

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sonata 5 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää 5 mg tsaleplonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Laktoosimonohydraatti 54 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Kapseleissa on läpinäkymätön valkea ja läpinäkymätön vaaleanruskea kova kuori, jossa on vahvuus ”5 mg”.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sonata on indikoitu unettomuuden hoitoon potilailla, joilla on nukahtamisvaikeuksia. Se on indikoitu vain kun häiriö on vakava, toimintakykyä haittaava tai aiheuttaa potilaalle äärimmäistä tuskaa.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille suositeltu annos on 10 mg.

Hoidon tulisi olla mahdollisimman lyhyt, kestään pisimmillään kaksi viikkoa

Sonata voidaan ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa tai kun potilas on jo vuoteessa ja kokee nukahtamisen vaikeaksi. Juuri ennen Sonatan ottamista tai sen yhteydessä ei tule ruokailla, koska se viivästyttää lääkeaineen huippupitoisuutta plasmassa noin kaksi tuntia.

Sonatan kokonaisannoksen vuorokaudessa ei pitäisi ylittää 10 mg kenelläkään. Potilaita tulee kehottaa olemaan ottamatta toista annosta saman yön aikana.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäät potilaat saattavat olla herkkiä unilääkkeen vaikutuksille, siksi suositeltu Sonata-annos on 5 mg.

Pediatriset potilaat

Sonatan käyttö on vasta-aiheista lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Koska puhdistuma on pienentynyt, maksan vähäisestä tai kohtalaisesta vajaatoiminnasta kärsivän potilaan Sonata-annos on 5 mg. Vakava maksan vajaatoiminta, ks. kohta 4.3.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostus ei vaadi sovittamista vähäisestä tai kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, koska Sonatan farmakokinetiikka ei muutu näillä potilailla. Vakava munuaisten toimintahäiriö on kontraindisoitu, ks. kohta 4.3.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vaikea maksan vajaatoiminta

Vakava munuaisten toimintahäiriö

Uniapneasyndrooma

Myasthenia gravis

Vakava hengitysvajaus

Lapset ja (alle 18-vuotiaat) nuoret

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Monimutkaista käyttäytymistä, esim. ”unessa ajaminen” (so. autolla ajo silloin kun henkilö ei ole täysin hereillä rauhoittavan tai unilääkkeen ottamisen jälkeen, mihin voi liittyä muistinmenetystä) on raportoitu rauhoittavia ja unilääkkeitä käyttävillä. Tällaisia tapauksia voi esiintyä sekä sellaisilla potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet rauhoittavia tai unilääkkeitä, sekä sellaisilla, jotka ovat niitä saaneet. Vaikka käyttäytymistä, esim. unessa ajaminen, saattaa esiintyä kun rauhoittavia ja unilääkkeitä käytetään yksistään terapeuttisina annoksina, alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden käyttö niiden kanssa näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä, samoin kuin suositellun maksimiannoksen ylittäminen. Potilaalle ja yhteisölle aiheutuvan vaaran vuoksi tsaleplonin käytön lopettamista suositellaan potilailla, jotka kertovat ”unessa ajamisen” -tapauksista. Muita monimutkaisia käyttäytymismuotoja (esim. ruoanvalmistus ja ruoan syöminen, soittaminen puhelimella tai sukupuoliyhteydessä oleminen) on raportoitu potilailla, jotka eivät ole täysin hereillä otettuaan rauhoittavaa tai unilääkettä. Samoin kuin unessa ajamisen tapauksessa, potilaat eivät tavallisesti muista näitä tapauksia.

Vakavia anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita on raportoitu rauhoittavien ja unilääkkeiden käytön yhteydessä, mukaan lukien tsaleploni. Potilailla, jotka ovat ottaneet ensimmäisen tai sitä seuraavia annoksia rauhoittavia tai unilääkkeitä, tsaleploni mukaan lukien, on raportoitu angioedeematapauksia, jotka liittyvät esim. kieleen, äänitelimeen tai kurkunpäähän. Joillakin rauhoittavia ja unilääkkeitä ottaneilla potilailla on esiintynyt lisäksi sellaisia oireita kuten dyspnea, nielun tukkeutuminen tai pahoinvointi ja oksentelu. Joidenkin potilaiden kohdalla hoito akuuttiosastolla on ollut välttämätöntä. Jos angioedeemaan liittyy kieli, äänitelin tai kurkunpää, voi esiintyä hengityksen salpaantumista ja se voi johtaa kuolemaan. Potilaille, joille kehittyy angioedeema tsaleplonihoidon jälkeen, ei tule enää antaa tätä lääkeainetta.

Unettomuus saattaa olla oire pitävästä fyysisestä tai psyykkisestä häiriöstä. Unettomuus, joka jatkuu tai pahenee lyhyen tsaleplonihoidojakson jälkeen, saattaa vaatia potilaan tilan uudelleenarviointia.

Tsaleplonin lyhyestä puoliintumisajasta johtuen tulee harkita vaihtoehtoista hoitoa, jos potilas kärsii aamuöisistä herämisistä. Potilaita tulee kehottaa olemaan ottamatta toista annosta saman yön aikana.

Samanaikainen annostelu lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään vaikuttavan CYP3A4:ään, todennäköisesti aiheuttaa muutoksia tsaleplonin plasmapitoisuuksissa. (Ks. 4.5)

Samanaikaista käyttöä alkoholin kanssa ei suositella. Käytettäessä valmistetta alkoholin kanssa, rauhoittava vaikutus saattaa voimistua. Tämä voi vaikuttaa ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita seuraavana päivänä (ks. kohta 4.7).

