

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

Arzneimittel nicht länger zugelassen

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sonata 5 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kapsel enthält 5 mg Zaleplon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat 54 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln.

Die Kapseln haben eine opake, weiß-hellbraune, harte Hülle, beschriftet mit der Stärke „5 mg“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sonata ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit Schlaflosigkeit, die Schwierigkeiten haben einzuschlafen. Sonata ist nur angezeigt, wenn die Störungen schwerwiegend und beeinträchtigend sind und für die Person eine unzumutbare Belastung darstellen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 10 mg.

Die Behandlung sollte so kurz wie möglich sein, mit einer maximalen Behandlungsdauer von zwei Wochen.

Sonata kann unmittelbar vor dem Zubettgehen eingenommen werden oder nachdem der Patient zu Bett gegangen ist und Schwierigkeiten hat einzuschlafen. Da die Anwendung nach einer Mahlzeit die Zeit zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration um ca. 2 Stunden verzögert, sollte mit oder kurz vor der Einnahme von Sonata keine Nahrung aufgenommen werden.

Die tägliche Gesamtdosis von Sonata sollte bei keinem Patienten 10 mg überschreiten. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, in derselben Nacht keine zweite Dosis einzunehmen.

Ältere Patienten

Ältere Patienten können empfindlicher auf Schlafmittel reagieren; daher ist für diese Patienten 5 mg die empfohlene Dosis von Sonata.

Kinder und Jugendliche

Sonata ist für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Leberinsuffizienz

Da die Elimination verringert ist, sollten Patienten mit leichter bis mittelgradiger Leberinsuffizienz mit Sonata 5 mg behandelt werden. Bei starker Leberinsuffizienz siehe Abschnitt 4.3.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit einer leichten bis mittelgradigen Niereninsuffizienz ist eine Dosierungsanpassung nicht erforderlich, da die Pharmakokinetik von Sonata bei diesen Patienten unverändert ist. Bei Patienten mit starker Niereninsuffizienz ist Sonata kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwere Leberinsuffizienz

Schwere Niereninsuffizienz

Schlaf-Apnoe-Syndrom

Myasthenia gravis

Schwere Ateminsuffizienz

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahre)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter der Einnahme von Sedativa/Hypnotika wurde über komplexe Handlungen wie „Sleep-Driving“ (also das Führen eines Kraftfahrzeugs in einem schlafwandlerischen Zustand nach Einnahme von Sedativa/Hypnotika, wobei sich der Betreffende später nicht mehr an die Handlung erinnert) berichtet. Zu solchen Ereignissen kann es sowohl bei zuvor nicht mit Sedativa/Hypnotika behandelten Personen als auch bei bereits früher mit Sedativa/Hypnotika therapierten Patienten kommen. Handlungen wie „Sleep-Driving“ können zwar auch bei alleiniger Einnahme von Sedativa/Hypnotika in therapeutischen Dosierungen auftreten, doch scheint der gleichzeitige Genuss von Alkohol bzw. die Anwendung weiterer das zentrale Nervensystem (ZNS) dämpfender Mittel zusammen mit Sedativa/Hypnotika mit einem erhöhten Risiko für solche Handlungen einherzugehen. Dasselbe gilt für eine Überschreitung der empfohlenen Höchstdosis. Aufgrund der damit verbundenen Gefahren für den betroffenen Patienten wie auch für andere empfiehlt sich bei Patienten, die über eine „Sleep-Driving“-Episode berichten, ein Absetzen von Zaleplon. Nach der Einnahme von Sedativa/Hypnotika wurde auch über die Ausführung anderer komplexer Handlungen (wie z.B. Kochen und Einnahme einer Mahlzeit, Führen von Telefongesprächen oder auch Geschlechtsverkehr) in einem schlafwandlerischen Zustand berichtet. Wie auch beim „Sleep-Driving“ erinnern sich die Patienten in der Regel später nicht mehr daran, diese Handlungen ausgeführt zu haben.

Unter der Anwendung von Sedativa/Hypnotika, darunter auch Zaleplon, wurde über schwere anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen berichtet. Nach Einnahme der ersten Dosis oder auch weiterer Dosen von Sedativa/Hypnotika, darunter auch Zaleplon, liegen Meldungen über das Auftreten von Angioödem mit Beteiligung von Zunge, Glottis oder Kehlkopf vor. Bei manchen Patienten kam es unter der Einnahme von Sedativa/Hypnotika auch zu weiteren Symptomen wie Atemnot, Anschwellen des Rachens oder auch Übelkeit und Erbrechen. Manche Patienten mussten notfallmäßig medizinisch behandelt werden. Ein Angioödem mit Beteiligung von Zunge, Glottis oder Kehlkopf kann zur Verlegung der Atemwege führen und tödlich verlaufen. Bei Patienten, bei denen es unter der Behandlung mit Zaleplon zu einem Angioödem kommt, ist eine erneute Exposition gegenüber dem Arzneistoff zu unterlassen.

Schlaflosigkeit kann Ausdruck einer zugrunde liegenden physischen oder psychiatrischen Erkrankung sein. Anhaltende oder sich verschlechternde Schlaflosigkeit nach einer kurzen Behandlungsphase mit Zaleplon kann auf die Notwendigkeit einer erneuten Untersuchung des Patienten hindeuten.

Wenn der Patient unter Erwachen in den frühen Morgenstunden leidet, sollte wegen der kurzen Plasmahalbwertszeit von Zaleplon eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, in derselben Nacht keine zweite Dosis einzunehmen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Sonata mit anderen Arzneimitteln, von denen bekannt ist, daß sie CYP3A4 beeinflussen, ist eine Änderung der Plasmakonzentrationen von Zaleplon zu erwarten. (Siehe 4.5).

Die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol wird nicht empfohlen. Die sedierende Wirkung kann verstärkt werden, wenn das Produkt in Kombination mit Alkohol verwendet wird. Dadurch kann die Fähigkeit, am nächsten Tag Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein (siehe Abschnitt 4.7).

Gewöhnung

Eine gewisse Abnahme der schlaffördernden Wirkung kurzwirksamer Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnlicher Wirkstoffe kann nach wiederholtem Gebrauch über einige Wochen auftreten.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen kann zu körperlicher und psychischer Abhängigkeit führen. Das Abhängigkeitsrisiko wächst mit der Dosis und der Behandlungsdauer und ist bei Patienten mit Alkohol- und Arzneimittel-Mißbrauch in der Vorgeschichte größer. Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, führt eine plötzliche Beendigung der Behandlung zu Entzugerscheinungen. Diese können aus Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, starken Angstzuständen, Spannungszuständen, Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit bestehen. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsverlust, übersteigerte Schallwahrnehmung, Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Gliedmaßen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Lärm und Berührung, Halluzinationen oder epileptische Anfälle. Nach Markteinführung wurde über Abhängigkeit im Zusammenhang mit Zaleplon, vorwiegend in Kombination mit anderen psychotropen Substanzen, berichtet.

Rebound-Schlaflosigkeit und Angstzustände

Ein vorübergehendes Syndrom, bei dem die Symptome, die zur Behandlung mit einem Benzodiazepin oder einem Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoff führten, in verstärkter Form wiederkehren, kann bei Beendigung der Behandlung auftreten. Es kann von anderen Reaktionen begleitet sein, einschließlich Stimmungsschwankungen, Angst oder Schlafstörungen und Unruhe.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein (siehe 4.2) und zwei Wochen nicht überschreiten. Eine Verlängerung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne eine erneute klinische Beurteilung des Patienten erfolgen.

Es kann zweckmäßig sein, den Patienten zum Beginn der Behandlung zu informieren, daß die Behandlungsdauer begrenzt sein wird. Es ist wichtig, daß dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewußt ist, wodurch die Angst davor minimiert wird, sollten sich solche Symptome nach Absetzen des Arzneimittels entwickeln.

Einschränkung des Erinnerungsvermögens und der psychomotorischen Fähigkeiten

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe können eine anterograde Amnesie und eine psychomotorische Beeinträchtigung hervorrufen. Diese treten in den meisten Fällen innerhalb einiger Stunden nach Einnahme des Präparates auf. Um das Risiko zu verringern, sollten Patienten bis mindestens 4 Stunden nach Einnahme von Sonata keine Aktivitäten verrichten, die eine psychomotorische Koordinationsfähigkeit erfordern (Siehe 4.7).

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Es ist bekannt, daß bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Reizbarkeit, Enthemmung, Aggressivität, abnormes Denken, Wahnvorstellungen, Wutausbrüche, Alpträume, Depersonalisation, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten, wesensfremde Extrovertiertheit und andere

Verhaltensauffälligkeiten auftreten können. Sie können arzneimittelinduziert sein, spontan auftreten oder aus einer zugrunde liegenden psychiatrischen oder physischen Erkrankung resultieren. Diese Reaktionen kommen vor allem bei älteren Patienten vor. Bei Auftreten dieser Reaktionen sollte die Anwendung dieses Arzneimittels beendet werden. Jedes neue Anzeichen oder Symptom einer Verhaltensauffälligkeit erfordert eine sorgfältige und sofortige Untersuchung.

Besondere Patientengruppen

Alkohol- und Arzneimittel-Mißbrauch

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe sollten bei Patienten mit früherem Alkohol- oder Arzneimittel-Mißbrauch mit äußerster Vorsicht angewandt werden.

Leberfunktionseinschränkung

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe sind nicht für die Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz bestimmt, da sie eine Enzephalopathie auslösen können (siehe 4.2). Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Leberfunktionseinschränkung ist die Bioverfügbarkeit von Zaleplon wegen der reduzierten Clearance erhöht, weshalb bei diesen Patienten eine Anpassung der Dosierung erforderlich ist.

Niereninsuffizienz

Sonata ist bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz kontraindiziert, da es nicht ausreichend untersucht wurde. Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Niereninsuffizienz unterscheidet sich das pharmakokinetische Profil von Zaleplon nicht wesentlich von dem gesunder Personen. Deswegen ist keine Dosisanpassung notwendig.

Respiratorische Insuffizienz

Vorsicht ist beim Verschreiben von sedativen Arzneimitteln an Patienten geboten, die an chronischer respiratorischer Insuffizienz leiden.

Psychosen

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe werden nicht für die primäre Behandlung von psychotischen Erkrankungen empfohlen.

Depression

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe sollten nicht allein zur Behandlung von Depressionen oder von Angstzuständen im Zusammenhang mit Depressionen angewandt werden (bei diesen Patienten kann ein Suizid ausgelöst werden). Aufgrund des allgemein erhöhten Risikos einer absichtlichen Überdosierung bei depressiven Patienten soll ebenso die diesen Patienten verordnete Menge eines Arzneimittels wie Zaleplon auf das notwendige Minimum beschränkt werden.

Sonata enthält Laktose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sonata nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol wird nicht empfohlen. Die sedierende Wirkung kann verstärkt werden, wenn das Produkt in Kombination mit Alkohol verwendet wird. Dadurch kann die Fähigkeit, am nächsten Tag Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein (siehe Abschnitt 4.7).

Kombinationseffekte mit anderen ZNS-wirksamen Stoffen sind in Betracht zu ziehen. Eine Verstärkung der zentralen Sedierung kann in Fällen gleichzeitigen Gebrauchs von Antipsychotika (Neuroleptika), Schlafmitteln, Anxiolytika/ Sedativa, antidepressiven Wirkstoffen, narkotischen Analgetika, Antiepileptika, Anästhetika und sedativ wirkenden Antihistaminika auftreten.

Die gleichzeitige Anwendung von Zaleplon mit diesen Arzneimitteln kann das Risiko für eine Schläfrigkeit am nächsten Tag einschließlich einer eingeschränkten Fahrtüchtigkeit erhöhen (siehe Abschnitt 4.7).

Die gleichzeitige Verabreichung einer Einzeldosis von 10 mg Zaleplon und 75 mg oder 150 mg Venlafaxin (Retard-Kapsel) täglich hatte keine Auswirkungen auf das Erinnerungsvermögen (Kurz- und Langzeitgedächtnis für Wörter) oder auf die Psychomotorik (Ziffer-Symbol-Substitutionstest). Außerdem gab es keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Zaleplon und Venlafaxin (Retard-Kapsel).

