mg zaleplon.

Hjælpestof som behandleren skal være opmærksom på: Lactosemonohydrat 54 mg.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsler, hårde.

Kapslernes skal er hård, uigennemsigtig hvid og lys brun med styrken "5 mg".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling med Sonata er indiceret til at fremkalde søvn hos patienter, som lider af søvnløshed og har svært ved at falde i søvn. Det er kun indiceret, hvis lidelsen er alvorlig, invaliderende eller udsætter personen for ekstrem lidelse.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Den anbefalede dosis for voksne er 10 mg.

Behandlingen bør være så kortvarig som mulig, og højest af to ugers varighed.

Sonata kan indtages umiddelbart inden patienten går i seng, eller efter at patienten er gået i seng og har besvær med at falde i søvn. Da administrationen efter et måltid forsinket tiden indtil maksimal plasmakonzentration med cirka 2 timer, skal mad ikke indtages sammen med eller lige før man tager Sonata.

Den totale daglige dosis af Sonata må ikke overstige 10 mg hos nogen som helst patient. Patienterne skal informeres om ikke at tage endnu en dosis samme nat.

Ældre:

Ældre patienter kan være følsomme overfor hypnotikas virkning. Derfor er 5 mg Sonata den anbefalede dosis.

Børn:

Sonata er kontraindiceret til børn og unge under 18 år (se pkt. 4.3)

Patienter med nedsat leverfunktion:

Eftersom clearance er reduceret, bør patienter med mild til moderat leverinsufficiens behandles med Sonata 5 mg. Ved alvorlig nedsat leverfunktion se pkt. 4.3.

Patienter med nedsat nyrefunktion:

Der kræves ingen justering af dosering hos patienter med mild til moderat nyreinsufficiens, eftersom Sonatas farmakokinetik ikke ændres hos sådanne patienter. Ved alvorlig nedsat nyrefunktionen er Sonata kontraindiceret.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed overfor det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Alvorligt nedsat leverfunktion

Alvorligt nedsat nyrefunktion

Søvnapnø syndrom

Myasthenia gravis

Alvorlig respirationsinsufficiens

Børn og unge (under 18 år).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kompleks adfærd, såsom ”kørsel i medicinpåvirket tilstand” (dvs. kørsel, mens personen ikke er helt vågen efter indtagelse af et sedativum-hypnotikum, med amnesi for hændelsen) er rapporteret hos patienter, som tager sedativa-hypnotika. Disse hændelser kan forekomme hos såvel sedativa-hypnotika-naive som hos sedativa-hypnotika-erfarne personer. Selvom adfærd som kørsel i medicinpåvirket tilstand kan forekomme alene ved et sedativum-hypnotikum ved terapeutiske doser, synes brugen af alkohol og andre centralnervesystem (CNS)-depressiva sammen med sedativa-hypnotika at øge risikoen for sådan adfærd. Det samme gør overskridelse af den maksimalt anbefalede dosis. På grund af risikoen for patient og samfund anbefales seponering af zaleplon hos patienter, som rapporterer en episode med kørsel i medicinpåvirket tilstand. Anden kompleks adfærd (såsom tilberedning og indtagelse af mad, telefonopkald eller rørelse) er rapporteret hos patienter, som ikke er helt vågne efter indtagelse af et sedativum-hypnotikum. Ligesom ved kørsel i medicinpåvirket tilstand husker patienterne normalt ikke disse hændelser.

Der er rapporteret alvorlige anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner i forbindelse med brugen af sedativa-hypnotika, herunder zaleplon. Der er rapporteret tilfælde af angioødem omfattende tunge, glottis eller larynx hos patienter efter indtagelse af den første eller efterfølgende doser sedativa-hypnotika, herunder zaleplon. Nogle patienter, som tager sedativa-hypnotika, har haft yderligere symptomer, såsom dyspnø, øvre luftvejsobstruktion eller kvalme og opkastning. Nogle patienter har krævet medicinsk behandling på skadestuen. Hvis angioødem omfatter tunge, glottis eller larynx, kan luftvejene blokeres, hvilket kan være fatalt. Patienter, som udvikler angioødem efter behandling med zaleplon, bør ikke få den aktive substans igen.

Søvnløshed kan skyldes en underliggende fysisk eller psykisk lidelse. Søvnløshed, som varer ved eller bliver værre efter en kortvarig behandling med zaleplon, kan indikere, at det er nødvendigt at revurdere patienten.

På grund af zaleplons korte halveringstid bør alternativ behandling overvejes, hvis patienter oplever at vågne tidligt om morgenen.

Patienterne skal informeres om ikke at tage endnu en dosis samme nat.

Samtidig indgivelse af Sonata og medicin, som vides at påvirke CYP3A4, forventes at resultere i ændringer i plasmakoncentrationen af zaleplon (se pkt. 4.5).

Samtidig indtagelse af alkohol anbefales ikke. Den beroligende virkning kan forstærkes, når produktet anvendes i forbindelse med alkohol. Dette kan have indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner den efterfølgende dag (se pkt. 4.7).

Tolerance

Der kan forekomme et vist tab af benzodiazepiners og benzodiazepin-lignende midlers hypnotikumvirkning efter gentagen brug i et par uger.

Afhængighed

Brug af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler kan føre til fysisk og psykisk afhængighed. Risikoen for afhængighed forøges med dosens størrelse og behandlingens varighed og er større hos patienter, som har en fortid med alkohol- og lægemiddelmisbrug. Når fysisk afhængighed har udviklet sig, vil pludseligt behandlingsophør medføre abstinenser. Disse kan bestå i hovedpine, muskelsmerter, ekstrem angst, anspændthed, hvileløshed, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfælde kan følgende symptomer forekomme: Uvirkelighed, depersonalisation, hyperacusis, følelsesløshed og snurren i ekstremiteter, overfølsomhed overfor lys, støj og fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiske anfald. Der er efter markedsføring rapporteret om afhængighed i forbindelse med zaleplon, hovedsagelig i kombination med andre psykofarmaka.

Recidiv søvnløshed og angst

Et forbigående syndrom, hvor de symptomer, som førte til behandlingen med benzodiazepin eller et benzodiazepin-lignende middel, kommer igen i forværret form, kan forekomme ved behandlingsophør. Det kan forekomme sammen med andre reaktioner, herunder humørsvingninger, angst eller søvnforstyrrelser og hvileløshed.

Behandlingens varighed

Behandlingens varighed bør være så kort som muligt (se pkt. 4.2), og bør ikke overstige to uger. Forlængelse udover denne periode bør ikke finde sted uden klinisk reevaluering af patienten.

Det kan ved behandlingens begyndelse være nyttigt at informere patienten om, at behandlingen vil være af begrænset varighed. Det er vigtigt, at patienter er klar over muligheden for recidivfænomenet for derved at minimere ængstelsen, hvis sådanne symptomer forekommer, når behandlingen med produktet ophører.

Hukommelses- og psykomotorisk svækkelse

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler kan fremkalde anterograd amnesi og psykomotorisk svækkelse. Disse opstår hyppigst op til flere timer efter indtagelse af produktet. For at mindske risikoen, bør patienterne ikke foretage aktiviteter, som kræver psykomotorisk koordination før 4 eller flere timer efter indtagelse af Sonata (se pkt. 4.7).

Psykiatriske og "paradoxe" reaktioner

Det vides, at reaktioner som f.eks. hvileløshed, ophidselse, irritabilitet, nedsat hæmning, aggressivitet, unormal tænkning, vrangforestillinger, raserianfald, mareridt, depersonalisation, hallucinationer, psykoser, upassende adfærd, udadvendthed som ikke synes at passe til personen og andre adfærdsmæssige påvirkninger kan forekomme ved brug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler. De kan skyldes den aktive substans, være opstået spontant eller være et resultat af en underliggende psykisk eller fysisk lidelse. Det er mere sandsynligt, at disse reaktioner vil forekomme hos ældre mennesker. Hvis dette sker, skal brugen af dette produkt ophøre. Ethvert nyt adfærdsmæssigt tegn eller symptom kræver omhyggelig og umiddelbar vurdering.

Specifikke patientgrupper

Alkohol- og lægemiddelmisbrug

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler skal anvendes med yderste forsigtighed hos patienter, som har en fortid med alkohol- og lægemiddelmisbrug.

Nedsat leverfunktion

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler er ikke indiceret til behandling af patienter med alvorlig leverinsufficiens, eftersom de kan fremskynde encefalopati (se pkt. 4.2). Hos patienter med

mild til moderat leverinsufficiens er biotilgængeligheden af zaleplon forøget på grund af nedsat clearance, og dosis skal derfor modificeres til disse patienter.

Nedsat nyrefunktion

Sonata er ikke indiceret til at behandle patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion, da der ikke foreligger tilstrækkelige studier med disse patienter. Hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion, er den farmakokinetiske profil af zaleplon ikke signifikant forskellig fra den for raske personer. Dermed er dosisjustering ikke nødvendigt hos disse patienter.

Respirationsinsufficiens

Der skal udvises forsigtighed ved ordination af sedativ medicin til patienter med kronisk respirationsinsufficiens.

Psykose

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler anbefales ikke til primær behandling af psykotiske sygdomme.

Depression

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler bør ikke anvendes alene til behandling af depression eller angst forbundet med depression (dette kan fremskynde selvmord hos sådanne patienter). På grund af den øgede risiko for bevidst overdosering hos patienter med depression generelt bør mængden af lægemiddel, inkl. zaleplon, som udskrives til sådanne patienter, ligeledes holdes på et nødvendigt minimum.

Sonata indeholder lactose. Patienter med sjældne, arvelige problemer med galactoseintolerans, Lapp lactase-mangel eller glucose-galactose-malabsorption bør ikke anvende denne medicin

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig indtagelse af alkohol anbefales ikke. Den beroligende virkning kan forstærkes, når produktet anvendes i forbindelse med alkohol. Dette kan have indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner den efterfølgende dag (se pkt. 4.7).

Der skal tages hensyn til kombination med andre stoffer, som har indvirkning på centralnervesystemet. Forstærkelse af den beroligende virkning på centralnervesystemet kan forekomme i tilfælde med samtidig brug af antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/beroligende midler, antidepressionsmidler, narkotiske analgetika, antiepileptiske medikamenter, anæstetika og beroligende antihistaminer. Samtidig brug af zaleplon og disse lægemiddelstoffer kan øge risikoen for sløvhed den efterfølgende dag, inklusiv nedsat evne til at føre motorkøretøj (se pkt. 4.7.)

Samtidig indgivelse af en enkelt dosis zaleplon 10 mg og venlafaxin (depot) 75 mg eller 150 mg dagligt gav ingen interaktion på hukommelse (umiddelbar og forsinket hukommelse af ord) eller psykomotorisk optræden (talsymbol substitutionsprøve). Der var heller ingen farmakokinetisk interaktion mellem zaleplon og venlafaxin (depot).

Ved narkotiske analgetika kan der forekomme forstærkelse af eufori, hvilket fører til en forøgelse af fysiologisk afhængighed.

Diphenhydramin er rapporteret som værende en svag hæmmer af aldehyd oxidase i rotte lever, men det vides ikke, om det har en hæmmende virkning i leveren hos mennesker. Der er ikke farmakokinetisk interaktion mellem zaleplon og diphenhydramin efter en enkelt administration af hvert stof (henholdsvis 10 mg og 50 mg). Imidlertid er en additiv farmakodynamisk virkning mulig, da begge stoffer har virkning på centralnervesystemet.