Toleranssi

Muutaman viikon toistuvan käytön jälkeen lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden hypnoottiset vaikutukset voivat jossain määrin heikentyä.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinin kaltaisten aineiden käyttö voi johtaa fyysiseen ja psyykkiseen riippuvuuteen. Riippuvuuden riski lisääntyy annoksen kasvamisen ja hoidon pitkittymisen myötä ja on suurempi potilailla, jotka ovat olleet alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttäjiä. Kun fyysinen riippuvuus

on syntynyt, hoidon yhtäkkinen lopettaminen johtaa vieroitusoireisiin. Näitä voivat olla päänsäryt, lihaskipu, voimakas ahdistuneisuus, jännitys, levottomuus, sekavuus ja ärtyneisyys. Vaikeissa tapauksissa saattaa esiintyä seuraavia oireita: derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusaa, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyyttä valolle, äänelle ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia. Tsaleplonin käyttöön liittyvästä riippuvuudesta on tehty markkinoille tulon jälkeisiä ilmoituksia; tapauksia on esiintynyt lähinnä yhteiskäytössä muiden antipsykoottisten aineiden kanssa.

Rebound-unettomuus ja ahdistuneisuus

Tämä on ohimenevä oireyhtymä, jossa oireet, joiden takia hoito bentsodiatsepiinilla tai bentsodiatsepiinin kaltaisella lääkeaineella aloitettiin, saattavat palata voimakkaampina, kun hoito lopetetaan. Oireyhtymään voi liittyä muita reaktioita, kuten mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta tai unihäiriöitä ja levottomuutta.

Hoidon kesto

Hoidon keston tulisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. 4.2) eikä sen tulisi ylittää kahta viikkoa. Hoitoa ei tule jatkaa pidempään ilman potilaan tilan kliinistä uudelleenarviointia.

Hoidon alkaessa voi olla hyödyksi kertoa potilaalle sen keston rajallisuudesta. On tärkeää, että potilas on tietoinen rebound-ilmiöiden mahdollisuudesta. Tämä vähentää hänen huolestamistaan, mikäli näitä oireita ilmaantuu, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan.

Muisti- ja psykomotoriset häiriöt

Bentsodiatsepiinit ja bentsodiatsepiinin kaltaiset aineet voivat aiheuttaa anterogradista amnesiaa ja psykomotorisia häiriöitä. Näitä esiintyy useimmiten joitakin tunteja valmisteen ottamisen jälkeen. Riskin pienentämiseksi potilaiden ei tulisi tehdä mitään psykomotorista koordinoitua vaativaa toimintaa vähintään neljä tuntia Sonatan ottamisen jälkeen (ks. 4.7).

Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käyttöön tiedetään satunnaisesti liittyvän rauhattomuutta, levottomuutta, ärtyneisyyttä, estojen häviämistä, aggressiivisuutta, ajatushäiriöitä, harhaluuloa, raivokohtauksia, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, outoa käyttäytymistä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Nämä reaktiot voivat olla joko lääkeaineen aiheuttamia tai spontaanisti syntyneitä tai piilevän psyykkisen tai fyysisen häiriön seurausta. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla. Mikäli tällaisia reaktioita esiintyy, valmisteen käyttö on lopetettava. Kaikki käyttäytymiseen liittyvät muutokset tai oireet vaativat huolellista ja välitöntä arviointia.

Erityispotilasryhmät

Alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttö

Bentsodiatsepiini ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita tulisi käyttää erityisen varovasti, jos potilaan anamneesissa on alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Maksan toimintahäiriö

Bentsodiatsepiini ja bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet eivät ole indikoituja vaikeasta maksan toimintahäiriöstä kärsivän potilaan hoidossa, koska ne saattavat jouduttaa enkefalopatiaa (ks. 4.2). Lievästä tai kohtalaisesta maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla tsaleplonin biologinen hyötyosuus on kohonnut johtuen alentuneesta puhdistumasta, ja siksi annosta tulee muuttaa.

Munuaisten vajaatoiminta

Sonataa ei ole tarkoitettu potilaille, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, koska tällaisten potilaiden hoitoa ei ole tutkittu riittävästi.

Annostus ei vaadi sovittamista vähäisestä tai kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, koska tsaleplonin farmakokinetiikka ei heillä merkittävästi eroa siitä mitä terveillä.

Hengitysvajaus

Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä rauhoittavia lääkevalmisteita kroonista hengitysvajasta poteville potilaille.

Psykoosi

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita ei suositella käytettäväksi psykoottisen sairauden ensisijaisena lääkehoitona.

Masennus

Bentsodiatsepiinejä ja bentsodiatsepiinin kaltaisia aineita ei yksinään tulisi käyttää masennuksen tai masennukseen liittyvän ahdistuneisuuden hoitoon (saattavat lisätä tällaisen potilaan itsetuhoisuutta). Masennuspotilaiden tahallisen yliannostusriskin lisääntymisen vuoksi, määrätyn lääkeaineen mukaan lukien tsaleplonin määrä tulisi pitää mahdollisimman pienenä.

Sonata-valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista käyttöä alkoholin kanssa ei suositella. Käytettäessä valmisteita alkoholin kanssa, rauhoittava vaikutus saattaa voimistua. Tämä voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn seuraavana päivänä (ks. kohta 4.7).