Im Fall von narkotischen Analgetika kann es zu einer Verstärkung der Euphorie kommen, die zu einer Zunahme der physischen Abhängigkeit führt.

Diphenhydramin zeigte eine schwache Hemmung der Aldehydoxidase in der Rattenleber. Ob die Substanz in der menschlichen Leber einen hemmenden Effekt hat, ist nicht bekannt. Eine pharmakokinetische Interaktion bei gleichzeitiger Verabreichung einer Einzeldosis von 10 mg Zaleplon beziehungsweise 50 mg Diphenhydramin wurde nicht festgestellt. Da beide Substanzen jedoch ZNS-wirksam sind, ist ein additiver pharmakodynamischer Effekt möglich.

Cimetidin, ein unspezifischer und mäßiger Hemmstoff einiger Leberenzyme, einschließlich der Aldehyd Oxidase und CYP3A4, verursachte einen 85%igen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Zaleplon, da es sowohl das primäre (Aldehyd Oxidase) als auch das sekundäre (CYP3A4) Enzym hemmt, durch die Zaleplon verstoffwechselt wird. Deshalb ist bei gleichzeitiger Verabreichung von Cimetidin und Sonata Vorsicht geboten.

Nach Einnahme von Sonata zusammen mit einer Einzeldosis von 800 mg Erythromycin, einem starken, selektiven CYP₃A₄-Hemmer, kam es zu einer Erhöhung der Plasmakonzentration von Zaleplon um 34 %. Normalerweise wird eine Anpassung der Dosis von Sonata nicht erforderlich sein, die Patienten sollten aber darüber informiert werden, daß die sedierenden Effekte verstärkt werden könnten.

Im Gegensatz dazu führt Rifampicin, ein starker Induktor einiger Leberenzyme, einschließlich CYP3A4, zu einer vierfachen Erniedrigung der Plasmakonzentrationen von Zaleplon. Die gleichzeitige Verabreichung von Sonata mit Induktoren von CYP3A4, wie Rifampicin, Carbamazepin und Phenobarbital, können zu einer Abnahme der Wirksamkeit von Zaleplon führen.

Sonata beeinflusst nicht die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von Digoxin und Warfarin, zweier Stoffe mit geringer therapeutischer Breite. Außerdem zeigte Ibuprofen, modellhaft für Substanzen, die die renale Ausscheidung verändern, keine Interaktion mit Sonata.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl Tierstudien keine teratogenen oder embryotoxischen Effekte gezeigt haben, liegen zu Sonata unzureichende klinische Daten vor, um die Sicherheit während der Schwangerschaft und Stillzeit zu beurteilen. Es wird geraten, Sonata während der Schwangerschaft nicht einzunehmen. Wenn das Arzneimittel einer Frau im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie angewiesen werden, ihren Arzt bezüglich des Absetzens des Arzneimittels zu kontaktieren, wenn sie beabsichtigt, schwanger zu werden, oder vermutet, schwanger zu sein.

Wenn das Arzneimittel aus zwingenden medizinischen Gründen während des letzten Abschnitts der Schwangerschaft oder während der Wehen in hohen Dosen angewendet wird, können Auswirkungen auf das Neugeborene, wie Abnahme der Körpertemperatur, Abnahme des Tonus der Skelettmuskulatur und mäßige Atemdämpfung, aufgrund der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels erwartet werden.

Säuglinge von Müttern, die während der letzten Abschnitte der Schwangerschaft längerfristig Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe eingenommen haben, können eine körperliche Abhängigkeit entwickelt haben. Bei ihnen kann ein gewisses Risiko für die Entwicklung von Entzugssymptomen nach der Geburt bestehen.

Da Zaleplon in die Muttermilch übergeht, sollte Sonata nicht von stillenden Müttern angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sonata hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sedierung, Amnesie, eingeschränkte Konzentrationsfähigkeit und Beeinträchtigung der Muskelfunktion können die Fähigkeit, am nächsten Tag Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, nachteilig beeinflussen. Wenn es zu unzureichender Schlafdauer kommt, wird die Aufmerksamkeit wahrscheinlich beeinträchtigt. Darüber hinaus steigert die gleichzeitige Verabreichung von Zaleplon mit Alkohol und anderen Beruhigungsmitteln/Sedativa dieses Risiko (siehe auch 4.5). Vorsicht ist geboten bei Patienten, die komplizierte Aufgaben zu erfüllen haben. Die Patienten sollten angewiesen werden, solange kein Auto zu fahren oder keine Maschinen zu bedienen, bis feststeht, dass ihre Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Amnesie, Parästhesie, Benommenheit und Dysmenorrhoe.

Die Häufigkeit wird definiert als

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Organ/System (Häufigkeit)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig:

Gelegentlich:

Siehe auch unter Amnesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich:

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich:

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich:

Nebenwirkung

Amnesie, Parästhesie, Benommenheit, Ataxie / Koordinationsstörung, Schwindelgefühl, herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit, Geruchstäuschung, Sprechstörung (Dysarthrie, verwaschene Sprache), Sensibilitätsstörung

Verändertes Sehvermögen, Doppelbilder

Geräuschempfindlichkeit

Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des
Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

Lichtempfindlichkeit

Häufigkeit unbestimmt:

Angioödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich:

Appetitlosigkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am
Verabreichungsort

Gelegentlich:

Schwäche, Unwohlsein

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

Anaphylaktische / anaphylaktoide Reaktionen

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit unbestimmt:

Hepatotoxizität (meist beschrieben als erhöhte
Transaminase-Werte)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der
Brustdrüse

Häufig:

Dysmenorrhoe

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich

Depersonalisation, Halluzinationen, Depression,
Verwirrtheit, Apathie

Häufigkeit unbestimmt:

Schlafwandeln

Siehe auch unter Depression und Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen.

Amnesie

Eine anterograde Amnesie kann bei Anwendung empfohlener therapeutischer Dosen auftreten, wobei das Risiko bei höherer Dosierung zunimmt. Amnestische Wirkungen können mit unangemessenem Verhalten einhergehen (siehe 4.4).

Depression

Eine vorherbestehende Depression kann bei der Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen demaskiert werden.

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Unter der Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen ist das Auftreten von Reaktionen wie Unruhe, Aufgeregtheit, Reizbarkeit, Enthemmung, Aggressivität, abnormes Denken, Wahnvorstellungen, Wutausbrüchen, Alpträumen, Depersonalisation, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten, wesensfremde Extrovertiertheit und anderen unerwünschten Verhaltensauffälligkeiten bekannt. Derartige Reaktionen treten vorzugsweise bei älteren Personen auf.

Abhängigkeit

Die Anwendung (selbst therapeutischer Dosen) kann zur Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit führen: bei Abbruch der Therapie kann es zu Entzugs- oder Rebounderscheinungen kommen (siehe 4.4). Psychische Abhängigkeit kann auftreten. Über Mißbrauch von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Arzneistoffen wurde berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen bezüglich der Auswirkungen einer akuten Überdosis von Sonata. Blutspiegel bei Überdosierung beim Menschen sind nicht bestimmt worden.

Wie bei anderen Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen sollte eine Überdosis nicht lebensbedrohlich sein, solange keine Kombination mit anderen ZNS-Depressiva vorliegt (einschließlich Alkohol).

Symptome einer Überdosierung

Überdosierung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen manifestiert sich gewöhnlich durch zentralnervöse Dämpfung unterschiedlichen Grades von Benommenheit bis hin zum Koma. In leichten Fällen umfassen die Symptome Benommenheit, Verwirrtheit und Lethargie, in schwereren Fällen können die Symptome Ataxie, Verringerung des Muskeltonus, Blutdruckabfall, Atemdepression, selten Koma und sehr selten Tod einschließen. Es wurde über Chromaturie (blau-grüne Urinverfärbung) bei Zaleplon-Überdosis berichtet.

Therapie der Überdosierung

Generell sollte bei der Behandlung einer Überdosierung mit Arzneimitteln daran gedacht werden, daß mehrere Mittel eingenommen worden sein könnten.

Bei der Behandlung einer Sonata-Überdosierung steht die symptomatische Therapie im Vordergrund. In der Regel genügt es, darauf zu achten, daß die Atemwege freigängig sind, und die Atem- und Kreislauffunktion zu kontrollieren. In leichten Fällen sollten die Patienten unter Überwachung der Atem- und Kreislauffunktion schlafen. Das Auslösen von Erbrechen wird nicht empfohlen. In schweren Fällen kann die Gabe von Aktivkohle oder eine Magenspülung von Nutzen sein, wenn die Maßnahmen kurz nach der Einnahme durchgeführt werden. Weiterhin können die Stabilisierung der Kreislauffunktion und eine intensivierte Überwachung notwendig sein. Der Nutzen einer forcierten Dialyse oder Hämodialyse bei der Behandlung einer Überdosierung ist nicht bekannt.

Aufgrund von Tierstudien ist anzunehmen, daß Flumazenil ein Zaleplonantagonist ist, der bei der Behandlung von Sonata-Überdosierungen in Erwägung gezogen werden sollte. Es gibt jedoch keine klinischen Erfahrungen bezüglich des Einsatzes von Flumazenil als Antidot bei einer Sonata-Überdosierung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel, ATC Code N05CF03

Zaleplon ist ein Pyrazolopyrimidin-Schlafmittel, das sich strukturell von den Benzodiazepinen und anderen Hypnotika unterscheidet. Zaleplon bindet selektiv an den Benzodiazepin Typ 1 Rezeptor.

Das pharmakokinetische Profil von Zaleplon zeigt eine schnelle Resorption und Elimination (siehe 5.2). Zusammen mit seinen Subtyp-selektiven Rezeptor-bindenden Eigenschaften mit hoher

Selektivität und niedriger Affinität für den Benzodiazepin Typ 1 Rezeptor sind diese Merkmale verantwortlich für die pharmakologischen Eigenschaften von Sonata.

Die Wirksamkeit von Sonata wurde sowohl in Studien in Schlaflaboratorien unter Verwendung von objektiven polysomnographischen (PSG) Schlafmessungen als auch in Studien bei ambulanten Patienten anhand von Patienten-Fragebögen zur Beurteilung des Schlafs festgestellt. In diesen Studien war bei den Patienten die Diagnose primäre (psychophysiologische) Schlaflosigkeit gestellt worden.

In den Studien mit ambulanten Patienten (nicht über 65 Jahre) war die Schlaf-Latenz mit Sonata 10 mg bis zu 4 Wochen lang reduziert. In 2-wöchigen Studien bei älteren Patienten war die Schlaf-Latenz im Vergleich zu Placebo mit Sonata 5 mg häufig signifikant verkürzt und mit Sonata 10 mg konsistent verkürzt. Diese verkürzte Schlaf-Latenz unterschied sich signifikant von der Latenz, die nach Gabe von Placebo beobachtet wurde. Die Ergebnisse aus den 2- bzw. 4-wöchigen Studien zeigten, daß sich bei keiner der Sonata-Dosierungen eine pharmakologische Toleranz entwickelt.

In den Sonata-Studien, bei denen objektive PSG-Meßmethoden verwendet wurden, war Sonata 10 mg Placebo überlegen bezogen auf die Verkürzung der Schlaf-Latenz und Verlängerung der Schlafdauer während der ersten Hälfte der Nacht. In kontrollierten Studien, in denen der prozentuale Anteil der Schlafzeit pro Schlafphase gemessen wurde, zeigte sich, daß Sonata die Schlaf-Phasen nicht beeinflusst.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Zaleplon wird schnell und nahezu vollständig nach oraler Anwendung aufgenommen; maximale Konzentrationen werden nach ca. 1 Stunde erreicht. Mindestens 71% der oral verabreichten Dosis werden absorbiert. Zaleplon unterliegt einer präsystemischen Metabolisierung, die in einer absoluten Bioverfügbarkeit von ca. 30% resultiert.