Cimetidin, en ikke-specifik moderat inhibitor af flere leverenzymmer, incl. både aldehyd oxidase og CYP3A4, bevirke en 85% stigning i plasmakonzentrationen af zaleplon, fordi det hæmmede både de primære (aldehyd oxidase) og de sekundære (CYP3A4) enzymer, som er ansvarlige for metabolismen af zaleplon. Derfor tilrådes forsigtighed ved samtidig indgivelse af cimetidin og Sonata.

Samtidig indgivelse af Sonata og en 800 mg enkeltdosis erythromycin, en kraftigt selektiv CYP3A4 inhibitor gav en beskedent stigning på 34% i plasmakonzentrationen af zaleplon. Rutinemæssig dosisjustering af Sonata betragtes ikke som nødvendig, men patienterne bør informeres om, at den sedative effekt kan forstærkes.

Rifampicin, en kraftig fremmer af flere leverenzymmer incl. CYP3A4, bevirke derimod en fire ganges reduktion i plasmakonzentrationen af zaleplon. Samtidig indgivelse af Sonata og CYP3A4 fremmere som f.eks. rifampicin, carbamazepin og phenobarbiton kan resultere i en reduktion af zaleplons virkning.

Sonata havde ikke indvirkning på de farmakokinetiske og farmakodynamiske profiler ved digoxin og warfarin, som er to stoffer med et snævert terapeutisk index. Endvidere viste ibuprofen, som et eksempel på stoffer som ændrer nyresekretion, ingen interaktion med Sonata.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Skønt dyrestudier ikke har vist nogen teratogene eller embryotoksiske virkninger, findes der ikke tilstrækkelige kliniske data vedrørende Sonata til vurdering af dets sikkerhed under graviditet og amning. Brug af Sonata under graviditet anbefales ikke. Hvis produktet ordineres til en kvinde med potentiale for at blive gravid, bør hun informeres om at kontakte sin læge med henblik på behandlingsophør, hvis hun har til hensigt at blive gravid eller har mistanke om, at hun er gravid.

Hvis produktet af tvingende medicinske årsager indgives i høje doser i den sene graviditetsfase eller under fødsel, kan der forventes påvirkning af den nyfødte som f.eks. hypotermi, hypotoni og moderat nedsættelse af åndedrættet på grund af stoffets farmakologiske virkning.

Spædbørn, som fødes af mødre, der har taget benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler kronisk i de sene stadier af graviditeten, kan have udviklet fysisk afhængighed, og kan løbe en vis risiko for at udvikle abstinenser i efterfødselsperioden.

Eftersom zaleplon udskilles i modermælk, bør Sonata ikke gives til ammende mødre.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Sonata har stor indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Den beroligende virkning, hukommelsestab, forringet koncentration og forringet muskelfunktion kan have en negativ indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner den efterfølgende dag. Hvis søvnperioden er utilstrækkelig, vil sandsynligheden for forringet opmærksomhed være forøget (se pkt. 4.5). Yderligere, kan samtidig indtag af zaleplon og alkohol og andre CNS depressiva øge risikoen (se pkt. 4.5). Forsigtighed tilrådes for patienter, der udfører faglært arbejde. Patienter bør rådgives om ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner før det er konstateret at deres evner ikke er forringet.

4.8 Bivirkninger

Størstedelen af de indberettede bivirkninger er Amnesi, paræstesi, somnolens og dysmenoré.

Hyppigheden er defineret som

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)

Meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Organ/system
(Hyppighed)

Bivirkninger

Nervesystemet

Almindelig

Ikke almindelig

Amnesi, paræstesi, somnolens

Ataksi/svigt af koordination, svimmelhed, opmærksomhedsforstyrrelse, parosmi, taleforstyrrelser (artikulationsforstyrrelse, sløret tale), hypæstesi

Se også nedenfor under hukommelsestab

Øjne

Ikke almindelig

Unormalt syn, dobbeltsyn

Øre og labyrint

Ikke almindelig

Hyperakusis

Mave-tarm-kanalen

Ikke almindelig

Kvalme

Hud og subkutane væv

Ikke almindelig

Lysfølsomhedsreaktion

Hyppighed ikke fastslået

Angioødem

Metabolisme og ernæring

Ikke almindelig

Anoreksi

Almene symptomer og reaktioner på

administrationsstedet

Ikke almindelig

Asteni, utilpashed

Immunsystemet

Meget sjælden ikke kendt

Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner

Lever og galdeveje

Hyppighed ikke fastslået

Hepatotoksicitet (hovedsagelig beskrevet som forhøjede transaminaseniveauer)

Det reproduktive system og mammae:

Almindelig

Dysmenoré

Psykiske forstyrrelser

Ikke almindelig

Depersonalisation, hallucinationer, depression, forvirring, apati

Hyppighed ikke fastslået

Søvngænger

Se også nedenfor under Depression og Psykiatriske og "paradoksale" reaktioner

Hukommelsestab

Anterograd amnesi kan forekomme ved anvendelse af anbefalet terapeutisk dosis, med stigende risiko ved højere dosering. Hukommelsestabsvirkninger kan være forbundet med upassende adfærd (se pkt. 4.4).

Depression

Allerede eksisterende depression kan blive afsløret ved brug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler.

Psykiatriske og ”paradoksale” reaktioner

Det vides, at reaktioner som f.eks. hvileløshed, ophidselse, irritabilitet, nedsat hæmning, aggressivitet, unormal tænkning, vrangforestillinger, raserianfald, mareridt, depersonalisation, hallucinationer, psykoser, upassende adfærd, udadvendthed som ikke synes at passe til personen og andre uønskede adfærdsmæssige reaktioner kan forekomme ved brug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler. Det er mere sandsynligt, at disse reaktioner vil forekomme hos ældre mennesker.

Afhængighed

Brug (selv ved terapeutiske doser) kan føre til udvikling af fysisk afhængighed: Terapiophør kan medføre abstinens- eller recidivfænomener (se pkt. 4.4). Psykisk afhængighed kan forekomme. Der har været rapporteret misbrug af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende aktive substanser.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via Sundhedsstyrelsens netsted www.meldenbivirkning.dk, på mail til sst@sst.dk eller via brev til Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S.

4.9 Overdosering

Der er begrænset klinisk erfaring med virkningerne af en akut overdosering med Sonata, og overdosisniveauer hos mennesker er ikke blevet fastlagt.

Ligesom med andre benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler, udgør overdosering ikke en trussel mod livet, med mindre de kombineres med andre midler, som virker beroligende på centralnervesystemet (herunder alkohol).

Symptomer på overdosering

Overdosering med benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende stoffer manifesterer sig sædvanligvis ved forskellige grader af CNS-depression fra sløvhed til koma. I lette tilfælde kan symptomerne være sløvhed, konfusion og letargi. I mere alvorlige tilfælde kan symptomerne være ataksi, hypotoni, hypotension, respirations depression, i sjældne tilfælde koma og i meget sjældne tilfælde død. Kromaturin (blå-grøn farvning af urinen) er blevet rapporteret i forbindelse med zaleplon overdosering.

Behandling af overdosering

Ved håndtering af overdosering af ethvert lægemiddel, bør man tage under overvejelse, at der kan være blevet indtaget flere forskellige midler.

Behandling af overdosering med Sonata er i primært understøttende. Man skal være opmærksom på at luftvejene er frie, ofte er understøttende ventilation og hæmodynamik tilstrækkelig. I lette tilfælde bør patienten sove under kontrol af respiration og cirkulation. Fremkaldelse af opkastning anbefales ikke. I alvorlige tilfælde kan indgift af aktivt kul, eller mavetømmning være en fordel, hvis det sker kort tid efter indtagelse af Sonata. Yderligere, kan det være nødvendigt at stabiliserer cirkulationen og en intensiv overvågning kan være nødvendig. Værdien af dialyse eller hæmodialyse i behandling af overdosering er ikke undersøgt.

Dyrestudier tyder på, at flumazenil er en antagonist i forhold til zaleplon og skal tages under overvejelse ved håndtering af Sonata overdosis. Der er imidlertid ingen klinisk erfaring med brugen af flumazenil som modgift til en Sonata overdosis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Benzodiazepin-relaterede præparater, ATC kode N05CF03.

Zaleplon er et pyrazolopyrimidinhypnotikum, som har en anden struktur end benzodiazepiner og andre hypnotika. Zaleplon bindes selektivt til benzodiazepin type I receptoren.

Zaleplons farmakodynamiske profil viser hurtig absorption og elimination (se pkt. 5.2). Disse egenskaber, i kombination med de undertype-selektive receptorbindende egenskaber med høj selektivitet og lav affinitet til benzodiazepin type I receptoren, er ansvarlige for Sonatas overordnede egenskaber.

Sonatas virkning er påvist både undersøgelser i søvnlaboratorier, hvor der benyttedes objektive polysomnografiske (PSG) mål for søvnen, og i undersøgelser med ambulante patienter, hvor man brugte patientspørgeskemaer til at vurdere søvnen. I disse undersøgelser blev patienterne diagnosticeret med primær (psykofysiologisk) søvnløshed.

Søvnlatenstiden i undersøgelser af ambulante patienter faldt i op til 4 uger hos ikke-ældre patienter med Sonata 10 mg. Hos ældre patienter faldt søvnlatenstiden ofte signifikant med Sonata 5 mg og faldt konsekvent med Sonata 10 mg sammenlignet med 2-ugers undersøgelser med placebo. Dette fald i søvnlatenstid var signifikant forskelligt fra det, der blev observeret med placebo. Resultater fra 2- og 4-ugers undersøgelser viste, at der ikke udvikledes nogen farmakologisk tolerance med nogen af Sonata-doserne.

I undersøgelser med Sonata, hvor man brugte objektive PSG mål, var Sonata 10 mg overlegen i forhold til placebo til at reducere søvnlatenstiden og øge varigheden af søvnen i løbet af første halvdel af natten. I kontrollerede studier, hvor man målte procenten af søvn i hvert søvnstadium, er Sonata påvist at opretholde søvnstadiet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Zaleplon absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt efter oral indgivelse, og de højeste koncentrationer opnås i løbet af ca. en time. Mindst 71% af den oralt indgivne dosis absorberes. Zaleplon gennemgår også først systemisk metabolisme, resulterende i en absolut biotilgængelighed på ca. 30%.

Fordeling

Zaleplon er lipofilt med en distributionsvolumen på ca. $1,4 \pm 0,3$ l/kg efter intravenøs indgivelse. *In vitro* plasma-proteinbinding er ca. 60%, hvilket tyder på kun ringe risiko for interaktion med den aktive substans på grund af proteinbinding.

Biotransformation

Zaleplon omsættes primært ved hjælp af aldehydoxidase og danner 5-oxo-zaleplon. Derudover omdannes zaleplon af CYP3A4 og danner desethylzaleplon, som yderligere omdannes af aldehydoxidase og danner 5-oxo-desethylzaleplon. De oxidative stofskifteprodukter omdannes yderligere ved konjugation via glukuronidation. Alle zaleplons stofskifteprodukter er inaktive i både dyreadfærdsmodeller og *in vitro*-aktivitetsbestemmelser.

Zaleplons plasmakoncentrationer blev forøget lineært med dosis, og zaleplon viste ingen tegn på akkumulering efter indgivelse af op til 30 mg pr. dag. Eliminationshalveringstid for zaleplon er ca. 1 time.