Yhdistelmäkäytössä muut keskushermostoon vaikuttavat yhdisteet on otettava huomioon. Käyttö yhdessä psykoosilääkkeiden (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien, depressiolääkkeiden, euforisoivien analgeettien, epilepsialääkkeiden, nukutusaineiden ja rauhoittavien antihistamiinien kanssa saattaa vahvistaa sentraalista sedatiota. Tsaleplonin samanaikainen käyttö näiden valmisteiden kanssa voi lisätä uneliaisuutta seuraavana päivänä, mukaan lukien heikentynyttä ajokykyä (ks. kohta 4.7).

Tsaleplonin kerta-annos (10 mg) ja 75 mg tai 150 mg venlafaksiinin (pitkävaikutteinen) päivittäinen samanaikainen annostelu ei aiheuttanut interaktioita muistin (välitön ja viivästynyt sanapalautus) tai psykomotorisen suorituskyvyn suhteen (digit symbol substitution test). Myöskään farmakokineettisiä interaktioita ei ollut tsaleplonin ja venlafaksiinin (pitkävaikutteinen) välillä.

Yhdessä euforisoivien analgeettien kanssa euforia saattaa voimistua, mikä johtaa fyysisen riippuvuuden voimistumiseen.

Difenhydramiinin on raportoitu olevan heikko aldehydioksidaasin estäjä rottien maksassa, mutta sen estovaikutuksia ihmisen maksassa ei tunneta. Tsaleplonin 10 mg:n kerta-annoksen ja difenhydramiinin 50 mg:n kerta-annoksen välillä ei ole todettu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia. Koska kumpikin näistä yhdisteistä vaikuttaa keskushermostoon, additiivisia farmakodynaamisia vaikutuksia voi esiintyä.

Simetidiini, useiden maksaentsyymien, mukaan lukien aldehydioksidaasi ja CYP3A4, epäspesifi ja kohtalaisen voimakas inhibiittori, nosti 85 %:lla tsaleplonin plasmapitoisuutta estämällä sekä primaarista (aldehydioksidaasi) että sekundääristä (CYP3A4) tsaleplonin metaboloitumisesta vastaavaa entsyymiä. Siksi on suositeltavaa noudattaa varovaisuutta simetidiinin ja Sonatan samanaikaisessa annostelussa.

Sonatan samanaikainen annostelu erytromysiinin 800 mg kerta-annoksen kanssa (vahva, selektiivinen CYP3A4 inhibiittori) aiheutti 34 % nousun plasman tsaleplonipitoisuuksiin. Sonatan annosten säätämistä rutiinisti ei pidetä tarpeellisena, mutta potilaille tulisi kertoa, että Sonatan sedatiiviset vaikutukset saattavat tehostua.

Sen sijaan rifampisiini, joka on useiden maksaentsyymien, mukaan lukien CYP3A4, vahva induktori,

alensi tsaleplonin plasmapitoisuuden neljäsosaan. Sonatan samanaikainen annostelu CYP3A4-induktorien kuten rifampisiinin, karbamatsepiinin ja fenobarbitaalin kanssa saattaa alentaa tsaleplonin tehoa.

Sonata ei vaikuttanut digoksiinin eikä varfariinin farmakokineettiseen ja farmakodynaamiseen profiiliin. Näillä yhdisteillä on kapeat terapeuttiset indeksit. Lisäksi ibuprofeenilla, esimerkkinä munuaisekskreetiota muuttavista yhdisteistä, ei todettu yhteisvaikutuksia Sonatan kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Vaikka teratogeenisiä tai alkiotoksisuusvaikutuksia ei ole ilmennyt eläintutkimuksissa, Sonatasta on riittämättömästi kliinistä tietoa sen käytön turvallisuuden arvioimiseksi raskauden ja imetyksen aikana. Sonataa ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Jos lääkevalmistetta määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, häntä tulisi neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriinsä lääkevalmisteen käytön lopettamisesta, mikäli hän aikoo tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Jos lääkevalmistetta pakottavasta lääketieteellisestä syystä annetaan isoina annoksina raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana, on odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneeseen, kuten hypotermiaa, hypotoniaa ja kohtalaista hengityksen heikkenemistä johtuen yhdisteen farmakologisesta vaikutusmekanismista.

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita raskauden loppuvaiheessa jatkuvasti ottaneiden äitien synnyttämille lapsille on saattanut kehittyä fyysistä riippuvuutta, ja vaarana saattaa olla, että lapsille kehittyy vieroitusoireita syntymän jälkeen.

Koska tsaleploni erittyy äidinmaitoon, Sonataa ei tulisi antaa imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sonatalla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Sedaatio, amnesia, heikentynyt keskittymiskyky ja heikentynyt lihastoiminta voivat haitata ajokykyä ja koneiden käyttökykyä seuraavana päivänä. Jos potilas ei ole nukkunut tarpeeksi kauan, huomiokyvyn heikkenemisen todennäköisyys saattaa lisääntyä. Lisäksi tsaleplonin yhteiskäyttö alkoholin tai muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa lisää tätä riskiä (ks. 4.5). Vaativia tehtäviä suorittavia potilaita on kehoitettava varovaisuuteen. Potilaita pitää neuvoa olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita, kunnes on todettu, että heidän suorituskykynsä ei ole heikentynyt.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät raportoیدut haittavaikutukset ovat amnesia, unisuus ja dysmenorrea.

Yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$)

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elin / toiminto
(Esiintymistiheys)

Hermosto

Yleinen:

Melko harvinainen:

Haittavaikutus

amnesia, harhatuntemus, unisuus
ataksia/lihasten yhteistoimintahäiriö, huimaus,
heikentynyt keskittymiskyky, hajuharhat,
puhehäiriöt (dysartria, epäselvä puhe),
epänormaali näkö

Katso myös alla Amnesia

Silmät

Melko harvinainen:

epänormaali näkö, diplopia

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinainen:

herkkäkuuloisuus

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen:

pahoinvointi

Iho ja ihonalainen kudokset

Melko harvinainen:

Tuntematon:

valoherkkyysreaktio
angioödeema

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen:

anoreksia

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen:

voimattomuus, pahoinvointi

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen:

anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot

Maksa ja sappi

Tuntematon:

maksatoksisuus (useimmiten kuvattu
kohonneina transaminaasipitoisuuksina)

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleinen:

dysmenorrea

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinainen:

Tuntematon:

depersonalisaatio, hallusinaatiot, masennus,
sekavuus, apatia, unissakävely

Katso myös alla kohdat Masennus ja Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot.

Amnesia

Anterogradista amnesiaa voi esiintyä käytettäessä suositeltua hoitoannosta, ja sen riski kasvaa annoksen myötä. Amnesiaan voi liittyä poikkeavaa käyttäytymistä (ks. 4.4).

Masennus

Aiemmin alkanut masentuneisuus saattaa tulla esiin bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käytön aikana.

Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot

Bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käyttöön tiedetään satunnaisesti liittyvän rauhattomuutta, levottomuutta, ärtyneisyyttä, estojen häviämistä, aggressiivisuutta,

ajatushäiriöitä, harhaluuloa, raivokohtauksia, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, outoa käyttäytymistä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla.

Riippuvuus

Käyttö (myös hoitoannoksina) saattaa johtaa fyysisen riippuvuuden kehittymiseen, ja hoidon päättymisen saattaa aiheuttaa vieroitusoireita tai rebound-ilmiöitä (ks. 4.4). Psykykkistä riippuvuutta saattaa esiintyä. Bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkeaineiden väärinkäytöstä on raportoitu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliiniset kokemukset akuutista Sonatan yliannoksesta ovat vähäisiä, eikä yliannoksen määrää ihmisille ole määritetty.

Kuten muidenkaan bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden kohdalla yliannoksen ei pitäisi olla henkeä uhkaava, ellei siihen liity muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö (ml. alkoholi).

Yliannostuksen oireet

Bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden yliannos ilmenee tavallisesti eristeisenä keskushermostollisena hidastumisena uneliaisuudesta syvään tajuttomuuteen. Lievissä tapauksissa oireita ovat uneliaisuus, sekava mielenhäiriö ja letargia, vakavammissa tapauksissa oireita voivat olla ataksia, hypotonia, hypotensio, hengityslama, harvoin syvä tajuttomuus ja hyvin harvoin kuolema. Kromaturiaa (virtsan värjäytymistä sinivihreäksi) on raportoitu tsaleplonin yliannostuksen yhteydessä.

Yliannostuksen hoito

Kaikkien lääkeyliannosten hoidossa tulee muistaa, että on voitu ottaa useita eri lääkeaineita.

Sonatan yliannostuksen hoito on pääasiassa elintoimintoja tukevaa hoitoa. Hengitysteiden pitäminen avoimena sekä ventilaation ja hemodynamiikan tukeminen ovat yleensä riittäviä. Lievissä tapauksissa tarkkaillaan nukkuvan potilaan hengitystä ja verenkiertoa. Oksennuttamista ei suositella. Vaikeissa tapauksissa lääkehiilen annosta tai mahahuuhtelusta voi olla hyötyä, jos nämä tehdään pian yliannoksen ottamisen jälkeen. Lisäksi verenkierron vakauttaminen ja tehostettu seuranta saattavat olla tarpeen. Tehostetun dialyysin tai hemodialyysin merkitystä yliannostuksen hoidossa ei ole selvitetty.

Eläinkokeiden perusteella flumatseniili saattaa olla tsaleplonin antagonisti, ja sen käyttöä tulisi harkita Sonata-yliannosten hallinnassa. Kliinisiä kokemuksia flumatseniilin käytöstä Sonata-yliannoksen vasta-aineena ei kuitenkaan ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet, ATC-koodi N05CF03

Tsaleploni on pyratsolopyrimidiiniunilääke, joka poikkeaa rakenteeltaan bentsodiatsepiineista ja muista unilääkkeistä. Tsaleploni sitoutuu selektiivisesti tyyppi I-bentsodiatsepiinireseptoriin.

Tsaleplonin farmakokineettinen profiili osoittaa sen imeytyvän ja eliminoiduvan nopeasti (ks. 5.2.). Sen sitoutuminen reseptorialatyyppeihin on erittäin selektiivistä ja Affiniteetti tyyppi I bentsodiatsepiini-reseptoriin vähäistä. Nämä ominaisuudet yhdessä määräävät Sonatan yleiset ominaispiirteet.

Sonatan tehokkuus on osoitettu sekä unilaboratorioissa tehdyissä tutkimuksissa käyttäen objektiivisia polysomnograafisia (PSG) unenmittausmenetelmiä että avohoitopotilailla käyttäen potilaskyselyitä unen arviointiin. Näissä tutkimuksissa potilailla on diagnosoitu primääri (psykofysiologinen) unettomuus.

Univiive lyheni aikuisilla avohoitopotilailla aina neljään viikkoon asti Sonatan 10 mg annoksella. Lääkällä potilailla univiive lyheni usein merkittävästi Sonatan 5 mg annoksella ja aina Sonatan 10 mg annoksella verrattuna lumelääkkeeseen kahden viikon tutkimuksissa. Lyhentynyt univiive oli merkittävästi erilainen verrattuna lumelääkkeeseen aikaansaamaan univiiveeseen. Kahden ja neljän viikon tutkimusten tulokset osoittivat, ettei farmakologista toleranssia kehittynyt millään Sonatan annoksella.