Verteilung

Zaleplon ist lipophil und hat ein Verteilungsvolumen von ca. $1,4 \pm 0,3$ l/kg nach intravenöser Anwendung. Die *in vitro* bestimmte Plasmaproteinbindung beträgt ca. 60%, ein Hinweis dafür, daß das Interaktionsrisiko aufgrund der Proteinbindung gering ist.

Metabolisierung

Zaleplon wird hauptsächlich durch die Aldehyd-Oxidase zu 5-Oxo-Zaleplon verstoffwechselt. Außerdem wird Zaleplon durch das CYP3A4 in Desethylzaleplon verstoffwechselt, welches durch die Aldehyd-Oxidase weiter zu 5-Oxo-Desethylzaleplon umgewandelt wird. Die oxidativen Metaboliten werden weiter durch Konjugation über die Glukuronidierung verstoffwechselt. Sämtliche Metabolite des Zaleplon sind sowohl in Tiermodellen zur Erfassung des Verhaltens als auch in *in vitro* Wirksamkeitsbestimmungen unwirksam.

Die Zaleplon-Plasmaspiegel stiegen linear mit der Dosierung, und Zaleplon zeigte keine Anzeichen einer Akkumulation bei Anwendung von bis zu 30 mg/Tag. Die Eliminationshalbwertszeit von Zaleplon beträgt ca. 1 Stunde.

Ausscheidung

Zaleplon wird in Form inaktiver Metaboliten ausgeschieden, in der Hauptsache im Urin (71%) und den Faeces (17%). Siebenundfünfzig Prozent (57%) der Dosis werden im Urin in Form des 5-Oxo-Zaleplon und seiner Glucuronid-Metaboliten wiedergefunden, und weitere 9% werden als 5-Oxo-Desethylzaleplon und seinen Glucuronid-Metaboliten gefunden. Der Rest der im Urin wiedergefundenen Substanz besteht aus selteneren Metaboliten. Die Hauptmenge des Materials in den Faeces besteht aus 5-Oxo-Zaleplon.

Einschränkung der Leberfunktion

Zaleplon wird vorwiegend in der Leber metabolisiert und unterliegt einem beträchtlichen präsystemischen Metabolismus. Folglich war die orale Clearance von Zaleplon bei Patienten mit kompensierter und solchen mit dekompensierter Leberzirrhose um 70 % bzw. 87 % reduziert, was gegenüber gesunden Personen zu ausgeprägten Anstiegen des mittleren C_{max} und der AUC führte (bis zum 4-fachen bei kompensierten und bis zum 7-fachen bei dekompensierten Patienten). Die Zaleplondosis sollte bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Leberfunktionseinschränkung gesenkt werden. Die Anwendung von Zaleplon bei Patienten mit schwerer Leberfunktionseinschränkung wird nicht empfohlen.

Einschränkung der Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik von Zaleplon bei Einmalgabe wurde bei Patienten mit leichter (Creatinin-Clearance 40 - 89 ml/min) und mittelgradiger (20 - 39 ml/min) Nierenfunktionseinschränkung sowie bei Dialysepatienten untersucht. Bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung und bei Dialysepatienten war die maximale Plasmakonzentration gegenüber gesunden Probanden um ca. 23 % reduziert. Das Ausmaß der Exposition gegenüber Zaleplon war bei allen Gruppen ähnlich. Deshalb ist bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich. Zaleplon wurde bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht ausreichend untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Ähnlich wie bei anderen Substanzen, die an Benzodiazepin-Rezeptoren binden, wurden reversibel erhöhte Leber- und Nebennierengewichte in Ratten und Hunden nur bei wiederholten oralen Gaben von Dosen, die die maximale menschliche therapeutische Dosierung um ein Vielfaches übersteigen, beobachtet. Bei diesen Dosierungen wurde in einer dreimonatigen Studie an noch nicht geschlechtsreifen Hunden auch eine signifikante Verminderung des Prostata- und Hodengewichtes beobachtet.

Reproduktionstoxizität

In einer Fertilitäts- und Reproduktionsstudie an Ratten wurden bei männlichen und weiblichen Tieren eine erhöhte Mortalität und verringerte Fertilität bei einer oralen Zaleplon-Dosis von 100 mg/kg/Tag festgestellt, die der 49-fachen maximal empfohlenen humanen Dosis (MRHD) von 20 mg (basierend auf mg/m^2) entspricht. Nachfolgende Studien zeigten, daß die beeinträchtigte Fertilität durch einen Effekt auf die weiblichen Tiere verursacht wurde.

In embryofötalen Entwicklungsstudien wurden bei oraler Gabe von Zaleplon in Dosen von bis zu 100 mg/kg/Tag beziehungsweise 50 mg/kg/Tag an schwangeren Ratten und Kaninchen keine teratogenen Effekte festgestellt (entsprechend der 49- (Ratte) und 48- (Kaninchen)-fachen MRHD basierend auf mg/m^2). Das prä- und postnatale Wachstum bei Ratten war bei einer maternellen toxischen Dosis von 100 mg/kg/Tag verringert. Die höchste Dosis ohne Effekt auf das Wachstum der Rattennachkommen war 10 mg/kg (entsprechend der 5-fachen MRHD basierend auf mg/m^2). Bei Kaninchen wurden keine Beeinträchtigungen der embryofötalen Entwicklung beobachtet.

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie wurde bei Nachkommen von weiblichen Ratten, die mit für das Muttertier nichttoxischen Dosen von ≥ 7 mg/kg/Tag behandelt wurden, eine erhöhte Häufigkeit von Totgeburten und postnataler Mortalität sowie eine vermindertes Wachstum und eine verzögerte Entwicklung festgestellt. Die höchste Dosis ohne Effekt auf die postnatale Entwicklung war 1 mg/kg/Tag (entsprechend der halben MRHD basierend auf mg/m^2). In einer anschließenden Studie, bei der die Nachkommen von einem anderen Muttertier gesäugt wurden, zeigte sich, daß die nachteiligen Wirkungen auf die Lebensfähigkeit und das Wachstum der Nachkommen durch die Zaleplon-Exposition im Uterus und durch die Aufnahme mit der Muttermilch hervorgerufen wurden.

Kanzerogenität

Die orale Applikation von Zaleplon an Ratten (bis 20 mg/kg/Tag) über einen Zeitraum von 104 Wochen induzierte keine substanzabhängigen Tumore. Bei Mäusen führte die orale Verabreichung von Zaleplon in hohen Dosierungen (≥ 100 mg/kg/Tag) über einen Zeitraum von 65 bzw. 104 Wochen zu einer statistisch signifikanten Zunahme benigner, aber nicht maligner Lebertumore. Die erhöhte Inzidenz benigner Lebertumore bei Mäusen ist wahrscheinlich ein adaptiver Effekt.

Insgesamt ergeben sich aus der präklinischen Prüfung keine Hinweise für ein signifikantes Sicherheitsrisiko bei der klinischen Anwendung von Sonata in den empfohlenen Dosierungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Bestandteile des Kapselinhalts:

Mikrokristalline Cellulose,
Maisquellstärke,
Siliciumdioxid,
Natriumdodecylsulfat,
Magnesiumstearat,
Lactose-Monohydrat,
Indigokarmin (E132),
Titandioxid (E171).

Bestandteile der Kapselhülle:

Gelatine,
Titandioxid (E171),
Eisen (III)-oxid (E172),
Eisenoxidhydrat (E172),
Eisen (II, III)-oxid (E172),
Natriumdodecylsulfat.

Die Drucktinten auf der Kapseloberfläche enthalten folgende Bestandteile (goldene Drucktinte SB-3002):

Schellack,
Ammoniumhydroxid,
Eisenoxidhydrat (E172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC Aluminium-Blisterpackungen zu 7, 10 und 14 Kapseln. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Die Formulierung von Sonata verursacht eine Änderung der Farbe und Trübung der Flüssigkeit, wenn der Kapselinhalt in einer Flüssigkeit gelöst wird.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/99/102/001-003

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. März 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. März 2009

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sonata 10 mg Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Kapsel enthält 10 mg Zaleplon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose-Monohydrat 49 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln.

Die Kapseln haben eine opake, weiße, harte Hülle, beschriftet mit der Stärke „10 mg“.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Sonata ist angezeigt zur Behandlung von Patienten mit Schlaflosigkeit, die Schwierigkeiten haben einzuschlafen. Sonata ist nur angezeigt, wenn die Störungen schwerwiegend und beeinträchtigend sind und für die Person eine unzumutbare Belastung darstellen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 10 mg.

Die Behandlung sollte so kurz wie möglich sein, mit einer maximalen Behandlungsdauer von zwei Wochen.

Sonata kann unmittelbar vor dem Zubettgehen eingenommen werden oder nachdem der Patient zu Bett gegangen ist und Schwierigkeiten hat einzuschlafen. Da die Anwendung nach einer Mahlzeit die Zeit zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentration um ca. 2 Stunden verzögert, sollte mit oder kurz vor der Einnahme von Sonata keine Nahrung aufgenommen werden.

Die tägliche Gesamtdosis von Sonata sollte bei keinem Patienten 10 mg überschreiten. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, in derselben Nacht keine zweite Dosis einzunehmen.

Ältere Patienten

Ältere Patienten können empfindlicher auf Schlafmittel reagieren; daher ist für diese Patienten 5 mg die empfohlene Dosis von Sonata.

Kinder und Jugendliche

Sonata ist für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Leberinsuffizienz

Da die Elimination verringert ist, sollten Patienten mit leichter bis mittelgradiger Leberinsuffizienz mit Sonata 5 mg behandelt werden. Bei starker Leberinsuffizienz siehe Abschnitt 4.3.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit einer leichten bis mittelgradigen Niereninsuffizienz ist eine Dosierungsanpassung nicht erforderlich, da die Pharmakokinetik von Sonata bei diesen Patienten unverändert ist. Bei Patienten mit starker Niereninsuffizienz ist Sonata kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Schwere Leberinsuffizienz

Schwere Niereninsuffizienz

Schlaf-Apnoe-Syndrom

Myasthenia gravis

Schwere Ateminsuffizienz

Kinder und Jugendliche (unter 18 Jahre)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Unter der Einnahme von Sedativa/Hypnotika wurde über komplexe Handlungen wie „Sleep-Driving“ (also das Führen eines Kraftfahrzeugs in einem schlafwandlerischen Zustand nach Einnahme von Sedativa/Hypnotika, wobei sich der Betreffende später nicht mehr an die Handlung erinnert) berichtet. Zu solchen Ereignissen kann es sowohl bei zuvor nicht mit Sedativa/Hypnotika behandelten Personen als auch bei bereits früher mit Sedativa/Hypnotika therapierten Patienten kommen. Handlungen wie „Sleep-Driving“ können zwar auch bei alleiniger Einnahme von Sedativa/Hypnotika in therapeutischen Dosierungen auftreten, doch scheint der gleichzeitige Genuss von Alkohol bzw. die Anwendung weiterer das zentrale Nervensystem (ZNS) dämpfender Mittel zusammen mit Sedativa/Hypnotika mit einem erhöhten Risiko für solche Handlungen einherzugehen. Dasselbe gilt für eine Überschreitung der empfohlenen Höchstdosis. Aufgrund der damit verbundenen Gefahren für den betroffenen Patienten wie auch für andere empfiehlt sich bei Patienten, die über eine „Sleep-Driving“-Episode berichten, ein Absetzen von Zaleplon. Nach der Einnahme von Sedativa/Hypnotika wurde auch über die Ausführung anderer komplexer Handlungen (wie z.B. Kochen und Einnahme einer Mahlzeit, Führen von Telefongesprächen oder auch Geschlechtsverkehr) in einem schlafwandlerischen Zustand berichtet. Wie auch beim „Sleep-Driving“ erinnern sich die Patienten in der Regel später nicht mehr daran, diese Handlungen ausgeführt zu haben.