Elimination

Zaleplon udskilles i form af inaktive stofskifteprodukter, hovedsageligt i urinen (71%) og afføringen (17%). Syvoghalvtreds procent (57%) af dosen genfindes i urinen i form af 5-oxo-zaleplon og dets glukuronide stofskifteprodukt, og yderligere 9% genfindes som 5-oxodesethylzaleplon og dets glukuronide stofskifteprodukt. Resten af genfindingen i urinen består af mindre stofskifteprodukter. Størstedelen af genfindingen i afføringen består af 5-oxo-zaleplon.

Leverinsufficiens

Zaleplon metaboliseres primært i leveren og undergår signifikant præsystemisk metabolisme. Følgelig blev den oral clearance af zaleplon reduceret med 70% og 87% hos henholdsvis kompenserede og dekompeniserede cirrhotiske patienter, medførende markante stigninger i gennemsnitlig C_{max} og AUC (op til fire og syv gange hos henholdsvis kompenserede og dekompeniserede patienter) i forhold til raske individer. Zaleplon dosis bør reduceres hos patienter med mild til moderat leverinsufficiens, og zaleplon anbefales ikke til behandling af patienter med svær leverinsufficiens.

Nyreinsufficiens

Farmakokinetikken efter en enkelt dosis zaleplon blev undersøgt hos patienter med mild (kreatinin clearance 40 til 89 ml/min) og moderat (20 til 39 ml/min) nyreinsufficiens, og hos patienter i dialyse. Hos patienter med moderat insufficiens og patienter i dialyse var der en reduktion på ca. 23% af peak plasmakonzentrationen sammenlignet med raske frivillige. Zaleplon eksponeringen var den samme i alle grupper. Derfor er dosisjustering ikke nødvendig hos patienter med mild til moderat nyreinsufficiens. Zaleplon er ikke tilstrækkeligt undersøgt hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Toksicitet efter gentagen dosering

I overensstemmelse med de virkninger, der er set ved andre stoffer, som binder til benzodiazepin-receptorer, blev reversibel øget vægt af lever og binyrer i rotter og hunde, kun observeret i forbindelse med gentagen oral administration af doser mange gange højere end den maksimale anbefalede humane dosis. Ved disse doser var der en signifikant reduktion i vægten af både prostata og testikler i et 3 måneders studie med præpubertale hunde.

Reproduktionstoksicitet

I et fertilitets- og reproduktionsevne studie med rotter, blev mortalitet og nedsat fertilitet observeret hos hanner og hunner ved en oral zaleplon dosis på 100 mg/kg/dag (svarende til 49 gange den maksimale anbefalede humane dosis på 20 mg baseret på mg/m^2). Opfølgende studier indikerede, at nedsat fertilitet var forårsaget af en virkning på hunnen.

I et studie af embryoføtal udvikling medførte oral administration af zaleplon i doser op til 100 mg/kg/dag og 50 mg/kg/dag til henholdsvis drægtige rotter og kaniner ingen evidens for teratogenicitet (svarende til 49- (for rotter) og 48- (for kaniner) gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på mg/m^2). Hos rotter var præ- og postnatal vækst reduceret ved den maternale toksiske dosis på 100 mg/kg/dag. Hos rotter gav doser på 10 mg/kg (svarende til 5 gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på mg/m^2) ingen effekt på væksten af afkommet. Der blev ikke observeret negative virkninger på den embryoføtale udvikling hos kaniner.

I et studie af præ- og postnataludvikling hos rotter, blev der observeret øget forekomst af dødfødsel og postnatal mortalitet, samt nedsat vækst og langsommere fysisk udvikling hos afkommet, hvor moderen var behandlet med doser på ≥ 7 mg/kg/dag, en dosis som ikke fremkaldte maternal toksicitet. En dosis på 1 mg/kg/dag (svarende til 0,5 gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på mg/m^2) gav ingen effekt på den postnatale udvikling. I et efterfølgende kryds-foster studie synes de negative virkninger på afkommets levedygtighed og vækst at være et resultat af eksponering for zaleplon både *in utero* og under laktation.

Karcinogenicitet

Oral administration af zaleplon i doser op til 20 mg/kg/dag til rotter i 104 på hinanden følgende uger medførte ikke lægemiddel-relateret tumorigenicitet. Oral administration af høje doser (≥ 100

mg/kg/dag) zaleplon til mus i 65 eller 104 på hinanden følgende uger, fremkaldte en statistisk signifikant øget forekomst af benigne men ikke maligne levertumorer. Den øgede forekomst af benigne levertumorer hos mus var sandsynligvis et adaptivt tilfælde.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Kapselindhold
mikrokrystallinsk cellulose,
prægelatineret stivelse,
silica,
natriumlaurilsulfat,
magnesiumstearat,
lactosemonohydrat,
indigocarmin (E132),
titandioxid (E171).

Kapselskal:
gelatine,
titandioxid (E171),
rød jernoxid (E172),
gul jernoxid (E172),
sort jernoxid (E172),
natriumlaurylsulfat

Trykfarverne på kapslen indeholder følgende (guldfarve SB-3002):
shellac,
ammoniumhydroxid,
gul jernoxid (E172).

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/PVDC aluminium blisterpakninger med 7, 10 og 14 kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Sonata er fremstillet således, at hvis kapselindholdet opløses i væske, vil væsken skifte farve og blive uklar.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 09 Solna
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/99/102/001-003

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. marts 1999
Dato for seneste fornyelse: 12. marts 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sonata 10 mg, hårde kapsler.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver kapsel indeholder 10 mg zaleplon.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: Lactosemonohydrat 49 mg

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsler, hårde.

Kapslernes skal er hård, uigennemsigtig hvid med styrken "10 mg".

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling med Sonata er indiceret til at fremkalde søvn hos patienter, som lider af søvnløshed og har svært ved at falde i søvn. Det er kun indiceret, hvis lidelsen er alvorlig, invaliderende eller udsætter personen for ekstrem lidelse.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Den anbefalede dosis for voksne er 10 mg.

Behandlingen bør være så kortvarig som mulig, og højest af to ugers varighed.

Sonata kan indtages umiddelbart inden patienten går i seng, eller efter at patienten er gået i seng og har besvær med at falde i søvn. Da administrationen efter et måltid forsinker tiden indtil maksimal plasmakonzentration med cirka 2 timer, skal mad ikke indtages sammen med eller lige før, man tager Sonata.

Den totale daglige dosis af Sonata må ikke overstige 10 mg hos nogen som helst patient. Patienterne skal informeres om ikke at tage endnu en dosis samme nat.

Ældre:

Ældre patienter kan være følsomme overfor hypnotikas virkning. Derfor er 5 mg Sonata den anbefalede dosis.

Børn:

Sonata er kontraindiceret til børn og unge under 18 år (se pkt. 4.3)

Patienter med nedsat leverfunktion:

Eftersom clearance er reduceret, bør patienter med mild til moderat leverinsufficiens behandles med Sonata 5 mg. Ved alvorlig nedsat leverfunktion se pkt. 4.3.

Patienter med nedsat nyrefunktion:

Der kræves ingen justering af dosering hos patienter med mild til moderat nyreinsufficiens, eftersom Sonatas farmakokinetik ikke ændres hos sådanne patienter. Ved alvorlig nedsat nyrefunktionen er Sonata kontraindiceret.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed overfor det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Alvorligt nedsat leverfunktion

Alvorligt nedsat nyrefunktion

Søvnapnø syndrom

Myasthenia gravis

Alvorlig respirationsinsufficiens

Børn og unge (under 18 år)

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Kompleks adfærd, såsom ”kørsel i medicinpåvirket tilstand” (dvs. kørsel, mens personen ikke er helt vågen efter indtagelse af et sedativum-hypnotikum, med amnesi for hændelsen) er rapporteret hos patienter, som tager sedativa-hypnotika. Disse hændelser kan forekomme hos såvel sedativa-hypnotika-naive som hos sedativa-hypnotika-erfarne personer. Selvom adfærd som kørsel i medicinpåvirket tilstand kan forekomme alene ved et sedativum-hypnotikum ved terapeutiske doser, synes brugen af alkohol og andre centralnervesystem (CNS)-depressiva sammen med sedativa-hypnotika at øge risikoen for sådan adfærd. Det samme gør overskridelse af den maksimalt anbefalede dosis. På grund af risikoen for patient og samfund anbefales seponering af zaleplon hos patienter, som rapporterer en episode med kørsel i medicinpåvirket tilstand. Anden kompleks adfærd (såsom tilberedning og indtagelse af mad, telefonopkald eller rørelse) er rapporteret hos patienter, som ikke er helt vågne efter indtagelse af et sedativum-hypnotikum. Ligesom ved kørsel i medicinpåvirket tilstand husker patienterne normalt ikke disse hændelser.

Der er rapporteret alvorlige anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner i forbindelse med brugen af sedativa-hypnotika, herunder zaleplon. Der er rapporteret tilfælde af angioødem omfattende tunge, glottis eller larynx hos patienter efter indtagelse af den første eller efterfølgende doser sedativa-hypnotika, herunder zaleplon. Nogle patienter, som tager sedativa-hypnotika, har haft yderligere symptomer, såsom dyspnø, øvre luftvejsobstruktion eller kvalme og opkastning. Nogle patienter har krævet medicinsk behandling på skadestuen. Hvis angioødem omfatter tunge, glottis eller larynx, kan luftvejene blokeres, hvilket kan være fatalt. Patienter, som udvikler angioødem efter behandling med zaleplon, bør ikke få den aktive substans igen.

Søvnløshed kan skyldes en underliggende fysisk eller psykisk lidelse. Søvnløshed, som varer ved eller bliver værre efter en kortvarig behandling med zaleplon, kan indikere, at det er nødvendigt at revurdere patienten.

På grund af zaleplons korte halveringstid bør alternativ behandling overvejes, hvis patienter oplever at vågne tidligt om morgenen.

Patienterne skal informeres om ikke at tage endnu en dosis samme nat.

Samtidig indgivelse af Sonata og medicin, som vides at påvirke CYP3A4, forventes at resultere i ændringer i plasmakoncentrationen af zaleplon (se pkt. 4.5).

Samtidig indtagelse af alkohol anbefales ikke. Den beroligende virkning kan forstærkes, når produktet anvendes i forbindelse med alkohol. Dette kan have indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner den efterfølgende dag (se pkt. 4.7).

Tolerance

Der kan forekomme et vist tab af benzodiazepiners og benzodiazepin-lignende midlers hypnotikumvirkning efter gentagen brug i et par uger.

Afhængighed

Brug af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler kan føre til fysisk og psykisk afhængighed. Risikoen for afhængighed forøges med dosens størrelse og behandlingens varighed og er større hos patienter, som har en fortid med alkohol- og lægemiddelmisbrug. Når fysisk afhængighed har udviklet sig, vil pludseligt behandlingsophør medføre abstinenser. Disse kan bestå i hovedpine, muskelsmerter, ekstrem angst, anspændthed, hvileløshed, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfælde kan følgende symptomer forekomme: Uvirkelighed, depersonalisation, hyperacusis, følelsesløshed og snurren i ekstremiteter, overfølsomhed overfor lys, støj og fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiske anfald. Der er efter markedsføring rapporteret om afhængighed i forbindelse med zaleplon, hovedsageligt i kombination med andre psykofarmaka.