Sonata-tutkimuksissa, joissa käytettiin objektiivisia PSG mittausmenetelmiä, Sonata 10 mg lyhensi univiivettä ja pidensi unen kestoa yön ensimmäisen puoliskon aikana selvästi paremmin verrattuna lumelääkkeeseen. Sonatan on osoitettu säilyttävän eri unijaksot kontrolloiduissa tutkimuksissa jotka mittaavat prosentuaalisen uniajan eri unijaksojen aikana.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tsaleploni imeytyy nopeasti ja lähes kokonaan oraalisen annostelun jälkeen, ja huippukonsentraatiot saavutetaan noin tunnissa. Vähintään 71 % oralisesta annoksesta imeytyy. Tsaleploni läpikäy myös ensikierron metabolian, mikä johtaa noin 30 %:n absoluuttiseen biologiseen hyötyosuuteen.

Jakautuminen

Tsaleploni on rasvaliukoinen lääkeaine, jonka jakautumistilavuus on noin $1,4 \pm 0,3$ l/kg suonsisäisesti annettuna. *In vitro* plasmaproteiinisitoutuminen on noin 60 %, mikä viittaa vähäiseen proteiinisitoutumisesta johtuvaan lääkeinteraktion vaaraan.

Metabolia

Tsaleploni metaboloituu ensisijaisesti aldehydioksidaasin vaikutuksesta muodostaen 5-okso-tsaleplonia. Lisäksi tsaleplonia metaboloii CYP3A4, jolloin muodostuu desetyylitsaleplonia, joka edelleen metaboloituu aldehydioksidaasin vaikutuksesta muodostaen 5-okso-desetyylitsaleplonia. Oksidoituneet metaboliitit metaboloituvat edelleen konjugoitumalla glukuronideiksi. Kaikki metaboliitit on todettu inaktiivisiksi niin eläimillä tehdyissä käyttäytymiskokeissa kuin *in vitro* -tutkimuksissakin.

Tsaleplonin plasmakonsentraatiot kasvoivat lineaarisesti annoksen myötä, eikä tsaleplonin kumuloitumisesta näkynyt merkkejä päivittäisen annoksen oltua 30 mg/vrk. Tsaleplonin eliminaation puoliintumisaika on noin tunti.

Erittyminen

Tsaleploni erittyy inaktiivisina metaboliitteina, pääasiassa virtsaan (71 %) ja ulosteeseen (17 %). Viisikymmentäseitsemän prosenttia (57 %) annoksesta löytyy virtsasta 5-okso-tsaleplonina ja sen glukuronidimetaboliittina ja lisäksi 9 % löytyy 5-okso-desetyylitsaleplonina ja sen glukuronidimetaboliittina. Muu virtsasta löytyvä koostuu harvinaisemmista metaboliiteista. Ulostesta löytyy suurimmalta osaltaan 5-okso-tsaleplonia.

Maksan vajaatoiminta

Tsaleploni metaboloituu pääasiallisesti maksan kautta ja läpikäy merkittävää presysteemistä metaboliaa, minkä seurauksena tsaleplonin oraalinen puhdistuma laski 70 %:lla kompensoiduilla ja vastaavasti 87 %:lla ei-kompensoiduilla kirroosipotilailla. Tämä johti merkittäviin nousuihin C_{max} keskiarvossa ja AUC:ssa (jopa nelinkertaiseksi kompensoiduilla ja vastaavasti 7-kertaiseksi ei-kompensoiduilla potilailla) verrattuna terveisiin. Tsaleplonin määrää tulisi vähentää lievää tai

kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla eikä sitä suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Tsaleplonikerta-annoksen farmakokinetiikkaa tutkittiin potilailla, joilla oli lievää (kreatiniinipuhdistuma 40–89 ml/min) ja kohtalaista (20–39 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa, ja dialyysipotilailla. Kohtalaista toimintahäiriötä sairastavilla potilailla ja dialyysipotilailla oli noin 23 %:n lasku plasman huippupitoisuudessa verrattuna terveisiin vapaaehtoiisiin. Tsaleplonin annostus oli samankaltainen kaikissa ryhmissä, joten mitään annossäätöä ei tarvita lievää tai kohtalaista munuaishäiriötä sairastavilla potilailla. Vastaavia tsaleplonitutkimuksia ei ole tehty vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistetun annoksen toksisuus

Kuten muidenkin bentsodiatsepiinireseptoreihin sitoutuvien aineiden vaikutuksena rotilla ja koirilla havaittiin palautuvaa maksan ja lisämunuaisten painon nousua vain toistetun oraalisen annoksen jälkeen sellaisilla annoksilla, jotka olivat moninkertaisia ihmisille tarkoitettuihin terapeuttisiin maksimiannoksiin verrattuna. Näillä annoksilla havaittiin merkittävä lasku sekä prostatan että kivesten painossa juuri sukukypsään ikään tulossa olevilla koirilla tutkimuksessa, joka kesti kolme kuukautta.

Lisääntymistoksisuus

Rotilla tehdyssä hedelmällisyyttä ja lisääntymistoimintoja koskeneessa tutkimuksessa uroksille ja naaraille suun kautta annettuihin tsaleploniannoksiin 100 mg/kg/vrk liittyi kuolleisuutta ja heikentynyttä hedelmällisyyttä. Tämä annos on 49 kertaa suurempi kuin ihmisille kehon pinta-alan (mg/m^2) perusteella suositeltu enimmäisannos 20 mg. Seuranta tutkimukset osoittivat, että heikentynyt hedelmällisyys johtui naaraaseen kohdistuneista vaikutuksista.