Unter der Anwendung von Sedativa/Hypnotika, darunter auch Zaleplon, wurde über schwere anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen berichtet. Nach Einnahme der ersten Dosis oder auch weiterer Dosen von Sedativa/Hypnotika, darunter auch Zaleplon, liegen Meldungen über das Auftreten von Angioödem mit Beteiligung von Zunge, Glottis oder Kehlkopf vor. Bei manchen Patienten kam es unter der Einnahme von Sedativa/Hypnotika auch zu weiteren Symptomen wie Atemnot, Anschwellen des Rachens oder auch Übelkeit und Erbrechen. Manche Patienten mussten notfallmäßig medizinisch behandelt werden. Ein Angioödem mit Beteiligung von Zunge, Glottis oder Kehlkopf kann zur Verlegung der Atemwege führen und tödlich verlaufen. Bei Patienten, bei denen es unter der Behandlung mit Zaleplon zu einem Angioödem kommt, ist eine erneute Exposition gegenüber dem Arzneistoff zu unterlassen.

Schlaflosigkeit kann Ausdruck einer zugrunde liegenden physischen oder psychiatrischen Erkrankung sein. Anhaltende oder sich verschlechternde Schlaflosigkeit nach einer kurzen Behandlungsphase mit Zaleplon kann auf die Notwendigkeit einer erneuten Untersuchung des Patienten hindeuten.

Wenn der Patient unter Erwachen in den frühen Morgenstunden leidet, sollte wegen der kurzen Plasmahalbwertszeit von Zaleplon eine alternative Behandlung in Betracht gezogen werden. Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, in derselben Nacht keine zweite Dosis einzunehmen.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Sonata mit anderen Arzneimitteln, von denen bekannt ist, daß sie CYP3A4 beeinflussen, ist eine Änderung der Plasmakonzentrationen von Zaleplon zu erwarten. (Siehe 4.5).

Die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol wird nicht empfohlen. Die sedierende Wirkung kann verstärkt werden, wenn das Produkt in Kombination mit Alkohol verwendet wird. Dadurch kann die Fähigkeit, am nächsten Tag Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein (siehe Abschnitt 4.7).

Gewöhnung

Eine gewisse Abnahme der schlaffördernden Wirkung kurzwirksamer Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnlicher Wirkstoffe kann nach wiederholtem Gebrauch über einige Wochen auftreten.

Abhängigkeit

Die Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen kann zu körperlicher und psychischer Abhängigkeit führen. Das Abhängigkeitsrisiko wächst mit der Dosis und der Behandlungsdauer und ist bei Patienten mit Alkohol- und Arzneimittel-Mißbrauch in der Vorgeschichte größer. Wenn sich eine körperliche Abhängigkeit entwickelt hat, führt eine plötzliche Beendigung der Behandlung zu Entzugerscheinungen. Diese können aus Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, starken Angstzuständen, Spannungszuständen, Unruhe, Verwirrtheit und Reizbarkeit bestehen. In schweren Fällen können folgende Symptome auftreten: Realitätsverlust, Persönlichkeitsverlust, übersteigerte Schallwahrnehmung, Taubheitsgefühl und Kribbeln in den Gliedmaßen, Überempfindlichkeit gegenüber Licht, Lärm und Berührung, Halluzinationen oder epileptische Anfälle. Nach Markteinführung wurde über Abhängigkeit im Zusammenhang mit Zaleplon, vorwiegend in Kombination mit anderen psychotropen Substanzen, berichtet.

Rebound-Schlaflosigkeit und Angstzustände

Ein vorübergehendes Syndrom, bei dem die Symptome, die zur Behandlung mit einem Benzodiazepin oder einem Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoff führten, in verstärkter Form wiederkehren, kann bei Beendigung der Behandlung auftreten. Es kann von anderen Reaktionen begleitet sein, einschließlich Stimmungsschwankungen, Angst oder Schlafstörungen und Unruhe.

Dauer der Behandlung

Die Dauer der Behandlung sollte so kurz wie möglich sein (siehe 4.2) und zwei Wochen nicht überschreiten. Eine Verlängerung über diesen Zeitraum hinaus sollte nicht ohne eine erneute klinische Beurteilung des Patienten erfolgen.

Es kann zweckmäßig sein, den Patienten zum Beginn der Behandlung zu informieren, daß die Behandlungsdauer begrenzt sein wird. Es ist wichtig, daß dem Patienten die Möglichkeit von Rebound-Phänomenen bewußt ist, wodurch die Angst davor minimiert wird, sollten sich solche Symptome nach Absetzen des Arzneimittels entwickeln.

Einschränkung des Erinnerungsvermögens und der psychomotorischen Fähigkeiten

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe können eine anterograde Amnesie und eine psychomotorische Beeinträchtigung hervorrufen. Diese treten in den meisten Fällen innerhalb einiger Stunden nach Einnahme des Präparates auf. Um das Risiko zu verringern, sollten Patienten bis mindestens 4 Stunden nach Einnahme von Sonata keine Aktivitäten verrichten, die eine psychomotorische Koordinationsfähigkeit erfordern (Siehe 4.7).

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Es ist bekannt, daß bei der Anwendung von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Substanzen Reaktionen wie Unruhe, Erregung, Reizbarkeit, Enthemmung, Aggressivität, abnormes Denken, Wahnvorstellungen, Wutausbrüche, Alpträume, Depersonalisation, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenes Verhalten, wesensfremde Extrovertiertheit und andere

Verhaltensauffälligkeiten auftreten können. Sie können arzneimittelinduziert sein, spontan auftreten oder aus einer zugrunde liegenden psychiatrischen oder physischen Erkrankung resultieren. Diese Reaktionen kommen vor allem bei älteren Patienten vor. Bei Auftreten dieser Reaktionen sollte die Anwendung dieses Arzneimittels beendet werden. Jedes neue Anzeichen oder Symptom einer Verhaltensauffälligkeit erfordert eine sorgfältige und sofortige Untersuchung.

Besondere Patientengruppen

Alkohol- und Arzneimittel-Mißbrauch

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe sollten bei Patienten mit früherem Alkohol- oder Arzneimittel-Mißbrauch mit äußerster Vorsicht angewandt werden.

Leberfunktionseinschränkung

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe sind nicht für die Behandlung von Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz bestimmt, da sie eine Enzephalopathie auslösen können (siehe 4.2). Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Leberfunktionseinschränkung ist die Bioverfügbarkeit von Zaleplon wegen der reduzierten Clearance erhöht, weshalb bei diesen Patienten eine Anpassung der Dosierung erforderlich ist.

Niereninsuffizienz

Sonata ist bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz kontraindiziert, da es nicht ausreichend untersucht wurde. Bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Niereninsuffizienz unterscheidet sich das pharmakokinetische Profil von Zaleplon nicht wesentlich von dem gesunder Personen. Deswegen ist keine Dosisanpassung notwendig.

Respiratorische Insuffizienz

Vorsicht ist beim Verschreiben von sedativen Arzneimitteln an Patienten geboten, die an chronischer respiratorischer Insuffizienz leiden.

Psychosen

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe werden nicht für die primäre Behandlung von psychotischen Erkrankungen empfohlen.

Depression

Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe sollten nicht allein zur Behandlung von Depressionen oder von Angstzuständen im Zusammenhang mit Depressionen angewandt werden (bei diesen Patienten kann ein Suizid ausgelöst werden). Aufgrund des allgemein erhöhten Risikos einer absichtlichen Überdosierung bei depressiven Patienten soll ebenso die diesen Patienten verordnete Menge eines Arzneimittels wie Zaleplon auf das notwendige Minimum beschränkt werden.

Sonata enthält Laktose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Sonata nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme mit Alkohol wird nicht empfohlen. Die sedierende Wirkung kann verstärkt werden, wenn das Produkt in Kombination mit Alkohol verwendet wird. Dadurch kann die Fähigkeit, am nächsten Tag Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigt sein (siehe Abschnitt 4.7).

Kombinationseffekte mit anderen ZNS-wirksamen Stoffen sind in Betracht zu ziehen. Eine Verstärkung der zentralen Sedierung kann in Fällen gleichzeitigen Gebrauchs von Antipsychotika (Neuroleptika), Schlafmitteln, Anxiolytika/ Sedativa, antidepressiven Wirkstoffen, narkotischen Analgetika, Antiepileptika, Anästhetika und sedativ wirkenden Antihistaminika auftreten.

Die gleichzeitige Anwendung von Zaleplon mit diesen Arzneimitteln kann das Risiko für eine Schläfrigkeit am nächsten Tag einschließlich einer eingeschränkten Fahrtüchtigkeit erhöhen (siehe Abschnitt 4.7).

Die gleichzeitige Verabreichung einer Einzeldosis von 10 mg Zaleplon und 75mg oder 150 mg Venlafaxin (Retard-Kapsel) täglich hatte keine Auswirkungen auf das Erinnerungsvermögen (Kurz- und Langzeitgedächtnis für Wörter) oder auf die Psychomotorik (Ziffer-Symbol-Substitutionstest). Außerdem gab es keine pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Zaleplon und Venlafaxin (Retard-Kapsel).

Im Fall von narkotischen Analgetika kann es zu einer Verstärkung der Euphorie kommen, die zu einer Zunahme der physischen Abhängigkeit führt.

Diphenhydramin zeigte eine schwache Hemmung der Aldehydoxidase in der Rattenleber. Ob die Substanz in der menschlichen Leber einen hemmenden Effekt hat, ist nicht bekannt. Eine pharmakokinetische Interaktion bei gleichzeitiger Verabreichung einer Einzeldosis von 10 mg Zaleplon beziehungsweise 50 mg Diphenhydramin wurde nicht festgestellt. Da beide Substanzen jedoch ZNS-wirksam sind, ist ein additiver pharmakodynamischer Effekt möglich.

Cimetidin, ein unspezifischer und mäßiger Hemmstoff einiger Leberenzyme, einschließlich der Aldehyd Oxidase und CYP3A4, verursachte einen 85%igen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Zaleplon, da es sowohl das primäre (Aldehyd Oxidase) als auch das sekundäre (CYP3A4) Enzym hemmt, durch die Zaleplon verstoffwechselt wird. Deshalb ist bei gleichzeitiger Verabreichung von Cimetidin und Sonata Vorsicht geboten.

Nach Einnahme von Sonata zusammen mit einer Einzeldosis von 800 mg Erythromycin, einem starken, selektiven CYP₃A₄-Hemmer, kam es zu einer Erhöhung der Plasmakonzentration von Zaleplon um 34 %. Normalerweise wird eine Anpassung der Dosis von Sonata nicht erforderlich sein, die Patienten sollten aber darüber informiert werden, daß die sedierenden Effekte verstärkt werden könnten.

Im Gegensatz dazu führt Rifampicin, ein starker Induktor einiger Leberenzyme, einschließlich CYP3A4, zu einer vierfachen Erniedrigung der Plasmakonzentrationen von Zaleplon. Die gleichzeitige Verabreichung von Sonata mit Induktoren von CYP3A4, wie Rifampicin, Carbamazepin und Phenobarbital, können zu einer Abnahme der Wirksamkeit von Zaleplon führen.

Sonata beeinflusst nicht die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften von Digoxin und Warfarin, zweier Stoffe mit geringer therapeutischer Breite. Außerdem zeigte Ibuprofen, modellhaft für Substanzen, die die renale Ausscheidung verändern, keine Interaktion mit Sonata.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Obwohl Tierstudien keine teratogenen oder embryotoxischen Effekte gezeigt haben, liegen zu Sonata unzureichende klinische Daten vor, um die Sicherheit während der Schwangerschaft und Stillzeit zu beurteilen. Es wird geraten, Sonata während der Schwangerschaft nicht einzunehmen. Wenn das Arzneimittel einer Frau im gebärfähigen Alter verschrieben wird, sollte sie angewiesen werden, ihren Arzt bezüglich des Absetzens des Arzneimittels zu kontaktieren, wenn sie beabsichtigt, schwanger zu werden, oder vermutet, schwanger zu sein.