Recidiv søvnløshed og angst

Et forbigående syndrom, hvor de symptomer, som førte til behandlingen med benzodiazepin eller et benzodiazepin-lignende middel, kommer igen i forværret form, kan forekomme ved behandlingsophør. Det kan forekomme sammen med andre reaktioner, herunder humørsvingninger, angst eller søvnforstyrrelser og hvileløshed.

Behandlingens varighed

Behandlingens varighed bør være så kort som muligt (se pkt. 4.2), og bør ikke overstige to uger. Forlængelse udover denne periode bør ikke finde sted uden klinisk reevaluering af patienten.

Det kan ved behandlingens begyndelse være nyttigt at informere patienten om, at behandlingen vil være af begrænset varighed. Det er vigtigt, at patienter er klar over muligheden for recidivfænomenet for derved at minimere ængstelsen, hvis sådanne symptomer forekommer, når behandlingen med produktet ophører.

Hukommelses- og psykomotorisk svækkelse

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler kan fremkalde anterograd amnesi og psykomotorisk svækkelse. Disse opstår hyppigst op til flere timer efter indtagelse af produktet. For at mindske risikoen, bør patienterne ikke foretage aktiviteter, som kræver psykomotorisk koordination før 4 eller flere timer efter indtagelse af Sonata (se pkt. 4.7).

Psykiatriske og "paradoxe" reaktioner

Det vides, at reaktioner som f.eks. hvileløshed, ophidselse, irritabilitet, nedsat hæmning, aggressivitet, unormal tænkning, vrangforestillinger, raserianfald, mareridt, depersonalisation, hallucinationer, psykoser, upassende adfærd, udadvendthed som ikke synes at passe til personen og andre adfærdsmæssige påvirkninger kan forekomme ved brug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler. De kan skyldes den aktive substans, være opstået spontant eller være et resultat af en underliggende psykisk eller fysisk lidelse. Det er mere sandsynligt, at disse reaktioner vil forekomme hos ældre mennesker. Hvis dette sker, skal brugen af dette produkt ophøre. Ethvert nyt adfærdsmæssigt tegn eller symptom kræver omhyggelig og umiddelbar vurdering.

Specifikke patientgrupper

Alkohol- og lægemiddelmisbrug

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler skal anvendes med yderste forsigtighed hos patienter, som har en fortid med alkohol- og lægemiddelmisbrug.

Nedsat leverfunktion

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler er ikke indiceret til behandling af patienter med alvorlig leverinsufficiens, eftersom de kan fremskynde encefalopati (se pkt. 4.2). Hos patienter med

mild til moderat leverinsufficiens er biotilgængeligheden af zaleplon forøget på grund af nedsat clearance, og dosis skal derfor modificeres til disse patienter.

Nedsat nyrefunktion

Sonata er ikke indiceret til at behandle patienter med alvorligt nedsat nyrefunktion, da der ikke foreligger tilstrækkelige studier med disse patienter. Hos patienter med mild til moderat nedsat nyrefunktion, er den farmakokinetiske profil af zaleplon ikke signifikant forskellig fra den for raske personer. Dermed er dosisjustering ikke nødvendigt hos disse patienter.

Respirationsinsufficiens

Der skal udvises forsigtighed ved ordination af sedativ medicin til patienter med kronisk respirationsinsufficiens.

Psykose

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler anbefales ikke til primær behandling af psykotiske sygdomme.

Depression

Benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler bør ikke anvendes alene til behandling af depression eller angst forbundet med depression (dette kan fremskynde selvmord hos sådanne patienter). På grund af den øgede risiko for bevidst overdosering hos patienter med depression generelt bør mængden af lægemiddel, inkl. zaleplon, som udskrives til sådanne patienter, ligeledes holdes på et nødvendigt minimum.

Sonata indeholder lactose. Patienter med sjældne, arvelige problemer med galactoseintolerans, Lapp lactase-mangel eller glucose-galactose-malabsorption bør ikke anvende denne medicin

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Samtidig indtagelse af alkohol anbefales ikke. Den beroligende virkning kan forstærkes, når produktet anvendes i forbindelse med alkohol. Dette kan have indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner den efterfølgende dag (se pkt. 4.7).

Der skal tages hensyn til kombination med andre stoffer, som har indvirkning på centralnervesystemet. Forstærkelse af den beroligende virkning på centralnervesystemet kan forekomme i tilfælde med samtidig brug af antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/beroligende midler, antidepressionsmidler, narkotiske analgetika, antiepileptiske medikamenter, anæstetika og beroligende antihistaminer. Samtidig brug af zaleplon og disse lægemiddelstoffer kan øge risikoen for sløvhed den efterfølgende dag, inklusiv nedsat evne til at føre motorkøretøj (se pkt. 4.7.)

Samtidig indgivelse af en enkelt dosis zaleplon 10 mg og venlafaxin (depot) 75 mg eller 150 mg dagligt gav ingen interaktion på hukommelse (umiddelbar og forsinket hukommelse af ord) eller psykomotorisk optræden (talsymbol substitutionsprøve). Der var heller ingen farmakokinetisk interaktion mellem zaleplon og venlafaxin (depot).

Ved narkotiske analgetika kan der forekomme forstærkelse af eufori, hvilket fører til en forøgelse af fysiologisk afhængighed.

Diphenhydramin er rapporteret som værende en svag hæmmer af aldehyd oxidase i rotte lever, men det vides ikke, om det har en hæmmende virkning i leveren hos mennesker. Der er ikke farmakokinetisk interaktion mellem zaleplon og diphenhydramin efter en enkelt administration af hvert stof (henholdsvis 10 mg og 50 mg). Imidlertid er en additiv farmakodynamisk virkning mulig, da begge stoffer har virkning på centralnervesystemet.

Cimetidin, en ikke-specifik moderat inhibitor af flere leverenzymmer, incl. både aldehyd oxidase og CYP3A4, bevirkede en 85% stigning i plasmakoncentrationen af zaleplon, fordi det hæmmede både de primære (aldehyd oxidase) og de sekundære (CYP3A4) enzymer, som er ansvarlige for metaboliseringen af zaleplon. Derfor tilrådes forsigtighed ved samtidig indgivelse af cimetidin og Sonata.

Samtidig indgivelse af Sonata og en 800 mg enkeltdosis erythromycin, en kraftigt selektiv CYP3A4 inhibitor gav en beskedent stigning på 34% i plasmakoncentrationen af zaleplon. Rutinemæssig dosisjustering af Sonata betragtes ikke som nødvendig, men patienterne bør informeres om, at den sedative effekt kan forstærkes.

Rifampicin, en kraftig fremmer af flere leverenzymmer incl. CYP3A4, bevirkede derimod en fire ganges reduktion i plasmakoncentrationen af zaleplon. Samtidig indgivelse af Sonata og CYP3A4 fremmere som f.eks. rifampicin, carbamazepin og phenobarbiton kan resultere i en reduktion af zaleplons virkning.

Sonata havde ikke indvirkning på de farmakokinetiske og farmakodynamiske profiler ved digoxin og warfarin, som er to stoffer med et snævert terapeutisk index. Endvidere viste ibuprofen, som et eksempel på stoffer som ændrer nyreeksekretion, ingen interaktion med Sonata.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Skønt dyrestudier ikke har vist nogen teratogene eller embryotoksiske virkninger, findes der ikke tilstrækkelige kliniske data vedrørende Sonata til vurdering af dets sikkerhed under graviditet og amning. Brug af Sonata under graviditet anbefales ikke. Hvis produktet ordineres til en kvinde med potentiale for at blive gravid, bør hun informeres om at kontakte sin læge med henblik på behandlingsophør, hvis hun har til hensigt at blive gravid eller har mistanke om, at hun er gravid.

Hvis produktet af tvingende medicinske årsager indgives i høje doser i den sene graviditetsfase eller under fødsel, kan der forventes påvirkning af den nyfødte som f.eks. hypotermi, hypotoni og moderat nedsættelse af åndedrættet på grund af stoffets farmakologiske virkning.

Spædbørn, som fødes af mødre, der har taget benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende midler kronisk i de sene stadier af graviditeten, kan have udviklet fysisk afhængighed, og kan løbe en vis risiko for at udvikle abstinenser i efterfødselsperioden.

Eftersom zaleplon udskilles i modermælk, bør Sonata ikke gives til ammende mødre.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Sonata har stor indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Den beroligende virkning, hukommelsestab, forringet koncentration og forringet muskelfunktion kan have en negativ indvirkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner den efterfølgende dag. Hvis søvnperioden er utilstrækkelig, vil sandsynligheden for forringet opmærksomhed være forøget (se 4.5). Yderligere, kan samtidig indtag af zaleplon og alkohol og andre CNS depressiva øge risikoen (se pkt. 4.5). Forsigtighed tilrådes for patienter, der udfører faglært arbejde. Patienter bør rådgives om ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner før det er konstateret at deres evner ikke er forringet.

4.8 Bivirkninger

Størstedelen af de indberettede bivirkninger er Amnesi, paræstesi, somnolens og dysmenoré.

Hyppigheden er defineret som

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
 Sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
 Meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

Organ/system
(Hyppighed)

Bivirkninger

Nervesystemet

Almindelig

Ikke almindelig

Amnesi, paræstesi, somnolens

Ataksi/svigt af koordination, svimmelhed, opmærksomhedsforstyrrelse, parosmi, taleforstyrrelser (artikulationsforstyrrelse, sløret tale), hypæstesi

Se også nedenfor under hukommelsestab

Øjne

Ikke almindelig

Unormalt syn, dobbeltsyn

Øre og labyrint

Ikke almindelig

Hyperakusis

Mave-tarm-kanalen

Ikke almindelig

Kvalme

Hud og subkutane væv

Ikke almindelig

Lysfølsomhedsreaktion

Hyppighed ikke fastslået

Angioødem

Metabolisme og ernæring

Ikke almindelig

Anoreksi

Almene symptomer og reaktioner på

administrationsstedet

Ikke almindelig

Asteni, utilpashed

Immunsystemet

Meget sjælden ikke kendt

Anafylaktiske/anafylaktoide reaktioner

Lever og galdeveje

Hyppighed ikke fastslået

Hepatotoksicitet (hovedsagelig beskrevet som forhøjede transaminaseniveauer)

Det reproduktive system og mammae:

Almindelig

Dysmenoré

Psykiske forstyrrelser

Ikke almindelig

Depersonalisation, hallucinationer, depression, forvirring, apati

Hyppighed ikke fastslået

Søvnøgængeri

Se også nedenfor under Depression og Psykiatriske og "paradoksale" reaktioner

Hukommelsestab

Anterograd amnesi kan forekomme ved anvendelse af anbefalet terapeutisk dosis, med stigende risiko ved højere dosering. Hukommelsestabsvirkninger kan være forbundet med upassende adfærd (se 4.4).

Depression

Allerede eksisterende depression kan blive afsløret ved brug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler.

Psykiatriske og ”paradoksale” reaktioner

Det vides, at reaktioner som f.eks. hvileløshed, ophidselse, irritabilitet, nedsat hæmning, aggressivitet, unormal tænkning, vrangforestillinger, raserianfald, mareridt, depersonalisation, hallucinationer, psykoser, upassende adfærd, udadvendthed som ikke synes at passe til personen og andre uønskede adfærdsmæssige reaktioner kan forekomme ved brug af benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler. Det er mere sandsynligt, at disse reaktioner vil forekomme hos ældre mennesker.