Rotilla ja kaniineilla tehdyissä alkion ja sikiön kehitystä selvittäneissä tutkimuksissa tiineille rotille suun kautta annetut annokset 100 mg/kg/vrk saakka ja tiineille kaniineille suun kautta annetut annokset 50 mg/kg/vrk eivät viitanneet teratogeenisuuteen. Nämä annokset ovat 49 (rotalla) ja 48 (kaniinilla) kertaa suurempia kuin ihmisille kehon pinta-alan (mg/m^2) perusteella suositeltu enimmäisannos. Rotan jälkeläisten pre- ja postnataalin kasvu väheni, jos emo sai annoksia 100 mg/kg/vrk. Rotan jälkeläisten kasvua hidastamaton annos oli 10 mg/kg (annos on 5 kertaa suurempi kuin ihmisille kehon pinta-alan [mg/m^2] perusteella suositeltu enimmäisannos). Kaniinilla ei havaittu tutkituilla annoksilla alkion ja sikiön kehitykselle haitallisia vaikutuksia.

Rotalla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneessä tutkimuksessa annoksia 7 mg/kg/vrk tai suurempia annoksia saaneiden naaraiden jälkeläisten kuolleen syntyneisyyden ja postnataalin kuolleisuuden havaittiin lisääntyneen ja lisäksi kasvun ja fyysisen kehityksen havaittiin heikentyneen. Emoon kohdistuneesta toksisuudesta ei tällä annoksella ollut näyttöä. Jälkeläisten kehitykselle haitaton annos oli 1 mg/kg/vrk (annos on puolet ihmisille kehon pinta-alan [mg/m^2] perusteella suositellusta enimmäisannoksesta). Kun haittavaikutuksia jälkeläisten elinkelpoisuuteen ja kasvuun tutkittiin tutkimuksessa, jossa jälkeläiset satunnaistettiin eri vanhemmille (cross-fostering study), haittavaikutukset näyttivät liittyvän kohdussa ja laktation aikana tapahtuneeseen altistumiseen lääkkeelle.

Karsinogeenisyys

Kun tsaleplonia annettiin rotille oraalisesti 104 peräkkäisen viikon ajan jopa 20 mg/kg/päivä, se ei johtanut yhdisteestä riippuvaan kasvainten muodostumiseen. Annettaessa tsaleplonia hiirille oraalisesti 65 tai 104 peräkkäisen viikon ajan korkeina annoksina ($\geq 100 \text{ mg/kg/päivä}$) hyvänlaatuiset maksakasvaimet lisääntyivät tilastollisesti merkitsevästi, mutta pahanlaatuiset maksakasvaimet eivät. Hyvänlaatuisten maksakasvainten esiintyvyyden lisäys hiirillä oli todennäköisesti adaptiivinen muutos.

Kaiken kaikkiaan prekliinisten tutkimusten tulokset eivät osoita, että Sonatan suositusannosten käytöstä olisi merkittävää vaaraa ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin ydin:
mikrokiteinen selluloosa
esigelatinoitu tärkkelys
piidioksidi
natriumlauryylisulfaatti
magnesiumstearaatti
laktoosimonohydraatti
indigokarmiini (E132)
titaanidioksidi (E171).

Kapselikuori:
liivate
titaanidioksidi (E171)
punainen rautaoksidi (E172)
keltainen rautaoksidi (E172)
musta rautaoksidi (E172)
natriumlauryylisulfaatti.

Kapselikuoren painovärit sisältävät (kultaväri SB-3002):
shellakka
ammoniumhydroksidi
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus 7, 10 ja 14 kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Sonata on suunniteltu siten, että jos kapselin sisältö liuotetaan nesteeseen, nesteen väri muuttuu ja tulee sameaksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/99/102/001-003

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12 maaliskuu 1999
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12 maaliskuu 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sonata 10 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokainen kapseli sisältää 10 mg tsaleplonia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Laktoosimonohydraatti 54 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova.

Kapseleissa on läpinäkyvän valkoinen kova kuori, jossa on vahvuus ”10 mg”

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sonata on indikoitu unettomuuden hoitoon potilailla, joilla on nukahtamisvaikeuksia. Se on indikoitu vain kun häiriö on vakava, toimintakykyä haittaava tai aiheuttaa potilaalle äärimmäistä tuskaa.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille suositeltu annos on 10 mg.

Hoidon tulisi olla mahdollisimman lyhyt kestäen pisimmillään kaksi viikkoa.

Sonata voidaan ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa tai kun potilas on jo vuoteessa ja kokee nukahtamisen vaikeaksi. Juuri ennen Sonatan ottamista tai sen yhteydessä ei tule ruokailla, koska se viivästyttää lääkeaineen huippupitoisuutta plasmassa noin kaksi tuntia.

Sonatan kokonaisannoksen vuorokaudessa ei pitäisi ylittää 10 mg kenelläkään. Potilaita tulee kehottaa olemaan ottamatta toista annosta saman yön aikana.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäät potilaat saattavat olla herkkiä unilääkkeen vaikutuksille, siksi suositeltu Sonata-annos on 5 mg.

Pediatriset potilaat

Sonatan käyttö on vasta-aiheista lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa (ks. kohta 4.3).

Maksan vajaatoiminta

Koska puhdistuma on pienentynyt, maksan vähäisestä tai kohtalaisesta vajaatoiminnasta kärsivän potilaan Sonata-annos on 5 mg. Vakava maksan vajaatoiminta, ks. kohta 4.3.