Wenn das Arzneimittel aus zwingenden medizinischen Gründen während des letzten Abschnitts der Schwangerschaft oder während der Wehen in hohen Dosen angewendet wird, können Auswirkungen auf das Neugeborene, wie Abnahme der Körpertemperatur, Abnahme des Tonus der Skelettmuskulatur und mäßige Atemdämpfung, aufgrund der pharmakologischen Wirkung des Arzneimittels erwartet werden.

Säuglinge von Müttern, die während der letzten Abschnitte der Schwangerschaft längerfristig Benzodiazepine und Benzodiazepin-ähnliche Wirkstoffe eingenommen haben, können eine körperliche Abhängigkeit entwickelt haben. Bei ihnen kann ein gewisses Risiko für die Entwicklung von Entzugssymptomen nach der Geburt bestehen.

Da Zaleplon in die Muttermilch übergeht, sollte Sonata nicht von stillenden Müttern angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sonata hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Sedierung, Amnesie, eingeschränkte Konzentrationsfähigkeit und Beeinträchtigung der Muskelfunktion können die Fähigkeit, am nächsten Tag Auto zu fahren oder Maschinen zu bedienen, nachteilig beeinflussen. Wenn es zu unzureichender Schlafdauer kommt, wird die Aufmerksamkeit wahrscheinlich beeinträchtigt. Darüber hinaus steigert die gleichzeitige Verabreichung von Zaleplon mit Alkohol und anderen Beruhigungsmitteln/Sedativa dieses Risiko (siehe auch 4.5). Vorsicht ist geboten bei Patienten, die komplizierte Aufgaben zu erfüllen haben. Die Patienten sollten angewiesen werden, solange kein Auto zu fahren oder keine Maschinen zu bedienen, bis feststeht, dass ihre Leistungsfähigkeit nicht beeinträchtigt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Amnesie, Parästhesie, Benommenheit und Dysmenorrhoe.

Die Häufigkeit wird definiert als

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Organ/System (Häufigkeit)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig:

Gelegentlich:

Siehe auch unter Amnesie

Augenerkrankungen

Gelegentlich:

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Gelegentlich:

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich:

Nebenwirkung

Amnesie, Parästhesie, Benommenheit, Ataxie / Koordinationsstörung, Schwindelgefühl, herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit, Geruchstäuschung, Sprechstörung (Dysarthrie, verwaschene Sprache), Sensibilitätsstörung

Verändertes Sehvermögen, Doppelbilder

Geräuschempfindlichkeit

Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des
Unterhautzellgewebes

Gelegentlich:

Lichtempfindlichkeit

Häufigkeit unbestimmt:

Angioödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gelegentlich:

Appetitlosigkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am
Verabreichungsort

Gelegentlich:

Schwäche, Unwohlsein

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten:

Anaphylaktische / anaphylaktoide Reaktionen

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit unbestimmt:

Hepatotoxizität (meist beschrieben als erhöhte
Transaminase-Werte)

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der
Brustdrüse

Häufig:

Dysmenorrhoe

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich

Depersonalisation, Halluzinationen, Depression,
Verwirrtheit, Apathie

Häufigkeit unbestimmt:

Schlafwandeln

Siehe auch unter Depression und Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen.

Amnesie

Eine anterograde Amnesie kann bei Anwendung empfohlener therapeutischer Dosen auftreten, wobei das Risiko bei höherer Dosierung zunimmt. Amnestische Wirkungen können mit unangemessenem Verhalten einhergehen (siehe 4.4).

Depression

Eine vorherbestehende Depression kann bei der Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen demaskiert werden.

Psychiatrische und „paradoxe“ Reaktionen

Unter der Anwendung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen ist das Auftreten von Reaktionen wie Unruhe, Aufgeregtheit, Reizbarkeit, Enthemmung, Aggressivität, abnormes Denken, Wahnvorstellungen, Wutausbrüchen, Alpträumen, Depersonalisation, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten, wesensfremde Extrovertiertheit und anderen unerwünschten Verhaltensauffälligkeiten bekannt. Derartige Reaktionen treten vorzugsweise bei älteren Personen auf.

Abhängigkeit

Die Anwendung (selbst therapeutischer Dosen) kann zur Entwicklung einer körperlichen Abhängigkeit führen: bei Abbruch der Therapie kann es zu Entzugs- oder Rebounderscheinungen kommen (siehe 4.4). Psychische Abhängigkeit kann auftreten. Über Mißbrauch von Benzodiazepinen und Benzodiazepin-ähnlichen Arzneistoffen wurde berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es gibt nur begrenzte klinische Erfahrungen bezüglich der Auswirkungen einer akuten Überdosis von Sonata. Blutspiegel bei Überdosierung beim Menschen sind nicht bestimmt worden.

Wie bei anderen Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen sollte eine Überdosis nicht lebensbedrohlich sein, solange keine Kombination mit anderen ZNS-Depressiva vorliegt (einschließlich Alkohol).

Symptome einer Überdosierung

Überdosierung von Benzodiazepinen oder Benzodiazepin-ähnlichen Wirkstoffen manifestiert sich gewöhnlich durch zentralnervöse Dämpfung unterschiedlichen Grades von Benommenheit bis hin zum Koma. In leichten Fällen umfassen die Symptome Benommenheit, Verwirrtheit und Lethargie, in schweren Fällen können die Symptome Ataxie, Verringerung des Muskeltonus, Blutdruckabfall, Atemdepression, selten Koma und sehr selten Tod einschließen. Es wurde über Chromaturie (blau-grüne Urinverfärbung) bei Zaleplon-Überdosis berichtet.

Therapie der Überdosierung

Generell sollte bei der Behandlung einer Überdosierung mit Arzneimitteln daran gedacht werden, daß mehrere Mittel eingenommen worden sein könnten.

Bei der Behandlung einer Sonata-Überdosierung steht die symptomatische Therapie im Vordergrund. In der Regel genügt es, darauf zu achten, daß die Atemwege freigängig sind, und die Atem- und Kreislauffunktion zu kontrollieren. In leichten Fällen sollten die Patienten unter Überwachung der Atem- und Kreislauffunktion schlafen. Das Auslösen von Erbrechen wird nicht empfohlen. In schweren Fällen kann die Gabe von Aktivkohle oder eine Magenspülung von Nutzen sein, wenn die Maßnahmen kurz nach der Einnahme durchgeführt werden. Weiterhin können die Stabilisierung der Kreislauffunktion und eine intensiviert Überwachung notwendig sein. Der Nutzen einer forcierten Dialyse oder Hämodialyse bei der Behandlung einer Überdosierung ist nicht bekannt.

Aufgrund von Tierstudien ist anzunehmen, daß Flumazenil ein Zaleplonantagonist ist, der bei der Behandlung von Sonata-Überdosierungen in Erwägung gezogen werden sollte. Es gibt jedoch keine klinischen Erfahrungen bezüglich des Einsatzes von Flumazenil als Antidot bei einer Sonata-Überdosierung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel, ATC Code N05CF03

Zaleplon ist ein Pyrazolopyrimidin-Schlafmittel, das sich strukturell von den Benzodiazepinen und anderen Hypnotika unterscheidet. Zaleplon bindet selektiv an den Benzodiazepin Typ 1 Rezeptor.

Das pharmakokinetische Profil von Zaleplon zeigt eine schnelle Resorption und Elimination (siehe 5.2). Zusammen mit seinen Subtyp-selektiven Rezeptor-bindenden Eigenschaften mit hoher

Selektivität und niedriger Affinität für den Benzodiazepin Typ 1 Rezeptor sind diese Merkmale verantwortlich für die pharmakologischen Eigenschaften von Sonata.

Die Wirksamkeit von Sonata wurde sowohl in Studien in Schlaflaboratorien unter Verwendung von objektiven polysomnographischen (PSG) Schlafmessungen als auch in Studien bei ambulanten Patienten anhand von Patienten-Fragebögen zur Beurteilung des Schlafs festgestellt. In diesen Studien war bei den Patienten die Diagnose primäre (psychophysiologische) Schlaflosigkeit gestellt worden.

In den Studien mit ambulanten Patienten (nicht über 65 Jahre) war die Schlaf-Latenz mit Sonata 10 mg bis zu 4 Wochen lang reduziert. In 2-wöchigen Studien bei älteren Patienten war die Schlaf-Latenz im Vergleich zu Placebo mit Sonata 5 mg häufig signifikant verkürzt und mit Sonata 10 mg konsistent verkürzt. Diese verkürzte Schlaf-Latenz unterschied sich signifikant von der Latenz, die nach Gabe von Placebo beobachtet wurde. Die Ergebnisse aus den 2- bzw. 4-wöchigen Studien zeigten, daß sich bei keiner der Sonata-Dosierungen eine pharmakologische Toleranz entwickelt.

In den Sonata-Studien, bei denen objektive PSG-Meßmethoden verwendet wurden, war Sonata 10 mg Placebo überlegen bezogen auf die Verkürzung der Schlaf-Latenz und Verlängerung der Schlafdauer während der ersten Hälfte der Nacht. In kontrollierten Studien, in denen der prozentuale Anteil der Schlafzeit pro Schlafphase gemessen wurde, zeigte sich, daß Sonata die Schlaf-Phasen nicht beeinflusst.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Zaleplon wird schnell und nahezu vollständig nach oraler Anwendung aufgenommen; maximale Konzentrationen werden nach ca. 1 Stunde erreicht. Mindestens 71% der oral verabreichten Dosis werden absorbiert. Zaleplon unterliegt einer präsystemischen Metabolisierung, die in einer absoluten Bioverfügbarkeit von ca. 30% resultiert.

Verteilung

Zaleplon ist lipophil und hat ein Verteilungsvolumen von ca. $1,4 \pm 0,3$ l/kg nach intravenöser Anwendung. Die *in vitro* bestimmte Plasmaproteinbindung beträgt ca. 60%, ein Hinweis dafür, daß das Interaktionsrisiko aufgrund der Proteinbindung gering ist.

Metabolisierung

Zaleplon wird hauptsächlich durch die Aldehyd-Oxidase zu 5-Oxo-Zaleplon verstoffwechselt. Außerdem wird Zaleplon durch das CYP3A4 in Desethylzaleplon verstoffwechselt, welches durch die Aldehyd-Oxidase weiter zu 5-Oxo-Desethylzaleplon umgewandelt wird. Die oxidativen Metaboliten werden weiter durch Konjugation über die Glukuronidierung verstoffwechselt. Sämtliche Metabolite des Zaleplon sind sowohl in Tiermodellen zur Erfassung des Verhaltens als auch in *in vitro* Wirksamkeitsbestimmungen unwirksam.

Die Zaleplon-Plasmaspiegel stiegen linear mit der Dosierung, und Zaleplon zeigte keine Anzeichen einer Akkumulation bei Anwendung von bis zu 30 mg/Tag. Die Eliminationshalbwertszeit von Zaleplon beträgt ca. 1 Stunde.

Ausscheidung

Zaleplon wird in Form inaktiver Metaboliten ausgeschieden, in der Hauptsache im Urin (71%) und den Faeces (17%). Siebenundfünfzig Prozent (57%) der Dosis werden im Urin in Form des 5-Oxo-Zaleplon und seiner Glucuronid-Metaboliten wiedergefunden, und weitere 9% werden als 5-Oxo-Desethylzaleplon und seinen Glucuronid-Metaboliten gefunden. Der Rest der im Urin wiedergefundenen Substanz besteht aus selteneren Metaboliten. Die Hauptmenge des Materials in den Faeces besteht aus 5-Oxo-Zaleplon.

Einschränkung der Leberfunktion

Zaleplon wird vorwiegend in der Leber metabolisiert und unterliegt einem beträchtlichen präsystemischen Metabolismus. Folglich war die orale Clearance von Zaleplon bei Patienten mit kompensierter und solchen mit dekompensierter Leberzirrhose um 70 % bzw. 87 % reduziert, was gegenüber gesunden Personen zu ausgeprägten Anstiegen des mittleren C_{max} und der AUC führte (bis zum 4-fachen bei kompensierten und bis zum 7-fachen bei dekompensierten Patienten). Die Zaleplondosis sollte bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Leberfunktionseinschränkung gesenkt werden. Die Anwendung von Zaleplon bei Patienten mit schwerer Leberfunktionseinschränkung wird nicht empfohlen.