Afhængighed

Brug (selv ved terapeutiske doser) kan føre til udvikling af fysisk afhængighed: Terapiophør kan medføre abstinens- eller recidivfænomener (se 4.4). Psykisk afhængighed kan forekomme. Der har været rapporteret misbrug af benzodiazepiner og benzodiazepin-lignende aktive substanser.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via Sundhedsstyrelsens netsted www.meldenbivirkning.dk, på mail til sst@sst.dk eller via brev til Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S.

4.9 Overdosering

Der er begrænset klinisk erfaring med virkningerne af en akut overdosering med Sonata, og overdosisniveauer hos mennesker er ikke blevet fastlagt.

Ligesom med andre benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende midler, udgør overdosering ikke en trussel mod livet, med mindre de kombineres med andre midler, som virker beroligende på centralnervesystemet (herunder alkohol).

Symptomer på overdosering

Overdosering med benzodiazepiner eller benzodiazepin-lignende stoffer manifesterer sig sædvanligvis ved forskellige grader af CNS-depression fra sløvhed til koma. I lette tilfælde kan symptomerne være sløvhed, konfusion og letargi. I mere alvorlige tilfælde kan symptomerne være ataksi, hypotoni, hypotension, respirations depression. I sjældne tilfælde koma og i meget sjældne tilfælde død. Kromaturin (blå-grøn farvning af urinen) er blevet rapporteret i forbindelse med zaleplon overdosering.

Behandling af overdosering

Ved håndtering af overdosering af ethvert lægemiddel, bør man tage under overvejelse, at der kan være blevet indtaget flere forskellige midler.

Behandling af overdosering med Sonata er primært understøttende. Man skal være opmærksom på at luftvejene er frie, ofte er understøttelse af ventilation og hæmodynamik tilstrækkelig. I lette tilfælde bør patienten sove under kontrol af respiration og cirkulation. Fremkaldelse af opkastning anbefales ikke. I alvorlige tilfælde kan indgift af aktivt kul eller mavetømmning være en fordel, hvis det sker kort tid efter indtagelse af Sonata. Yderligere, kan det være nødvendigt at stabiliserer cirkulationen og en intensiv overvågning kan være nødvendig. Værdien af dialyse eller hæmodialyse i behandling af overdosering er ikke undersøgt.

Dyrestudier tyder på, at flumazenil er en antagonist i forhold til zaleplon og skal tages under overvejelse ved håndtering af Sonata overdosis. Der er imidlertid ingen klinisk erfaring med brugen af flumazenil som modgift til en Sonata overdosis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Benzodiazepin-relaterede præparater, ATC kode N05CF03.

Zaleplon er et pyrazolopyrimidinhypnotikum, som har en anden struktur end benzodiazepiner og andre hypnotika. Zaleplon bindes selektivt til benzodiazepin type I receptoren.

Zaleplons farmakodynamiske profil viser hurtig absorption og elimination (se pkt. 5.2). Disse egenskaber, i kombination med de undertype-selektive receptorbindende egenskaber med høj selektivitet og lav affinitet til benzodiazepin type I receptoren, er ansvarlige for Sonatas overordnede egenskaber.

Sonatas virkning er påvist både undersøgelser i søvnlaboratorier, hvor der benyttedes objektive polysomnografiske (PSG) mål for søvnen, og i undersøgelser med ambulante patienter, hvor man brugte patientspørgeskemaer til at vurdere søvnen. I disse undersøgelser blev patienterne diagnosticeret med primær (psykofysiologisk) søvnløshed.

Søvnlatenstiden i undersøgelser af ambulante patienter faldt i op til 4 uger hos ikke-ældre patienter med Sonata 10 mg. Hos ældre patienter faldt søvnlatenstiden ofte signifikant med Sonata 5 mg og faldt konsekvent med Sonata 10 mg sammenlignet med 2-ugers undersøgelser med placebo. Dette fald i søvnlatenstid var signifikant forskelligt fra det, der blev observeret med placebo. Resultater fra 2- og 4-ugers undersøgelser viste, at der ikke udvikledes nogen farmakologisk tolerance med nogen af Sonata-doserne.

I undersøgelser med Sonata, hvor man brugte objektive PSG mål, var Sonata 10 mg overlegen i forhold til placebo til at reducere søvnlatenstiden og øge varigheden af søvnen i løbet af første halvdel af natten. I kontrollerede studier, hvor man målte procenten af søvn i hvert søvnstadium, er Sonata påvist at opretholde søvnstadiet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Zaleplon absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt efter oral indgivelse, og de højeste koncentrationer opnås i løbet af ca. en time. Mindst 71% af den oralt indgivne dosis absorberes. Zaleplon gennemgår også først systemisk metabolisme, resulterende i en absolut biotilgængelighed på ca. 30%.

Fordeling

Zaleplon er lipofilt med en distributionsvolumen på ca. $1,4 \pm 0,3$ l/kg efter intravenøs indgivelse. *In vitro* plasma-proteinbinding er ca. 60%, hvilket tyder på kun ringe risiko for interaktion med den aktive substans på grund af proteinbinding.

Biotransformation

Zaleplon omsættes primært ved hjælp af aldehydoxidase og danner 5-oxo-zaleplon. Derudover omdannes zaleplon af CYP3A4 og danner desethylzaleplon, som yderligere omdannes af aldehydoxidase og danner 5-oxo-desethylzaleplon. De oxidative stofskifteprodukter omdannes yderligere ved konjugation via glukuronidation. Alle zaleplons stofskifteprodukter er inaktive i både dyreadfærdsmodeller og *in vitro*-aktivitetsbestemmelser.

Zaleplons plasmakoncentrationer blev forøget lineært med dosis, og zaleplon viste ingen tegn på akkumulering efter indgivelse af op til 30 mg pr. dag. Eliminationshalveringstid for zaleplon er ca. 1 time.

Elimination

Zaleplon udskilles i form af inaktive stofskifteprodukter, hovedsageligt i urinen (71%) og afføringen (17%). Syvoghalvtreds procent (57%) af dosen genfindes i urinen i form af 5-oxo-zaleplon og dets glukuronide stofskifteprodukt, og yderligere 9% genfindes som 5-oxodesethylzaleplon og dets glukuronide stofskifteprodukt. Resten af genfindingen i urinen består af mindre stofskifteprodukter. Størstedelen af genfindingen i afføringen består af 5-oxo-zaleplon.

Leverinsufficiens

Zaleplon metaboliseres primært i leveren og undergår signifikant præsystemisk metabolisme. Følgelig blev den oral clearance af zaleplon reduceret med 70% og 87% hos henholdsvis kompenserede og dekompeniserede cirrhotiske patienter, medførende markante stigninger i gennemsnitlig $C_{\max}$ og AUC (op til fire og syv gange hos henholdsvis kompenserede og dekompeniserede patienter) i forhold til raske individer. Zaleplon dosis bør reduceres hos patienter med mild til moderat leverinsufficiens, og zaleplon anbefales ikke til behandling af patienter med svær leverinsufficiens.

Nyreinsufficiens

Farmakokinetikken efter en enkelt dosis zaleplon blev undersøgt hos patienter med mild (kreatinin clearance 40 til 89 ml/min) og moderat (20 til 39 ml/min) nyreinsufficiens, og hos patienter i dialyse. Hos patienter med moderat insufficiens og patienter i dialyse var der en reduktion på ca. 23% af peak plasmakoncentrationen sammenlignet med raske frivillige. Zaleplon eksponeringen var den samme i alle grupper. Derfor er dosisjustering ikke nødvendig hos patienter med mild til moderat nyreinsufficiens. Zaleplon er ikke tilstrækkeligt undersøgt hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Toksicitet efter gentagen dosering

I overensstemmelse med de virkninger, der er set ved andre stoffer, som binder til benzodiazepin-receptorer, blev reversibel øget vægt af lever og binyrer i rotter og hunde, kun observeret i forbindelse med gentagen oral administration af doser mange gange højere end den maksimale anbefalede humane dosis. Ved disse doser var der en signifikant reduktion i vægten af både prostata og testikler i et 3 måneders studie med præpubertale hunde.

Reproduktionstoksicitet

I et fertilitets- og reproduktionsevne studie med rotter, blev mortalitet og nedsat fertilitet observeret hos hanner og hunner ved en oral zaleplon dosis på 100 mg/kg/dag (svarende til 49 gange den maksimale anbefalede humane dosis på 20 mg baseret på mg/m²). Opfølgende studier indikerede, at nedsat fertilitet var forårsaget af en virkning på hunnen.

I et studie af embryoføtal udvikling medførte oral administration af zaleplon i doser op til 100 mg/kg/dag og 50 mg/kg/dag til henholdsvis drægtige rotter og kaniner ingen evidens for teratogenicitet (svarende til 49- (for rotter) og 48- (for kaniner) gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på mg/m²). Hos rotter var præ- og postnatal vækst reduceret ved den maternale toksiske dosis på 100 mg/kg/dag. Hos rotter gav doser på 10 mg/kg (svarende til 5 gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på mg/m²) ingen effekt på væksten af afkommet. Der blev ikke observeret negative virkninger på den embryoføtale udvikling hos kaniner.

I et studie af præ- og postnataludvikling med rotter, blev der observeret øget forekomst af dødfødsel og postnatal mortalitet, samt nedsat vækst og langsommere fysisk udvikling hos afkommet, hvor moderen var behandlet med doser på ≥ 7 mg/kg/dag, en dosis som ikke fremkaldte maternal toksicitet. En dosis på 1 mg/kg/dag (svarende til 0,5 gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på mg/m²) gav ingen effekt på den postnatale udvikling. I et efterfølgende kryds-foster studie synes de negative virkninger på afkommets levedygtighed og vækst at være et resultat af eksponering for zaleplon både in utero og under laktation.

Karcinogenicitet

Oral administration af zaleplon i doser op til 20 mg/kg/dag til rotter i 104 på hinanden følgende uger medførte ikke lægemiddel-relateret tumorgenicitet. Oral administration af høje doser (≥ 100

mg/kg/dag) zaleplon til mus i 65 eller 104 på hinanden følgende uger fremkaldte en statistisk signifikant øget forekomst af benigne, men ikke maligne levertumorer. Den øgede forekomst af benigne levertumorer hos mus var sandsynligvis et adaptivt tilfælde.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Kapselindhold
Mikrokrystallinsk cellulose,
prægelatineret stivelse,
silica,
natriumlaurylsulfat,
magnesiumstearat,
lactose monohydrat,
indigo carmin (E132),
titandioxid (E171).

Kapselskal:
gelatine,
titandioxid (E171),
natriumlaurylsulfat,

Trykfarverne på kapslen indeholder følgende (lyserød farve SW-1105):
shellac,
titandioxid (E171),
ammoniumhydroxid,
rød jernoxid (E172),
gul jernoxid (E172).

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

PVC/PVDC aluminium blisterpakninger med 7, 10 og 14 kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser markedsføres nødvendigvis.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler.