Munuaisten vajaatoiminta

Annostus ei vaadi sovittamista vähäisestä tai kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, koska Sonatan farmakokinetiikka ei muutu näillä potilailla. Vakava munuaisten toimintahäiriö on kontraindisoitu, ks. kohta 4.3.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Vaikea maksan vajaatoiminta

Vakava munuaisten toimintahäiriö

Uniapneasyndrooma

Myasthenia gravis

Vakava hengitysvajaus

Lapset ja (alle 18-vuotiaat) nuoret

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Monimutkaista käyttäytymistä, esim. ”unessa ajaminen” (so. autolla ajo silloin kun henkilö ei ole täysin hereillä rauhoittavan tai unilääkkeen ottamisen jälkeen, mihin voi liittyä muistinmenetystä) on raportoitu rauhoittavia ja unilääkkeitä käyttävillä. Tällaisia tapauksia voi esiintyä sekä sellaisilla potilailla, jotka eivät ole aikaisemmin saaneet rauhoittavia tai unilääkkeitä, sekä sellaisilla, jotka ovat niitä saaneet. Vaikka käyttäytymistä, esim. unessa ajaminen, saattaa esiintyä kun rauhoittavia ja unilääkkeitä käytetään yksistään terapeuttisina annoksina, alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden käyttö niiden kanssa näyttää lisäävän tällaista käyttäytymistä, samoin kuin suositellun maksimiannoksen ylittäminen. Potilaalle ja yhteisölle aiheutuvan vaaran vuoksi tsaleplonin käytön lopettamista suositellaan potilailla, jotka kertovat ”unessa ajamisen” -tapauksista. Muita monimutkaisia käyttäytymismuotoja (esim. ruoanvalmistus ja ruoan syöminen, soittaminen puhelimella tai sukupuoliyhteydessä oleminen) on raportoitu potilailla, jotka eivät ole täysin hereillä otettuaan rauhoittavaa tai unilääkettä. Samoin kuin unessa ajamisen tapauksessa, potilaat eivät tavallisesti muista näitä tapauksia.

Vakavia anafylaktisia/anafylaktoidisia reaktioita on raportoitu rauhoittavien ja unilääkkeiden käytön yhteydessä, mukaan lukien tsaleploni. Potilailla, jotka ovat ottaneet ensimmäisen tai sitä seuraavia annoksia rauhoittavia tai unilääkkeitä, tsaleploni mukaan lukien, on raportoitu angioedeematapauksia, jotka liittyvät esim. kieleen, äänitelimeen tai kurkunpäähän,. Joillakin rauhoittavia ja unilääkkeitä ottaneilla potilailla on esiintynyt lisäksi sellaisia oireita kuten dyspnea, nielun tukkeutuminen tai pahoinvointi ja oksentelu. Joidenkin potilaiden kohdalla hoito akuuttiosastolla on ollut välttämätöntä. Jos angioedeemaan liittyy kieli, äänitelin tai kurkunpää, voi esiintyä hengityksen salpaantumista ja se voi johtaa kuolemaan. Potilaille, joille kehittyy angioedeema tsaleplonihoidon jälkeen, ei tule enää antaa tätä lääkeainetta.

Unettomuus saattaa olla oire pitävästä fyysisestä tai psyykkisestä häiriöstä. Unettomuus, joka jatkuu tai pahenee lyhyen tsaleplonihoidojakson jälkeen, saattaa vaatia potilaan tilan uudelleenarviointia.

Tsaleplonin lyhyestä puoliintumisajasta johtuen tulee harkita vaihtoehtoista hoitoa, jos potilas kärsii aamuöisistä herämisistä. Potilaita tulee kehottaa olemaan ottamatta toista annosta saman yön aikana.

Samanaikainen annostelu lääkevalmisteiden kanssa, joiden tiedetään vaikuttavan CYP3A4:ään, todennäköisesti aiheuttaa muutoksia tsaleplonin plasmapitoisuuksissa. (Ks. 4.5)

Samanaikaista käyttöä alkoholin kanssa ei suositella. Käytettäessä valmistetta alkoholin kanssa, rauhoittava vaikutus saattaa voimistua. Tämä voi vaikuttaa ajokykyyn ja kykyyn käyttää koneita seuraavana päivänä (ks. kohta 4.7).

Toleranssi

Muutaman viikon toistuvan käytön jälkeen lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden hypnoottiset vaikutukset voivat jossain määrin heikentyä.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinin kaltaisten aineiden käyttö voi johtaa fyysiseen ja psyykkiseen riippuvuuteen. Riippuvuuden riski lisääntyy annoksen kasvamisen ja hoidon pitkittymisen myötä ja on suurempi potilailla, jotka ovat olleet alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttäjiä. Kun fyysinen riippuvuus

on syntynyt, hoidon yhtäkkinen lopettaminen johtaa vieroitusoireisiin. Näitä voivat olla päänsäryt, lihaskipu, voimakas ahdistuneisuus, jännitys, levottomuus, sekavuus ja ärtyneisyys. Vaikeissa tapauksissa saattaa esiintyä seuraavia oireita: epätodellisuuden tunnetta, depersonalisaatiota, hyperakusaa, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyyttä valolle, äänelle ja fyysiselle kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia. Tsaleplonin käyttöön liittyvästä riippuvuudesta on tehty markkinoille tulon jälkeisiä ilmoituksia; tapauksia on esiintynyt lähinnä yhteiskäytössä muiden antipsykoottisten aineiden kanssa.