Einschränkung der Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik von Zaleplon bei Einmalgabe wurde bei Patienten mit leichter (Creatinin-Clearance 40 - 89 ml/min) und mittelgradiger (20 - 39 ml/min) Nierenfunktionseinschränkung sowie bei Dialysepatienten untersucht. Bei Patienten mit mittelgradiger Einschränkung und bei Dialysepatienten war die maximale Plasmakonzentration gegenüber gesunden Probanden um ca. 23 % reduziert. Das Ausmaß der Exposition gegenüber Zaleplon war bei allen Gruppen ähnlich. Deshalb ist bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Niereninsuffizienz keine Dosisanpassung erforderlich. Zaleplon wurde bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht ausreichend untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

Ähnlich wie bei anderen Substanzen, die an Benzodiazepin-Rezeptoren binden, wurden reversibel erhöhte Leber- und Nebennierengewichte in Ratten und Hunden nur bei wiederholten oralen Gaben von Dosen, die die maximale menschliche therapeutische Dosierung um ein Vielfaches übersteigen, beobachtet. Bei diesen Dosierungen wurde in einer dreimonatigen Studie an noch nicht geschlechtsreifen Hunden auch eine signifikante Verminderung des Prostata- und Hodengewichtes beobachtet.

Reproduktionstoxizität

In einer Fertilitäts- und Reproduktionsstudie an Ratten wurden bei männlichen und weiblichen Tieren eine erhöhte Mortalität und verringerte Fertilität bei einer oralen Zaleplon-Dosis von 100 mg/kg/Tag festgestellt, die der 49-fachen maximal empfohlenen humanen Dosis (MRHD) von 20 mg (basierend auf mg/m^2) entspricht. Nachfolgende Studien zeigten, daß die beeinträchtigte Fertilität durch einen Effekt auf die weiblichen Tiere verursacht wurde.

In embryofötalen Entwicklungsstudien wurden bei oraler Gabe von Zaleplon in Dosen von bis zu 100 mg/kg/Tag beziehungsweise 50 mg/kg/Tag an schwangeren Ratten und Kaninchen keine teratogenen Effekte festgestellt (entsprechend der 49- (Ratte) und 48- (Kaninchen)-fachen MRHD basierend auf mg/m^2). Das prä- und postnatale Wachstum bei Ratten war bei einer maternellen toxischen Dosis von 100 mg/kg/Tag verringert. Die höchste Dosis ohne Effekt auf das Wachstum der Rattennachkommen war 10 mg/kg (entsprechend der 5-fachen MRHD basierend auf mg/m^2). Bei Kaninchen wurden keine Beeinträchtigungen der embryofötalen Entwicklung beobachtet.

In einer prä- und postnatalen Entwicklungsstudie wurde bei Nachkommen von weiblichen Ratten, die mit für das Muttertier nichttoxischen Dosen von ≥ 7 mg/kg/Tag behandelt wurden, eine erhöhte Häufigkeit von Totgeburten und postnataler Mortalität sowie eine vermindertes Wachstum und eine verzögerte Entwicklung festgestellt. Die höchste Dosis ohne Effekt auf die postnatale Entwicklung war 1 mg/kg/Tag (entsprechend der halben MRHD basierend auf mg/m^2). In einer anschließenden Studie, bei der die Nachkommen von einem anderen Muttertier gesäugt wurden, zeigte sich, daß die nachteiligen Wirkungen auf die Lebensfähigkeit und das Wachstum der Nachkommen durch die Zaleplon-Exposition im Uterus und durch die Aufnahme mit der Muttermilch hervorgerufen wurden.

Kanzerogenität

Die orale Applikation von Zaleplon an Ratten (bis 20 mg/kg/Tag) über einen Zeitraum von 104 Wochen induzierte keine substanzabhängigen Tumore. Bei Mäusen führte die orale Verabreichung von Zaleplon in hohen Dosierungen (≥ 100 mg/kg/Tag) über einen Zeitraum von 65 bzw. 104 Wochen zu einer statistisch signifikanten Zunahme benignen, aber nicht malignen Lebertumore. Die erhöhte Inzidenz benignen Lebertumore bei Mäusen ist wahrscheinlich ein adaptiver Effekt.

Insgesamt ergeben sich aus der präklinischen Prüfung keine Hinweise für ein signifikantes Sicherheitsrisiko bei der klinischen Anwendung von Sonata in den empfohlenen Dosierungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Bestandteile des Kapselinhalts:

Mikrokristalline Cellulose,
Maisquellstärke,
Siliciumdioxid,
Natriumdodecylsulfat,
Magnesiumstearat,
Lactose-Monohydrat,
Indigokarmin (E132),
Titandioxid (E171).

Bestandteile der Kapselhülle:

Gelatine,
Titandioxid (E171),
Natriumdodecylsulfat.

Die Drucktinten auf der Kapseloberfläche enthalten folgende Bestandteile (rosa Drucktinte SW-1105):

Schellack,
Titandioxid (E171),
Ammoniumhydroxid,
Eisen (III)-oxid (E172),
Eisenoxidhydrat (E172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/PVDC Aluminium-Blisterpackungen zu 7, 10 und 14 Kapseln. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Die Formulierung von Sonata verursacht eine Änderung der Farbe und Trübung der Flüssigkeit, wenn der Kapselinhalt in einer Flüssigkeit gelöst wird.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/99/102/004-006

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12. März 1999
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 12. März 2009

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DER FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH IST

Name und Anschrift des Hersteller, der für die Chargenfreigabe verantwortlich ist

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Deutschland

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte für dieses Arzneimittel gemäß den Anforderungen der – nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten – Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

Nicht zutreffend.

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG FÜR SONATA 5 MG - 7, 10 UND 14 KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sonata 5 mg Hartkapseln
Zaleplon

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Hartkapsel enthält 5 mg Zaleplon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Unter anderem enthalten: Lactose-Monohydrat
Für weitere Informationen siehe Packungsbeilage

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 Hartkapseln
10 Hartkapseln
14 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/102/001	7 Kapseln
EU/1/99/102/002	10 Kapseln
EU/1/99/102/003	14 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Sonata 5 mg

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

ANGABEN AUF DER BLISTERPACKUNG FÜR 5 MG HARTKAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sonata 5 mg Hartkapseln
Zaleplon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Meda AB

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG FÜR SONATA 10 MG – 7, 10 UND 14 KAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sonata 10 mg Hartkapseln
Zaleplon

2. WIRKSTOFF(E)

Eine Hartkapsel enthält 10 mg Zaleplon.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Unter anderem enthalten: Lactose-Monohydrat
Für weitere Informationen siehe Packungsbeilage

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 Hartkapseln
10 Hartkapseln
14 Hartkapseln

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Zum Einnehmen

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNERREICHBAR UND NICHT SICHTBAR AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

9. BESONDERE LAGERUNGSHINWEISE

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTELN ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/99/102/004	7 Kapseln
EU/1/99/102/005	10 Kapseln
EU/1/99/102/006	14 Kapseln

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. INFORMATION IN BRAILLE-SCHRIFT

Sonata 10 mg

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

ANGABEN AUF DER BLISTERPACKUNG FÜR 10 MG HARTKAPSELN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sonata 10 mg Hartkapseln
Zaleplon

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Meda AB

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis:

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. WEITERE ANGABEN

Arzneimittel nicht länger zugelassen

B. PACKUNGSBEILAGE

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Sonata 5 mg Hartkapseln Zaleplon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Sonata und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Sonata beachten?
3. Wie ist Sonata einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Sonata aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Sonata und wofür wird es angewendet?

Sonata gehört zu einer Substanz-Klasse, welche als Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel bezeichnet wird und Arzneimittelzubereitungen mit schlaffördernder Wirkung umfasst.

Sonata hilft Ihnen zu schlafen. Schlafstörungen dauern normalerweise nicht lange, und die meisten Menschen benötigen nur eine kurzzeitige Behandlung. Die Behandlungsdauer kann gewöhnlich von wenigen Tagen bis zu zwei Wochen variieren. Wenn Sie noch immer Schlafprobleme haben, nachdem Sie die Einnahme Ihrer Kapseln beendet haben, sprechen Sie bitte wieder mit Ihrem Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Sonata beachten?

Sonata darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Zaleplon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie unter Schlaf-Apnoe leiden (kurzzeitiges Aussetzen der Atmung während des Schlafs)
- wenn Sie eine schwere Nieren- oder Lebererkrankung haben.
- wenn Sie unter Myasthenia gravis (sehr schwachen oder müden Muskeln) leiden
- wenn Sie schwerwiegende Probleme mit der Atmung haben oder lungenkrank sind.

Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie im Zweifel darüber sind, ob einer dieser Umstände bei Ihnen zutrifft. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen Sonata nicht einnehmen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Sonata einnehmen.

- Trinken Sie niemals Alkohol, während Sie mit Sonata behandelt werden. Alkohol kann die unerwünschten Wirkungen jedes Arzneimittels verstärken, das zur Schlafunterstützung eingenommen wird.
- Verwenden Sie es mit äußerster Vorsicht, wenn Sie jemals von Arzneimitteln oder Alkohol abhängig waren.
- Wenn Sie Medikamente einnehmen, die einschließlich Sonata zur Gruppe der Schlafmittel gehören, besteht die Möglichkeit, daß Sie von diesen abhängig werden können. Wenn Sie eine physische Abhängigkeit entwickelt haben, kann es bei einem plötzlichen Absetzen zu Entzugssyndromen führen. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerz, extremer Ängstlichkeit, Nervosität, Unruhe, Verwirrung und Reizbarkeit äußern.
- Nehmen Sie Sonata oder irgendein anderes Schlafmittel nicht länger ein, als Ihr Arzt es Ihnen empfohlen hat.
- Nehmen Sie innerhalb einer Nacht keine zweite Dosis von Sonata ein.
- Sollte nach einer kurzen Behandlungsdauer die Schlaflosigkeit bestehen bleiben oder sich verschlimmern, setzen Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung.
- Es besteht die Möglichkeit, daß Sie bei Einnahme von Schlafmitteln eine bestimmte Form eines zeitlich begrenzten Erinnerungsausfalls (Amnesie) und eine Störung der Bewegungskoordination erleiden. Sie können dies normalerweise dadurch verhindern, daß Sie nach dem Einnehmen von Sonata mindestens 4 Stunden untätig bleiben.
- Es besteht die Möglichkeit, daß es bei Ihnen zu Schlafwandeln kommt. Dabei führen Sie unter Umständen Handlungen wie die Einnahme einer Mahlzeit oder das Führen eines Kraftfahrzeugs aus, ohne ganz wach zu sein und ohne sich später an diese Handlung zu erinnern. Wenn es bei Ihnen zu einem solchen Ereignis kommt, müssen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.
- Unter der Anwendung von Schlafmitteln, einschließlich Sonata, ist das Auftreten von Reaktionen wie Unruhe, Aufgeregtheit, Reizbarkeit, Enthemmung, Aggressivität, abnormem Denken, Wahnvorstellungen, Wutausbrüchen, Alpträumen, Depersonalisation, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten, wesensfremder Extrovertiertheit und anderen unerwünschten Verhaltensauffälligkeiten bekannt. Derartige Reaktionen können durch das Arzneimittel verursacht sein, spontan auftreten oder das Ergebnis einer zugrunde liegenden psychiatrischen oder körperlichen Erkrankung sein. Sie treten vorzugsweise bei älteren Personen auf. Wenn es bei Ihnen zu einem von diesen Ereignissen kommt, setzen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung.
- In seltenen Fällen wurde über schwere allergische Reaktionen berichtet. Im Rahmen einer allergischen Reaktion kann es zu Hautausschlag, Juckreiz, Atemnot und Gesichts-, Lippen-, Rachen- und Zungenschwellungen sowie Übelkeit und Erbrechen kommen. Wenn es bei Ihnen zu einem dieser Ereignisse kommt, müssen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel darf nicht an Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren verabreicht werden.