Sonata er fremstillet således, at hvis kapslens indhold opløses i væske, vil væsken skifte farve og blive uklar

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 09 Solna
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/99/102/004-006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 12. marts 1999
Dato for seneste fornyelse: 12. marts 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE
AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller der er ansvarlig for batchfrigivelse

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende PSUR'er for dette lægemiddel i overensstemmelse med kravene på listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF og offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

A. ETIKETTERING

**OPLYSNINGER DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
SONATA 5 MG – PAKNINGSTØRRELSE 7, 10 OG 14 KAPSLER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sonata 5 mg, hårde kapsler
zaleplon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 5 mg zaleplon

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: lactosemonohydrat
Se indlægsseddel for mere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSTØRRELSE)

7 hårde kapsler
10 hårde kapsler
14 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral indtagelse

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. før:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 09 Solna
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/102/001 – 7 kapsler
EU/1/99/102/002 – 10 kapsler
EU/1/99/102/003 – 14 kapsler

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot no:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRILLE-SKRIFT

Sonata 5 mg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS SONATA 5 MG KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sonata 5 mg, hårde kapsler
zaleplon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Meda AB

3. UDLØBSDATO

Anv. før:

4. BATCHNUMMER

Lot no:

5. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

OPLYSNINGER DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE
SONATA 10 MG KAPSLER – PAKNINGSSTØRRELSE 7, 10 OG 14 KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sonata 10 mg, hårde kapsler
Zaleplon

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver kapsel indeholder 10 mg zaleplon

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder også: lactosemonohydrat
Se indlægsseddel for mere information

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

7 hårde kapsler
10 hårde kapsler
14 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral indtagelse

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Anv. før:

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 09 Solna
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/102/004 – 7 kapsler
EU/1/99/102/005 – 10 kapsler
EU/1/99/102/006 – 14 kapsler

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot no:

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRILLE-SKRIFT

Sonata 10 mg

MINDSTEKRAV TIL OPLYSNINGER PÅ BLISTERKORT OG BLISTERSTRIPS SONATA 10 MG KAPSLER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Sonata 10 mg, hårde kapsler
zaleplon

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Meda AB

3. UDLØBSDATO

Anv. før:

4. BATCHNUMMER

Lot no:

5 ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

B. INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: Information til brugeren

Sonata 5 mg, hårde kapsler
(zaleplon)

Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedden. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Sonata til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Sonata
3. Sådan skal De tage Sonata
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Sonata tilhører en gruppe stoffer, som kaldes benzodiazepin-lignende lægemidler, som består af produkter med narkotiske virkninger.

Sonata kan hjælpe Dem til at sove. Søvnproblemer varer sædvanligvis ikke længe, og de fleste mennesker behøver kun en kortvarig behandling. Behandlingens længde varierer normalt fra et par dage til to uger, med et maksimum på 4 uger. Hvis De stadig har problemer med at sove, efter at De har indtaget alle kapsler, skal De kontakte lægen igen.

2. DET SKAL DE VIDE FØR DE BEGYNDER AT TAGE SONATA

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisninger og oplysningerne på doseringsetiketten.

Tag ikke Sonata:

- Hvis De er allergisk over for zaleplon eller et af de øvrige indholdsstoffer i Sonata (angivet i afsnit 6).
- Hvis De lider af søvnapnøsyndrom (under søvn holder op med at trække vejret i korte perioder)
- Hvis De har alvorlig nyre- eller leverproblemer
- Hvis De har myasthenia gravis (meget svage eller trætte muskler)
- Hvis De har alvorlige vejrtræknings- eller brystproblemer

Hvis De på nogen måde er i tvivl, om De lider af ovennævnte tilstande, skal De spørge Deres læge. Børn under 18 år må ikke tage Sonata.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Sonata.

- Drik aldrig alkohol mens De bliver behandlet med Sonata. Alkohol kan forøge de uønskede bivirkninger ved al medicin, som tages som hjælp til at sove.

- Bruges med yderste forsigtighed, hvis De nogensinde har været afhængig af medicin eller alkohol.
- Hvis De tager nogen form for sovemedicin, inkl. Sonata, er der en risiko for, at De bliver afhængig af medicinen. Hvis der er udviklet fysisk afhængig, vil et pludselig ophør med behandlingen medføre abstinenssymptomer. Dette kan være hovedpine, muskelsmerter, ekstrem angst, spænding, rastløshed, forvirring og irritabilitet.
- Brug ikke Sonata eller anden sovemedicin længere end Deres læge har sagt.
- Tag ikke 2 doser Sonata inden for samme aften.
- Hvis Deres søvnløshed fortsætter eller forværres efter kort behandlingsvarighed med Sonata skal De kontakte Deres læge.
- Der er risiko for at opleve en bestemt type midlertidigt hukommelsestab (amnesi) og manglende koordinationsevne ved indtagelse af sovemedicin. Dette kan normalt undgås, hvis De ikke er aktiv i mindst 4 timer efter indtagelse af Sonata.
- Der er en risiko for, at De vil gå i søvne, herunder også at De spiser eller kører bil, mens De ikke er helt vågen, og ikke bagefter har nogen erindring om det. Hvis De oplever dette, skal De straks kontakte Deres læge.
- Reaktioner som rastløshed, ophidselse, irritabilitet, aggressivitet, unormal tænkning, vrangforestillinger, raserianfald, mareridt, uvirkeligheds- eller fremmedfølelse, hallucinationer, tvangstanker (psykoser), upassende adfærd, udadvendthed som ikke synes at passe til personen og andre uønskede adfærdsmæssige reaktioner kan forekomme ved brug af søvnfremkaldende medicin inklusiv Sonata. Disse reaktioner kan være forårsaget af det aktive stof, opstået spontant eller som følge af fysisk eller psykisk lidelse. Det er mere sandsynligt, at disse reaktioner vil forekomme hos ældre mennesker. Hvis De oplever en af disse reaktioner, skal De straks kontakte Deres læge.
- Der er set sjældne tilfælde af allergiske reaktioner. En allergisk reaktion kan omfatte udslæt, kløe, åndedrætsbesvær eller hævelser i ansigt, læber, hals eller tunge, eller kvalme og opkastning. Hvis De oplever noget af dette, skal De straks kontakte Deres læge.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Sonata

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin eller har gjort de for nylig. Tag ikke nogen anden medicin uden først at spørge lægen eller på apoteket. Dette gælder også medicin, som kan købes uden recept. Nogle af disse kan forårsage døsighed og bør ikke tages samtidig med Sonata.

Hvis Sonata tages sammen med anden medicin, som påvirker hjernen, kan denne kombination få Dem til føle Dem mere døsigt end ellers. Vær opmærksom på, at en sådan kombination kan få Dem til at føle Dem døsigt næste dag. Denne type medicin omfatter: midler som bruges i behandlingen af mentale lidelser (antipsykotika, hypnotika, angstdæmpende og beroligende midler, antidepressiva), lægemidler til smertestillende behandling (narkotiske smertestillende midler), lægemidler til behandling af kramper/krampeanfald (antiepileptisk medicin), bedøvende midler og lægemidler til behandling af allergi (beroligende antihistaminer). Hvis De drikker alkohol samtidig med at De anvender Sonata, kan det medføre, at du føler dig døsigt den efterfølgende dag. Drik aldrig alkohol mens du anvender Sonata (se ”Advarsler og forsigtighedsregler”)

De skal informere Deres læge eller apoteker, hvis De tager cimetidin (en mavemedicin) eller erythromycin (et antibiotikum).

Brug af Sonata sammen med mad, drikke og alkohol

Det anbefales, at De ikke tager Sonata sammen med eller umiddelbart efter et stort måltid, da den kan virke langsommere. Kapslen sluges sammen med et lille glas vand. Drik aldrig alkohol mens De er i behandling med Sonata (se "Advarsler og forsigtighedsregler").

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller amer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager Sonata. De bør ikke tage Sonata i disse tilfælde, fordi der er ikke tilstrækkelige kliniske data til rådighed til at vurdere sikkerheden ved Sonata under graviditet og ved amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Sonata kan gøre Dem døsig, give koncentrations- eller hukommelsesbesvær og svække Deres muskler. Dette kan forværres, hvis De har sovet mindre end 7-8 timer efter, De har taget medicinen, eller hvis De samtidig tager et andet lægemiddel der virker på centralnervesystemet, eller hvis De drikker alkohol (se "Brug af anden medicin sammen med Sonata"). Hvis De er påvirket, må De ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Sonata indeholder lactose

Hvis Deres læge har fortalt, at De ikke kan tåle visse sukkerstoffer, skal De kontakte lægen, før De tager denne medicin.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE SONATA

Tag altid Sonata nøjagtig efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den sædvanlige dosis for voksne er 10 mg. Gå før De går i seng, eller efter at De er gået i seng og har besvær med at falde i søvn. De må ikke tage endnu en dosis samme nat.

Der er forskellige doser for mennesker, der er 65 år eller ældre, og dem der har milde til moderate leverproblemer:

65 år eller ældre: tag en 5 mg kapsel

Milde til moderate leverproblemer: tag en 5 mg kapsel

Sonata er fremstillet således, at hvis indholdet af kapslen opløses i væske, vil væsken skifte farve og blive uklar.

Hvis De har taget for meget Sonata

Kontakt læge eller skadestue, hvis De har taget flere Sonata, end der står her, eller flere, end lægen har foreskrevet. Fortæl lægen, hvor mange kapsler, De har taget.

Tag æsken med. Søg ikke lægehjælp, uden en ledsager er med.

Hvis De har taget en overdosis, kan De blive meget døsig meget hurtigt. Ved høje doser kan det sandsynligvis føre til koma.

Hvis De glemmer at tage Sonata

Bliv ikke bekymret, bare tag næste kapsel på sædvanlig tid og fortsæt som hidtil. Lad være med at tage de doser, som De har glemt.

Hvis De holder op med at tage Sonata

Kontakt lægen, hvis De ønsker at holde pause eller stoppe behandlingen med Sonata.

Når behandlingen stoppes, kan Deres oprindelige søvnløshed vende tilbage, og De kan opleve symptomer som f.eks. humørsvingninger, angst og søvnløshed. Hvis De lider af disse symptomer, kan De spørge lægen til råds.

Spørg Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.

4. BIVIRKNINGER

Sonata kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Tal med lægen hurtigst muligt, hvis De får en af følgende bivirkninger eller andre ændringer i din helbred.

Frekvensen af bivirkninger som er angivet nedenfor inddeles i følgende kategorier:

Meget almindelige bivirkninger (det sker hos flere end 1 ud af 10 patienter)

Almindelige bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter)

Ikke almindelige bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter)

Sjældne bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter)

Meget sjældne bivirkninger (det sker hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt

Almindelige bivirkninger: døsighed, hukommelsesbesvær, snurrende fornemmelser, f.eks. i arme og ben (paræstesi), smertefuld menstruation.

Ikke almindelige bivirkninger inkluderer: svimmelhed, svaghed, nedsat koordination af bevægelser, vaklen og/eller fald (ataksi), nedsat koncentration, sløvhed, hvileløshed, depression, ophidselse, irritabilitet, forvirring, unormal tænkning og opførsel (udadvendthed som ikke synes at passe til personen, nedsat hæmning, aggressivitet, raseri, vrangforestillinger, depersonalisation, psykose), mareridt, hallucinationer, dobbeltsyn eller andre synsproblemer, øget følsomhed over for støj (hyperakusis), lugtforstyrrelser (parosmi), taleforstyrrelser, inkl. sløret tale, følelsesløshed, f.eks. i arme og ben (hypæstesi), kvalme, nedsat appetit, øget lysoverfølsomhed (sollys, UV-lys), utilpashed (malaise).

I meget sjældne tilfælde er rapporteret om allergiske reaktioner, nogle alvorlige, nogle gange med besvær med at trække vejret, hvilket kan kræve øjeblikkelig lægelig behandling. En allergisk reaktion kan også omfatte udslæt, kløe eller hævelser i ansigt, læber, hals eller tunge.

Der er rapporteret om forhøjede transaminaser (en gruppe leverenzzymer, som findes naturligt i blodet), hvilket kan være tegn på leverproblemer.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel.

De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via www.meldenbivirkning.dk, på mail til sst@sst.dk eller via brev til Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. OPBEVARING

Opbevar Sonata utilgængeligt for børn.

Brug ikke Sonata efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Hvis De har yderligere spørgsmål, bedes De kontakte Deres læge eller apoteket.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

PAKNINGSSTØRRELSER OG YDERLIGERE OPLYSNINGER

Sonata indeholder

Det aktive indholdsstof i hver Sonata hårde kapsel er 5 mg zaleplon.

De øvrige indholdsstoffer er Mikrokrystallinsk cellulose, prægelatineret stivelse, silica, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, lactosemonohydrat, indigocarmin (E132), titandioxid (E171).

Kapslens skal indeholder: gelatine, titandioxid (E171), rød jernoxid (E172), gul jernoxid (E172), sort jernoxid (E172) og natriumlaurylsulfat. Trykfarverne på kapslen indeholder følgende (guldfarve SB-3002): shellac, ammoniumhydroxid, gul jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Sonata 5 mg hårde kapsler, som indeholder et lyseblåt pulver, har en lysbrun kapseltop og en hvid kapselunderdel med guldtryk "5 mg". Findes i blisterpakning. Hver pakning indeholder 7, 10 eller 14 hårde kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 73 Solna
Sverige

Fremstiller:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Tyskland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien
MEDA Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166/
Terhulpsesteenweg 166
B-1170 Brussels
Tél/Tel: +32 2 5 04 08 11

Luxembourg/Luxemburg
MEDA Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166/
Terhulpsesteenweg 166
B-1170 Brussels
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 2 5 04 08 11

България
ТП Меда Фармасойтикалс
Ул. Одрин 71-75, ет.2, ап 7
1303 София
Тел.: +359 2 4177977

Magyarország
MEDA PHARMA Hungary Kereskedelmi Kft.
H-1139 Budapest
Váci ut 91
Tel.: +36 1 236 3410

Česká republika
MEDA Pharma s.r.o.
Kodaňská 1441/46
CZ 100 10 Praha 10
Tel: +420 234 064 203

Danmark
Meda A/S
Solvang 8
DK-3450 Allerød
Tlf: +45 44 52 88 88
Deutschland
MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
D-61352 Bad Homburg v.d.H.
Tel: + 49 6172 888 01

Eesti
Meda Pharma SIA
Narva mnt 11D
EE - 10151 Tallinn, Eesti
Tel. + 372 6261 025

Ελλάδα
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España
MEDA Pharma S.A.U.
Avenida de Castilla, 2
Parque Empresarial San Fernando
Edificio Berlin
E-28830 San Fernando de Henares (Madrid)
Tel: +34 91 669 93 00

France
MEDA PHARMA SAS
25 Bd. de l'Amiral Bruix
F-75016 Paris
Tél : +33 1 56 64 10 70

Hrvatska
Medical Intertrade d.o.o.
Dr. Franje Tudmana 3
10431 Sveta Nedelja
Tel: +385 1 3374 010

Ireland
Meda Health Sales Ireland Limited,
Unit 34/35, Block A,
Dunboyne Business Park,
Dunboyne
Co. Meath
Tel: +353 1 802 66 24

Malta
Alfred Gera & Sons Ltd.
10, Triq il-Masġar
Qormi QRM 3217
Tel: +356 2092 4000

Nederland
MEDA Pharma B.V.
Krijgsman 20
NL-1186 DM Amstelveen
Tel: +31 20 751 65 00
Norge
Meda A/S
Askerveien 61
N-1384 Asker
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390 00

Polska
Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawła II/15
PL-00-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

Portugal
MEDA Pharma Produtos Farmacêuticos SA
Rua do Centro Cultural 13
P-1749-066 Lisboa
Tel: +351 21 842 0300

România
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH
Reprezentanta Romania
Calea Floreasca 141-143, et.4
014467 Bucuresti
Tel.: +40 21 230 90 30
Slovenija
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH,
Podružnica Ljubljana
Cesta 24. junija 23
Ljubljana
Tel: +386 59 096 951

Ísland
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Svíþjóð.
Sími: +46 8 630 1900

Slovenská republika
MEDA Pharma spol. s r.o..
Trnavská cesta 50
SK-821 02 Bratislava
Tel: +421 2 4914 0172

Italia
Meda Pharma S.p.A.
Viale Brenta, 18
I-20139 Milano
Tel: +39 02 57 416 1

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalandie 4/ Vaisalavägen 4
FIN-02130 Espoo/ Esbo
Puh/Tel: +358 20 720 9550

Κύπρος
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6 77 5690

Sverige
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Tel: +46 8 630 1900

Latvija
Meda Pharma SIA
Vienības gatve 109
LV-1058 Riga, Latvia
Tel.: +371 67616137

United Kingdom
Meda Pharmaceuticals Ltd.
Skyway House
Parsonage Road
Takeley
Bishop's Stortford
CM22 6PU - UK
Tel: +44 845 460 0000

Lietuva
Meda Pharma SIA
Veiverių 134
LT – 46352 Kaunas
Tel.: +370 37 330 509

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

INDLÆGSSEDDEL: Information til brugeren

Sonata 10 mg, hårde kapsler
(zaleplon)

Læs denne indlægsseddel grundigt inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedden. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Sonata til Dem personligt. Lad derfor være med at give det til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Sonata
3. Sådan skal De tage Sonata
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

Sonata tilhører en gruppe stoffer, som kaldes benzodiazepin-lignende lægemidler, som består af produkter med narkotiske virkninger.

Sonata kan hjælpe Dem til at sove. Søvnproblemer varer sædvanligvis ikke længe, og de fleste mennesker behøver kun en kortvarig behandling. Behandlingens længde varierer normalt fra et par dage til to uger, med et maksimum på 4 uger. Hvis De stadig har problemer med at sove, efter at De har indtaget alle kapsler, skal De kontakte lægen igen.

2. DET SKAL DE VIDE FØR DE BEGYNDER AT TAGE SONATA

Lægen kan have foreskrevet anden anvendelse eller dosering end angivet i denne information. Følg altid lægens anvisninger og oplysningerne på doseringsetiketten.

Tag ikke Sonata:

- Hvis De er allergisk over for zaleplon eller et af de øvrige indholdsstoffer i Sonata (angivet i afsnit 6).
- Hvis De lider af søvnapnøsyndrom (under søvn holder op med at trække vejret i korte perioder)
- Hvis De har alvorlig nyre- eller leverproblemer
- Hvis De har myasthenia gravis (meget svage eller trætte muskler)
- Hvis De har alvorlige vejrtræknings- eller brystproblemer

Hvis De på nogen måde er i tvivl, om De lider af ovennævnte tilstande, skal De spørge Deres læge. Børn under 18 år må ikke tage Sonata.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Sonata.

- Drik aldrig alkohol mens De bliver behandlet med Sonata. Alkohol kan forøge de uønskede bivirkninger ved al medicin, som tages som hjælp til at sove.

- Bruges med yderste forsigtighed, hvis De nogensinde har været afhængig af medicin eller alkohol.
- Hvis De tager nogen form for sovemedicin, inkl. Sonata, er der en risiko for, at De bliver afhængig af medicinen. Hvis der er udviklet fysisk afhængig, vil et pludselig ophør med behandlingen medføre abstinenssymptomer. Dette kan være hovedpine, muskelsmerter, ekstrem angst, spænding, rastløshed, forvirring og irritabilitet.
- Brug ikke Sonata eller anden sovemedicin længere end Deres læge har sagt.
- Tag ikke 2 doser Sonata inden for samme aften.
- Hvis Deres søvnløshed fortsætter eller forværres efter kort behandlingsvarighed med Sonata skal De kontakte Deres læge.
- Der er risiko for at opleve en bestemt type midlertidigt hukommelsestab (amnesi) og manglende koordinationsevne ved indtagelse af sovemedicin. Dette kan normalt undgås, hvis De ikke er aktiv i mindst 4 timer efter indtagelse af Sonata.
- Der er en risiko for, at De vil gå i søvne, herunder også at De spiser eller kører bil, mens De ikke er helt vågen, og ikke bagefter har nogen erindring om det. Hvis De oplever dette, skal De straks kontakte Deres læge.
- Reaktioner som rastløshed, ophidselse, irritabilitet, aggressivitet, unormal tænkning, vrangforestillinger, raserianfald, mareridt, uvirkeligheds- eller fremmedfølelse, hallucinationer, tvangstanker (psykoser), upassende adfærd, udadvendthed som ikke synes at passe til personen og andre uønskede adfærdsmæssige reaktioner kan forekomme ved brug af søvnfremkaldende medicin inklusiv Sonata. Disse reaktioner kan være forårsaget af det aktive stof, opstået spontant eller som følge af fysisk eller psykisk lidelse. Det er mere sandsynligt, at disse reaktioner vil forekomme hos ældre mennesker. Hvis De oplever en af disse reaktioner, skal De straks kontakte Deres læge.
- Der er set sjældne tilfælde af allergiske reaktioner. En allergisk reaktion kan omfatte udslæt, kløe, åndedrætsbesvær eller hævelser i ansigt, læber, hals eller tunge, eller kvalme og opkastning. Hvis De oplever noget af dette, skal De straks kontakte Deres læge.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Sonata

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Tag ikke nogen anden medicin uden først at spørge lægen eller på apoteket. Dette gælder også medicin, som kan købes uden recept. Nogle af disse kan forårsage døsighed og bør ikke tages samtidig med Sonata.

Hvis Sonata tages sammen med anden medicin, som påvirker hjernen, kan denne kombination få Dem til føle Dem mere døsigt end ellers. Vær opmærksom på, at en sådan kombination kan få Dem til at føle Dem døsigt næste dag. Denne type medicin omfatter: midler som bruges i behandlingen af mentale lidelser (antipsykotika, hypnotika, angstdæmpende og beroligende midler, antidepressiva), lægemidler til smertestillende behandling (narkotiske smertestillende midler), lægemidler til behandling af kramper/krampeanfald (antiepileptisk medicin), bedøvende midler og lægemidler til behandling af allergi (beroligende antihistaminer). Hvis De drikker alkohol samtidig med at De anvender Sonata, kan det medføre, at du føler dig døsigt den efterfølgende dag. Drik aldrig alkohol mens du anvender Sonata (se ”Advarsler og forsigtighedsregler”)

De skal informere Deres læge eller apoteker, hvis De tager cimetidin (en mavemedicin) eller erythromycin (et antibiotikum).

Brug af Sonata sammen med mad, drikkevarer og alkohol

Det anbefales, at De ikke tager Sonata sammen med eller umiddelbart efter et stort måltid, da den kan virke langsommere. Kapslen sluges sammen med et lille glas vand. Drik aldrig alkohol mens De er i behandling med Sonata (se "Advarsler og forsigtighedsregler").

Graviditet og amning

Hvis De er gravid eller amer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager Sonata. De bør ikke tage Sonata i disse tilfælde, fordi der er ikke tilstrækkelige kliniske data til rådighed til at vurdere sikkerheden ved Sonata under graviditet og ved amning.

Trafik- og arbejdssikkerhed:

Sonata kan gøre Dem døsig, give koncentrations- eller hukommelsesbesvær og svække Deres muskler. Dette kan forværres, hvis De har sovet mindre end 7-8 timer, efter De har taget medicinen eller hvis De samtidig tager et andet lægemiddel der virker på centralnervesystemet, eller hvis De drikker alkohol (se "Brug af anden medicin sammen med Sonata"). Hvis De er påvirket, må De ikke føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Sonata indeholder lactose

Hvis Deres læge har fortalt, at De ikke kan tåle visse sukkerstoffer, skal De kontakte lægen, før De tager denne medicin.