Einnahme von Sonata zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Nehmen Sie keine anderen Arzneimittel ein, ohne vorher Ihren Arzt oder Apotheker zu fragen. Dies schließt verschreibungsfreie Arzneimittel ein. Einige können Schläfrigkeit verursachen und sollten nicht eingenommen werden, solange Sonata angewendet wird.

Wenn Sonata mit anderen Arzneimitteln eingenommen wird, die auf die Gehirntätigkeit wirken, kann Sie die Kombination schläfriger machen, als es sein sollte. Seien Sie sich bewußt, daß solche

Kombinationen dazu führen können, daß Sie sich am nächsten Tag schläfrig fühlen. Zu diesen Substanzen gehören: Arzneimittel für die Behandlung von seelischen Krankheiten (Arzneimittel gegen psychotische Störungen, Schlafmittel, angstlösende/ beruhigende Arzneimittel, Arzneimittel gegen Depressionen), Arzneimittel zur Linderung von starken Schmerzen (morphinartige Schmerzmittel), Arzneimittel für die Behandlung von Anfällen/ Schüttelkrämpfen (Mittel gegen Epilepsie), Anästhetika und Arzneimittel für die Behandlung von Allergien (sedierende Antihistaminika). Der Genuß von Alkohol während der Behandlung mit Sonata kann Sie auch am nächsten Tag schläfrig machen. Trinken Sie unter der Behandlung mit Sonata keinen Alkohol (siehe Abschnitt: „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Sie sollten es Ihrem Arzt oder Apotheker sagen, wenn Sie Cimetidin (ein Magenmittel) oder Erythromycin (ein Antibiotikum) einnehmen.

Einnahme von Sonata zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Es wird abgeraten, Sonata während einer Hauptmahlzeit oder unmittelbar danach einzunehmen, da es dann langsamer wirken könnte. Schlucken Sie die Kapsel mit einem kleinen Glas Wasser. Trinken Sie niemals Alkohol, während Sie mit Sonata behandelt werden (siehe Abschnitt: „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Sonata sollte unter diesen Umständen nicht angewendet werden, da keine ausreichenden klinischen Daten vorliegen, um die Sicherheit während der Schwangerschaft und der Stillzeit zu beurteilen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sonata kann Sie schläfrig machen, die Konzentration verringern oder zu Muskelschwäche führen. Diese Beschwerden können stärker ausgeprägt sein, wenn Sie nach Einnahme des Arzneimittels weniger als 7 bis 8 Stunden geschlafen haben, ein anderes Beruhigungsmittel/Sedativum einnehmen oder Alkohol trinken (siehe Abschnitt: „Einnahme von Sonata zusammen mit anderen Arzneimitteln“). Wenn Sie betroffen sind, sollten Sie kein Auto fahren und keine Maschinen bedienen.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Sonata daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, daß Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Sonata einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die übliche Dosierung für Erwachsene ist die Einnahme einer 10 mg Kapsel, kurz bevor Sie zu Bett gehen oder wenn Sie zu Bett gegangen sind und Schwierigkeiten haben einzuschlafen. Nehmen Sie keine zweite Dosis während einer einzigen Nacht.

- Es gibt unterschiedliche Dosierungsempfehlungen für Personen, die 65 Jahre oder älter sind, sowie für Personen mit leichten bis mittelschweren Lebererkrankungen:
65 Jahre oder älter: Nehmen Sie eine 5 mg-Kapsel
Leichte bis mittelschwere Lebererkrankungen: Nehmen Sie eine 5 mg-Kapsel

Sonata ist so entwickelt, daß es zu einer Änderung der Farbe und Trübung der Flüssigkeit kommt, wenn der Kapselinhalt in dieser Flüssigkeit gelöst wird.

Wenn Sie eine größere Menge von Sonata eingenommen haben, als Sie sollten

Sprechen Sie unverzüglich mit einem Arzt und sagen Sie ihm, wie viele Kapseln Sie eingenommen haben. Gehen Sie nicht ohne Begleitung zum Arzt.

Sollten Sie zu viele Kapseln eingenommen haben, könnten Sie sehr schnell schläfrig werden; bei Einnahme größerer Mengen könnte dies bis zum Koma führen.

Wenn Sie die Einnahme von Sonata vergessen haben

Nehmen Sie Ihre nächste Kapsel zum üblichen Zeitpunkt ein und setzen Sie dann die Einnahme wie gewohnt fort. Nehmen Sie nicht eine erhöhte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Sonata abbrechen

Wenn die Behandlung beendet wird, kann Ihre ursprüngliche Schlaflosigkeit wiederkehren, und Sie können Erscheinungen wie Stimmungsschwankungen, Angstzustände und Unruhe erfahren. Falls Sie unter solchen Erscheinungen leiden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Die Häufigkeiten der gelisteten Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten)

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Patienten auftreten)

Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Patienten auftreten)

Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Patienten auftreten)

Sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10.000 Patienten auftreten)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen, die häufig auftreten können: Gedächtnisstörungen; Gefühl wie Ameisenlaufen, z.B. in den Armen und Beinen (Parästhesie); Benommenheit; schmerzhafte Monatsblutung.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen schließen ein: Schwindelgefühl; Schwäche; eingeschränkte Bewegungskoordination; Gangunsicherheit und/oder Stürze (Ataxie); herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit; Teilnahmslosigkeit; Unruhe; Depression; Aufgeregtheit; Reizbarkeit; Verwirrtheit; abnormes Denken und Verhalten (wesensfremde Extrovertiertheit, Enthemmung, Aggressivität, Wutanfälle, Wahnvorstellung, Depersonalisation, Psychose); Alpträume; Halluzinationen; Doppeltsehen oder andere Sehstörungen; erhöhte Geräuschempfindlichkeit (Hyperakusis); Geruchsstörung (Parosmie); Sprechstörungen, einschließlich verwaschener Sprache; Taubheitsgefühl, z.B. in Armen und Beinen (Hypästhesie); Übelkeit; verminderter Appetit; gesteigerte Lichtempfindlichkeit (Sonnenlicht, UV-Licht); vages Krankheitsgefühl (Unwohlsein).

In sehr seltenen Fällen wurde über allergische Reaktionen, darunter schwerwiegende mit Atembeschwerden, die eine sofortige ärztliche Behandlung erfordern, berichtet. Im Rahmen einer allergischen Reaktion kann es auch zu Hautausschlag, Juckreiz und Gesichts-, Lippen-, Rachen- und Zungenschwellungen kommen.

Es wurde über Erhöhungen von Transaminasen (eine Gruppe von Leber-Enzymen, die natürlicherweise im Blut vorkommen) berichtet, was ein Anzeichen für Leber-Probleme sein kann.

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, daß mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Sonata aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach Verwendbar bis: angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Wenn Sie weitere Fragen haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Sonata enthält

Der arzneilich wirksame Bestandteil in jeder Sonata Kapsel ist 5 mg Zaleplon.

Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose, Maisquellstärke, Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Lactose-Monohydrat, Indigokarmin (E132), Titandioxid (E171).

Bestandteile der Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E171), Eisen (III)-oxid (E172), Eisenoxidhydrat (E172), Eisen (II, III)-oxid (E172) und Natriumdodecylsulfat. Die Drucktinten auf der Kapseloberfläche enthalten folgende Bestandteile (goldene Drucktinte SB-3002): Schellack, Ammoniumhydroxid, Eisenoxidhydrat (E172).

Wie Sonata aussieht und Inhalt der Packung

Die Hartkapseln von Sonata 5 mg enthalten ein hellblaues Pulver, und haben ein hellbraunes Oberteil sowie ein weißes, in Goldgelb mit „5 mg“ beschriftetes Unterteil. Sie sind in Blistern verpackt. Jede Packung enthält 7, 10 oder 14 Hartkapseln. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Meda AB
Pipers väg 2A
170 73 Solna
Schweden

Hersteller:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

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

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

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

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

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 nr 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

Slovenská republika
MEDA Pharma spol. s r.o..
Trnavská cesta 50
SK-821 02 Bratislava
Tel: +421 2 4914 0171

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalantie 4/ Vaisalavägen 4
FI-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

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im:

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR DEN ANWENDER

Sonata 10 mg Hartkapseln Zaleplon

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Sonata und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Sonata beachten?
3. Wie ist Sonata einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Sonata aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Sonata und wofür wird es angewendet?

Sonata gehört zu einer Substanz-Klasse, welche als Benzodiazepin-ähnliche Arzneimittel bezeichnet wird und Arzneimittelzubereitungen mit schlaffördernder Wirkung umfaßt.

Sonata hilft Ihnen zu schlafen. Schlafstörungen dauern normalerweise nicht lange, und die meisten Menschen benötigen nur eine kurzzeitige Behandlung. Die Behandlungsdauer kann gewöhnlich von wenigen Tagen bis zu zwei Wochen variieren. Wenn Sie noch immer Schlafprobleme haben, nachdem Sie die Einnahme Ihrer Kapseln beendet haben, sprechen Sie bitte wieder mit Ihrem Arzt.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Sonata beachten?

Sonata darf nicht eingenommen werden,

- wenn Sie allergisch gegen Zaleplon oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie unter Schlaf-Apnoe leiden (kurzzeitiges Aussetzen der Atmung während des Schlafs)
- wenn Sie eine schwere Nieren- oder Lebererkrankung haben.
- wenn Sie unter Myasthenia gravis (sehr schwachen oder müden Muskeln) leiden
- wenn Sie schwerwiegende Probleme mit der Atmung haben oder lungenkrank sind.

Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie im Zweifel darüber sind, ob einer dieser Umstände bei Ihnen zutrifft. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren dürfen Sonata nicht einnehmen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Sonata einnehmen.

- Trinken Sie niemals Alkohol, während Sie mit Sonata behandelt werden. Alkohol kann die unerwünschten Wirkungen jedes Arzneimittels verstärken, das zur Schlafunterstützung eingenommen wird.
- Verwenden Sie es mit äußerster Vorsicht, wenn Sie jemals von Arzneimitteln oder Alkohol abhängig waren.
- Wenn Sie Medikamente einnehmen, die einschließlich Sonata zur Gruppe der Schlafmittel gehören, besteht die Möglichkeit, daß Sie von diesen abhängig werden können. Wenn Sie eine physische Abhängigkeit entwickelt haben, kann es bei einem plötzlichen Absetzen zu Entzugssyndromen führen. Diese können sich in Kopfschmerzen, Muskelschmerz, extremer Ängstlichkeit, Nervosität, Unruhe, Verwirrung und Reizbarkeit äußern.
- Nehmen Sie Sonata oder irgendein anderes Schlafmittel nicht länger ein, als Ihr Arzt es Ihnen empfohlen hat.
- Nehmen Sie innerhalb einer Nacht keine zweite Dosis von Sonata ein.
- Sollte nach einer kurzen Behandlungsdauer die Schlaflosigkeit bestehen bleiben oder sich verschlimmern, setzen Sie sich mit Ihrem Arzt in Verbindung.
- Es besteht die Möglichkeit, daß Sie bei Einnahme von Schlafmitteln eine bestimmte Form eines zeitlich begrenzten Erinnerungsausfalls (Amnesie) und eine Störung der Bewegungskoordination erleiden. Sie können dies normalerweise dadurch verhindern, daß Sie nach dem Einnehmen von Sonata mindestens 4 Stunden untätig bleiben.
- Es besteht die Möglichkeit, daß es bei Ihnen zu Schlafwandeln kommt. Dabei führen Sie unter Umständen Handlungen wie die Einnahme einer Mahlzeit oder das Führen eines Kraftfahrzeugs aus, ohne ganz wach zu sein und ohne sich später an diese Handlung zu erinnern. Wenn es bei Ihnen zu einem solchen Ereignis kommt, müssen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.
- Unter der Anwendung von Schlafmitteln, einschließlich Sonata, ist das Auftreten von Reaktionen wie Unruhe, Aufgeregtheit, Reizbarkeit, Enthemmung, Aggressivität, abnormem Denken, Wahnvorstellungen, Wutausbrüchen, Alpträumen, Depersonalisation, Halluzinationen, Psychosen, unangemessenem Verhalten, wesensfremder Extrovertiertheit und anderen unerwünschten Verhaltensauffälligkeiten bekannt. Derartige Reaktionen können durch das Arzneimittel verursacht sein, spontan auftreten oder das Ergebnis einer zugrunde liegenden psychiatrischen oder körperlichen Erkrankung sein. Sie treten vorzugsweise bei älteren Personen auf. Wenn es bei Ihnen zu einem von diesen Ereignissen kommt, setzen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung.
- In seltenen Fällen wurde über schwere allergische Reaktionen berichtet. Im Rahmen einer allergischen Reaktion kann es zu Hautausschlag, Juckreiz, Atemnot und Gesichts-, Lippen-, Rachen- und Zungenschwellungen sowie Übelkeit und Erbrechen kommen. Wenn es bei Ihnen zu einem dieser Ereignisse kommt, müssen Sie sich umgehend mit Ihrem Arzt in Verbindung setzen.