3. SÅDAN SKAL DE TAGE SONATA

Tag altid Sonata nøjagtig efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den sædvanlige dosis for voksne er 10 mg lige før De går i seng, eller efter at De er gået i seng og har besvær med at falde i søvn. De må ikke tage endnu en dosis samme nat.

Der er forskellige doser for mennesker, der er 65 år eller ældre, og dem der har milde til moderate leverproblemer:

65 år eller ældre: tag en 5 mg kapsel

Milde til moderate leverproblemer: tag en 5 mg kapsel

Sonata er fremstillet således, at hvis indholdet af kapslen opløses i væske, vil væsken skifte farve og blive uklar.

Hvis De har taget for meget Sonata

Kontakt lægen eller skadestuen, hvis De har taget flere Sonata, end der står her, eller flere end lægen har foreskrevet. Fortæl lægen, hvor mange kapsler, De har taget.

Tag æsken med. Søg ikke lægehjælp uden en ledsager er med.

Hvis De har taget en overdosis, kan De blive meget døsig meget hurtigt. Ved høje doser kan det sandsynligvis føre til koma.

Hvis De har glemt at tage Sonata:

Tag aldrig dobbelt dosis, hvis De har glemt at tage en kapsel. Fortsæt blot med den sædvanlige dosis.

Hvis De holder op med at tage Sonata:

Kontakt lægen, hvis De ønsker at holde pause eller stoppe behandlingen med Sonata. Når behandlingen stoppes, kan Deres oprindelige søvnløshed vende tilbage, og De kan opleve symptomer som f.eks. humørsvingninger, angst og søvnløshed. Hvis De lider af disse symptomer, kan De spørge lægen til råds.

Spørg Deres læge eller apotek, hvis De har yderligere spørgsmål.

4. BIVIRKNINGER

Sonata kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Tal med lægen hurtigst muligt, hvis De får en af følgende bivirkninger eller andre ændringer i dit helbred.

Frekvensen af bivirkninger som er angivet nedenfor inddeles i følgende kategorier:

Meget almindelige bivirkninger (det sker hos flere end 1 ud af 10 patienter)

Almindelige bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 100 patienter)

Ikke almindelige bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 1.000 patienter)

Sjældne bivirkninger (det sker hos mellem 1 og 10 ud af 10.000 patienter)

Meget sjældne bivirkninger (det sker hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

Bivirkninger, hvor hyppigheden ikke er kendt

Almindelige bivirkninger: døsighed, hukommelsesbesvær, snurrende fornemmelser, f.eks. i arme og ben (paræstesi), smertefuld menstruation.

Ikke almindelige bivirkninger inkluderer: svimmelhed, svaghed, nedsat koordination af bevægelser, vaklen og/eller fald (ataksi), nedsat koncentration, søvnighed, hvileløshed, depression, ophidselse, irritabilitet, forvirring, unormal tænkning og opførsel (udadvendthed som ikke synes at passe til personen, nedsat hæmning, aggressivitet, rasen, vragforestillinger, depersonalisation, psykose), mareridt, hallucinationer, dobbeltsyn eller andre synsproblemer, øget følsomhed over for støj (hyperakusis), lugtforstyrrelser (parosmi), taleforstyrrelser, inkl. sløret tale, følelsesløshed, f.eks. i arme og ben (hypæstesi), kvalme, nedsat appetit, øget lysoverfølsomhed (sollys, UV-lys), utilpashed (malaise).

I meget sjældne tilfælde er rapporteret om allergiske reaktioner, nogle alvorlige, nogle gange med besvær med at trække vejret, hvilket kan kræve øjeblikkelig lægelig behandling. En allergisk reaktion kan også omfatte udslæt, kløe eller hævelser i ansigt, læber, hals eller tunge.

Der er rapporteret om forhøjede transaminaser (en gruppe leverenzzymer, som findes naturligt i blodet), hvilket kan være tegn på leverproblemer.

Der er i forbindelse med sovemedicin forekommet tilfælde, hvor patienter er gået i søvne, herunder har spist eller kørt bil, mens de ikke er helt vågne, og ikke bagefter har nogen erindring om hændelsen.

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel.

De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via www.meldenbivirkning.dk, på mail til sst@sst.dk eller via brev til Sundhedsstyrelsen, Axel Heides Gade 1, 2300 København S. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. OPBEVARING

Opbevar Sonata utilgængeligt for børn.

Brug ikke Sonata efter den udløbsdato, der står på pakningen. Udløbsdatoen refererer til den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Hvis De har yderligere spørgsmål, bedes De kontakte Deres læge eller apoteket.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

Sonata indeholder

Det aktive indholdsstof i hver Sonata hårde kapsel er 10 mg zaleplon.

De øvrige indholdsstoffer er MikrokrySTALLinsk cellulose, prægelatineret stivelse, silica, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, lactosemonohydrat, indigocarmín (E132), titandioxid (E171).

Kapslens skal indeholder: gelatine, titandioxid (E171) og natriumlaurylsulfat. Trykfarverne på kapslen indeholder følgende (lyserød farve SW-1105): shellack, titandioxid (E171), ammoniumhydroxid, rød jernoxid (E172), gul jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Sonata 10 mg hårde kapsler, som indeholder et lyset blått pulver, har en hvid kapseltop og hvid kapselunderdel med lysrødt tryk "10 mg". Findes i blisterpakning. Hver pakning indeholder 7, 10 eller 14 hårde kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:
Meda AB
Pipers väg 2A
170 73 Solna
Sverige

Fremstiller:
MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Tyskland

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien
MEDA Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166/
Terhulpesteenweg 166
B-1170 Brussels
Tél/Tel: +32 2 5 04 08 11

Luxembourg/Luxemburg
MEDA Pharma S.A./N.V.
Chaussée de la Hulpe 166/
Terhulpesteenweg 166
B-1170 Brussels
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 2 5 04 08 11

България
ТП Меда Фармасойтикалс
Ул. Одрин 71-75, ет.2, ап 7
1303 София
Тел.: +359 2 4177977

Česká republika
MEDA Pharma s.r.o.
Kodaňská 1441/46
CZ 100 10 Praha 10
Tel: +420 234 064 203

Danmark
Meda A/S
Solvang 8
DK-3450 Allerød
Tlf: +45 44 52 88 88

Deutschland
MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
D-61352 Bad Homburg v.d.H.
Tel: + 49 6172 888 01

Eesti
Meda Pharma SIA
Narva mnt 11D
EE - 10151 Tallinn, Eesti
Tel. + 372 6261 025

Ελλάδα
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690

España
MEDA Pharma S.A.U.
Avenida de Castilla, 2
Parque Empresarial San Fernando
Edificio Berlin
E-28830 San Fernando de Henares (Madrid)
Tel: +34 91 669 93 00

France
MEDA PHARMA SAS
25 Bd. de l'Amiral Bruix
F-75016 Paris
Tél : +33 156 64 10 70

Hrvatska
Medical Intertrade d.o.o.
Dr. Franje Tudmana 3
10431 Sveta Nedelja
Tel: +385 1 3374 010

Magyarország
MEDA PHARMA Hungary Kereskedelmi Kft.
H-1139 Budapest
Váci ut 91
Tel.: +36 1 236 3410

Malta
Alfred Gera & Sons Ltd.
10, Triq il-Masġar
Qormi QRM 3217
Tel: +356 2092 4000

Nederland
MEDA Pharma B.V.
Krijgsman 20
NL-1186 DM Amstelveen
Tel: +31 20 751 65 00

Norge
Meda A/S
Askerveien 61
N-1384 Asker
Tlf: +47 66 75 33 00

Österreich
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390 0

Polska
Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawła II/15
PL-00-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

Portugal
MEDA Pharma Produtos Farmacêuticos SA
Rua do Centro Cultural 13
P-1749-066 Lisboa
Tel: +351 21 842 0300

România
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH
Reprezentanta Romania
Calea Floreasca 141-143, et.4
014467 Bucuresti
Tel.: +40 21 230 90 30

Ireland
Meda Health Sales Ireland Limited,
Unit 34/35, Block A,
Dunboyne Business Park,
Dunboyne
Co. Meath
Tel: +353 1 802 66 24

Slovenija
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH,
Podružnica Ljubljana
Cesta 24. junija 23
Ljubljana
Tel: +386 59 096 951

Ísland
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Svíþjóð.
Sími: +46 8 630 1900
Italia
Meda Pharma S.p.A.
Viale Brenta, 18
I-20139 Milano
Tel: +39 02 57 416 1

Slovenská republika
MEDA Pharma spol. s r.o..
Trnavská cesta 50
SK-821 02 Bratislava
Tel: +421 2 4914 0172

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalandie 4/ Vaisalandägen 4
FIN-02130 Espoo/ Esbo
Puh/Tel: +358 20 720 9550

Κύπρος
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6 77 5690

Sverige
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Tel: +46 8 630 1900

Latvija
Meda Pharma SIA
Vienības gatve 109
LV-1058 Riga, Latvia
Tel.: +371 67616137

United Kingdom
Meda Pharmaceuticals Ltd.
Skyway House
Parsonage Road
Takeley
Bishop's Stortford
CM22 6PU - UK
Tel: +44 845 460 0000

Lietuva
Meda Pharma SIA
Veiverių 134
LT – 46352 Kaunas
Tel.: +370 37 330 509

Denne indlægsseddel blev senest godkendt

De kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu/>.

Annex IV

**Videnskabelige konklusioner og begrundelser for ændring af betingelserne for
markedsføringstilladelserne**

Lægemidlet er ikke længere autoriseret til salg

Videnskabelige konklusioner

Under hensyntagen til PRAC's vurderingsrapport af PSUR'en for zaleplon er CHMPs videnskabelige konklusion følgende:

I løbet af rapporteringsperioden blev litteraturartikler publiceret vedrørende næste dags virkninger på evnen til at køre bil og på den mentale årvågenhed, som undersøgte disse virkninger med zaleplon og andre lægemiddelstoffer af samme type. Selvom der ikke var nogen signifikante fund i relation til zaleplon, blev et lille antal tilfælde rapporteret efter markedsføring dog hovedsageligt i kombination med andre CNS depressive midler og i doser større end 10 mg.

Advarsler forefindes allerede i zaleplon produktinformation men baseret på den tilgængelige information fandt PRAC det hensigtsmæssigt i forbindelse med denne procedure at forstærke ordlyden i produktresuméet og indlægssedlen for at sikre, at klar information er tilgængelig for patienter og sundhedspersonale vedrørende de potentielle alvorlige konsekvenser af næste dags psykomotoriske svækkelse.

PRAC fandt derfor ændringerne til produktinformationen berettigede på baggrund af de tilgængelige informationer vedrørende næste dags virkninger på evnen til at køre bil og på den mentale årvågenhed.

CHMP er enig med PRACs videnskabelige konklusioner.

Begrundelser for at anbefale ændring af betingelserne for markedsføringstilladelsen

På baggrund af de videnskabelige konklusioner for zaleplon er CHMP af den opfattelse, at benefit/risk forholdet for det lægemiddel, der indeholder zaleplon, er gunstigt under forudsætning af, at de foreslåede ændringer indføres i produktinformationen.

CHMP anbefaler, at betingelserne for markedsføringstilladelsen ændres.