Kinder und Jugendliche

Dieses Arzneimittel darf nicht an Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren verabreicht werden.

Einnahme von Sonata zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Nehmen Sie keine anderen Arzneimittel ein, ohne vorher Ihren Arzt oder Apotheker zu fragen. Dies schließt verschreibungsfreie Arzneimittel ein. Einige können Schläfrigkeit verursachen und sollten nicht eingenommen werden, solange Sonata angewendet wird.

Wenn Sonata mit anderen Arzneimitteln eingenommen wird, die auf die Gehirntätigkeit wirken, kann Sie die Kombination schläfriger machen, als es sein sollte. Seien Sie sich bewußt, daß solche

Kombinationen dazu führen können, daß Sie sich am nächsten Tag schläfrig fühlen. Zu diesen Substanzen gehören: Arzneimittel für die Behandlung von seelischen Krankheiten (Arzneimittel gegen psychotische Störungen, Schlafmittel, angstlösende/ beruhigende Arzneimittel, Arzneimittel gegen Depressionen), Arzneimittel zur Linderung von starken Schmerzen (morphinartige Schmerzmittel), Arzneimittel für die Behandlung von Anfällen/ Schüttelkrämpfen (Mittel gegen Epilepsie), Anästhetika und Arzneimittel für die Behandlung von Allergien (sedierende Antihistaminika). Der Genuß von Alkohol während der Behandlung mit Sonata kann Sie auch am nächsten Tag schläfrig machen. Trinken Sie unter der Behandlung mit Sonata keinen Alkohol (siehe Abschnitt: „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Sie sollten es Ihrem Arzt oder Apotheker sagen, wenn Sie Cimetidin (ein Magenmittel) oder Erythromycin (ein Antibiotikum) einnehmen.

Einnahme von Sonata zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Es wird abgeraten, Sonata während einer Hauptmahlzeit oder unmittelbar danach einzunehmen, da es dann langsamer wirken könnte. Schlucken Sie die Kapsel mit einem kleinen Glas Wasser. Trinken Sie niemals Alkohol, während Sie mit Sonata behandelt werden (siehe Abschnitt: „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat. Sonata sollte unter diesen Umständen nicht angewendet werden, da keine ausreichenden klinischen Daten vorliegen, um die Sicherheit während der Schwangerschaft und der Stillzeit zu beurteilen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sonata kann Sie schläfrig machen, die Konzentration verringern oder zu Muskelschwäche führen. Diese Beschwerden können stärker ausgeprägt sein, wenn Sie nach Einnahme des Arzneimittels weniger als 7 bis 8 Stunden geschlafen haben, ein anderes Beruhigungsmittel/Sedativum einnehmen oder Alkohol trinken (siehe Abschnitt: „Einnahme von Sonata zusammen mit anderen Arzneimitteln“). Wenn Sie betroffen sind, sollten Sie kein Auto fahren und keine Maschinen bedienen.

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Bitte nehmen Sie Sonata daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, daß Sie unter einer Unverträglichkeit gegenüber bestimmten Zuckern leiden.

3. Wie ist Sonata einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die übliche Dosierung für Erwachsene ist die Einnahme einer 10 mg Kapsel, kurz bevor Sie zu Bett gehen oder wenn Sie zu Bett gegangen sind und Schwierigkeiten haben einzuschlafen. Nehmen Sie keine zweite Dosis während einer einzigen Nacht.

- Es gibt unterschiedliche Dosierungsempfehlungen für Personen, die 65 Jahre oder älter sind, sowie für Personen mit leichten bis mittelschweren Lebererkrankungen:
65 Jahre oder älter: Nehmen Sie eine 5 mg-Kapsel
Leichte bis mittelschwere Lebererkrankungen: Nehmen Sie eine 5 mg-Kapsel

Sonata ist so entwickelt, daß es zu einer Änderung der Farbe und Trübung der Flüssigkeit kommt, wenn der Kapselinhalt in dieser Flüssigkeit gelöst wird.

Wenn Sie eine größere Menge von Sonata eingenommen haben, als Sie sollten

Sprechen Sie unverzüglich mit einem Arzt und sagen Sie ihm, wie viele Kapseln Sie eingenommen haben. Gehen Sie nicht ohne Begleitung zum Arzt.

Sollten Sie zu viele Kapseln eingenommen haben, könnten Sie sehr schnell schläfrig werden; bei Einnahme größerer Mengen könnte dies bis zum Koma führen.

Wenn Sie die Einnahme von Sonata vergessen haben

Nehmen Sie Ihre nächste Kapsel zum üblichen Zeitpunkt ein - und setzen Sie dann die Einnahme wie gewohnt fort. Nehmen Sie nicht eine erhöhte Dosis ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben.

Wenn Sie die Einnahme von Sonata abbrechen

Wenn die Behandlung beendet wird, kann Ihre ursprüngliche Schlaflosigkeit wiederkehren, und Sie können Erscheinungen wie Stimmungsschwankungen, Angstzustände und Unruhe erfahren. Falls Sie unter solchen Erscheinungen leiden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

Die Häufigkeiten der gelisteten Nebenwirkungen sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig (kann bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten)

Häufig (kann bei bis zu 1 von 10 Patienten auftreten)

Gelegentlich (kann bei bis zu 1 von 100 Patienten auftreten)

Selten (kann bei bis zu 1 von 1.000 Patienten auftreten)

Sehr selten (kann bei bis zu 1 von 10.000 Patienten auftreten)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen, die häufig auftreten können: Gedächtnisstörungen; Gefühl wie Ameisenlaufen, z.B. in den Armen und Beinen (Parästhesie); Benommenheit; schmerzhafte Monatsblutung.

Gelegentlich auftretende Nebenwirkungen schließen ein: Schwindelgefühl; Schwäche; eingeschränkte Bewegungskoordination; Gangunsicherheit und/oder Stürze (Ataxie); herabgesetzte Konzentrationsfähigkeit; Teilnahmslosigkeit; Unruhe; Depression; Aufgeregtheit; Reizbarkeit; Verwirrtheit; abnormes Denken und Verhalten (wesensfremde Extrovertiertheit, Enthemmung, Aggressivität, Wutanfälle, Wahnvorstellung, Depersonalisation, Psychose); Alpträume; Halluzinationen; Doppeltsehen oder andere Sehstörungen; erhöhte Geräuschempfindlichkeit (Hyperakusis); Geruchsstörung (Parosmie); Sprechstörungen, einschließlich verwaschener Sprache; Taubheitsgefühl, z.B. in Armen und Beinen (Hypästhesie); Übelkeit; verminderter Appetit; gesteigerte Lichtempfindlichkeit (Sonnenlicht, UV-Licht); vages Krankheitsgefühl (Unwohlsein).

In sehr seltenen Fällen wurde über allergische Reaktionen, darunter schwerwiegende mit Atembeschwerden, die eine sofortige ärztliche Behandlung erfordern, berichtet. Im Rahmen einer allergischen Reaktion kann es auch zu Hautausschlag, Juckreiz und Gesichts-, Lippen-, Rachen- und Zungenschwellungen kommen.

Es wurde über Erhöhungen von Transaminasen (eine Gruppe von Leber-Enzymen, die natürlicherweise im Blut vorkommen) berichtet, was ein Anzeichen für Leber-Probleme sein kann.

Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, daß mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Sonata aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach Verwendbar bis: angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Wenn Sie weitere Fragen haben, fragen Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Sonata enthält

Der arzneilich wirksame Bestandteil in jeder Sonata Kapsel ist 10 mg Zaleplon.

Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose, Maisquellstärke, Siliciumdioxid, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Lactose-Monohydrat, Indigokarmin (E132), Titandioxid (E171).

Bestandteile der Kapselhülle: Gelatine, Titandioxid (E171) und Natriumdodecylsulfat. Die Drucktinten auf der Kapseloberfläche enthalten folgende Bestandteile (rosa Drucktinte SW-1105): Schellack, Titandioxid (E171), Ammoniumhydroxid, Eisen (III)-oxid (E172), Eisenoxidhydrat (E172).

Wie Sonata aussieht und Inhalt der Packung

Die Hartkapseln von Sonata 10 mg enthalten ein hellblaues Pulver und haben ein weißes Oberteil sowie ein weißes, in Rosa mit „10 mg“ beschriftetes Unterteil. Sie sind in Blistern verpackt. Jede Packung enthält 7, 10 oder 14 Hartkapseln. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Meda AB
Pipers väg 2A
170 73 Solna
Schweden

Hersteller:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Deutschland

Falls weitere Informationen über das Arzneimittel gewünscht werden, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

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

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

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

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

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 nr 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

Slovenská republika
MEDA Pharma spol. s r.o..
Trnavská cesta 50
SK-821 02 Bratislava
Tel: +421 2 4914 0171

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalantie 4/ Vaisalavägen 4
FI-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

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt genehmigt im:

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Anhang IV

**Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Änderung der Bedingungen
der Genehmigungen für das Inverkehrbringen**

Arzneimittel nicht länger zugelassen

Wissenschaftliche Schlussfolgerungen

Der CHMP ist unter Berücksichtigung des PRAC-Beurteilungsberichts des PSURs für Zaleplon zu den folgenden wissenschaftlichen Schlussfolgerungen gelangt:

Im Berichtszeitraum kam es zur Publikation von wissenschaftlichen Artikeln, die die Auswirkungen von Zaleplon und anderer Wirkstoffe dieser Klasse auf die Fahrtüchtigkeit und die geistige Wachheit am nächsten Tag untersucht haben. Während es dort keine signifikanten Befunde unter Zaleplon gab, wurde aber nach der Zulassung über eine kleine Anzahl entsprechender Fälle berichtet, wenn auch meist in Kombination mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen und bei höheren Dosen als 10 mg.

Warnhinweise sind in der Zaleplon Produktinformation bereits vorhanden. Jedoch erachtet es das PRAC in diesem Verfahren auf der Grundlage der verfügbaren Informationen als angezeigt, eine deutlichere Formulierung in SmPC und PL vorzunehmen, um sicherzustellen, dass, vor dem Hintergrund von potentiell schwerwiegenden Folgen von psychomotorischen Beeinträchtigungen am nächsten Tag nach der Einnahme, eine klare Informationen für Patienten und medizinisches Fachpersonal zur Verfügung steht.

Angesichts der verfügbaren Daten über die Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und geistigen Wachheit am nächsten Tag nach der Anwendung, hält das PRAC eine Änderung der Produktinformation für angezeigt.

Das CHMP stimmt den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen des PRAC zu.

Gründe für die Empfehlung der Änderung der Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Der CHMP ist auf der Grundlage der wissenschaftlichen Schlussfolgerungen für Zaleplon der Auffassung, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Arzneimittel, die den Wirkstoff Zaleplon enthalten, vorbehaltlich der vorgeschlagenen Änderungen der Produktinformation, positiv ist.

Das CHMP empfiehlt, die Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu ändern.

Arzneimittel nicht länger zugelassen