Rebound-unettomuus ja ahdistuneisuus

Ohimenevä oireyhtymä jossa oireet, joiden takia hoito bentsodiatsepiinilla tai bentsodiatsepiinin kaltaisella lääkeaineella aloitettiin, saattavat palata voimakkaampina, kun hoito lopetetaan. Oireyhtymään voi liittyä muita reaktioita, kuten mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta tai unihäiriöitä ja levottomuutta.

Hoidon kesto

Hoidon keston tulisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. 4.2) eikä sen tulisi ylittää kahta viikkoa. Hoitoa ei tule jatkaa pidempään ilman potilaan tilan kliinistä uudelleenarviointia.

Hoidon alkaessa voi olla hyödyksi kertoa potilaalle sen keston rajallisuudesta. On tärkeää, että potilas on tietoinen rebound-ilmiöiden mahdollisuudesta. Tämä vähentää hänen huolestumistaan, mikäli näitä oireita ilmaantuu, kun lääkevalmisteen käyttö lopetetaan.

Muisti- ja psykomotoriset häiriöt

Bentsodiatsepiinit ja bentsodiatsepiinin kaltaiset aineet voivat aiheuttaa anterogradista amnesiaa ja psykomotorisia häiriöitä. Näitä esiintyy useimmiten joitakin tunteja valmisteen ottamisen jälkeen. Riskin pienentämiseksi potilaiden ei tulisi tehdä mitään psykomotorista koordinoitua vaativaa toimintaa vähintään neljä tuntia Sonatan ottamisen jälkeen (ks. 4.7).

Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot

Bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käyttöön tiedetään satunnaisesti liittyvän rauhattomuutta, levottomuutta, ärtyneisyyttä, estojen häviämistä, aggressiivisuutta, ajatushäiriöitä, harhaluuloa, raivokohtauksia, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, outoa käyttäytymistä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Nämä reaktiot voivat olla joko lääkeaineen aiheuttamia tai spontaanisti syntyneitä tai piilevän psyykkisen tai fyysisen häiriön seurausta. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla. Mikäli tällaisia reaktioita esiintyy, valmisteen käyttö on lopetettava. Kaikki käyttäytymiseen liittyvät muutokset tai oireet vaativat huolellista ja välitöntä arviointia.

Erityispotilasryhmät

Alkoholin ja lääkkeiden väärinkäyttö

Bentsodiatsepiini ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita tulisi käyttää erityisen varovasti, jos potilaan anamneesissa on alkoholin tai lääkkeiden väärinkäyttöä.

Maksan toimintahäiriö

Bentsodiatsepiini ja bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet eivät ole indikoituja vaikeasta maksan toimintahäiriöstä kärsivän potilaan hoidossa, koska ne saattavat jouduttaa enkefalopatiaa (ks. 4.2). Lievästä tai kohtalaisesta maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla tsaleplonin biologinen hyötyosuus on kohonnut johtuen alentuneesta puhdistumasta, ja siksi annosta tulee muuttaa.

Munuaisten vajaatoiminta

Sonataa ei ole tarkoitettu potilaille, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö, koska tällaisten potilaiden hoitoa ei ole tutkittu riittävästi.

Annostus ei vaadi sovittamista vähäisestä tai kohtalaisesta munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, koska tsaleplonin farmakokinetiikka ei heillä merkittävästi eroa siitä mitä terveillä.

Hengitysvajaus

Varovaisuutta tulee noudattaa määrättäessä rauhoittavia lääkevalmisteita kroonista hengitysvajasta poteville potilaille.

Psykoosi

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita ei suositella käytettäväksi psykoottisen sairauden ensisijaisena lääkehoitona.

Masennus

Bentsodiatsepiinejä ja bentsodiatsepiinin kaltaisia aineita ei yksinään tulisi käyttää masennuksen tai masennukseen liittyvän ahdistuneisuuden hoitoon (saattavat lisätä tällaisen potilaan itsetuhoisuutta). Masennuspotilaiden tahallisen yliannostusriskin lisääntymisen vuoksi, määrätyn lääkeaineen mukaan lukien tsaleplonin määrä tulisi pitää mahdollisimman pienenä.

Sonata-valmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaista käyttöä alkoholin kanssa ei suositella. Käytettäessä valmisteita alkoholin kanssa, rauhoittava vaikutus saattaa voimistua. Tämä voi vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn seuraavana päivänä (ks. kohta 4.7).

Yhdistelmäkäytössä muut keskushermostoon vaikuttavat yhdisteet on otettava huomioon. Käyttö yhdessä psykoosilääkkeiden (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien, depressiolääkkeiden, euforisoivien analgeettien, epilepsialääkkeiden, nukutusaineiden ja rauhoittavien antihistamiinien kanssa saattaa vahvistaa sentraalista sedatiota. Tsaleplonin samanaikainen käyttö näiden valmisteiden kanssa voi lisätä uneliaisuutta seuraavana päivänä, mukaan lukien heikentynyttä ajokykyä (ks. kohta 4.7).

Tsaleplonin kerta-annos (10 mg) ja 75 mg tai 150 mg venlafaksiinin (pitkävaikutteinen) päivittäinen samanaikainen annostelu ei aiheuttanut interaktioita muistin (välitön ja viivästynyt sanapalautus) tai psykomotorisen suorituskyvyn suhteen (digit symbol substitution test). Myöskään farmakokineettisiä interaktioita ei ollut tsaleplonin ja venlafaksiinin (pitkävaikutteinen) välillä.

Yhdessä euforisoivien analgeettien kanssa euforia saattaa voimistua, mikä johtaa fyysisen riippuvuuden voimistumiseen.

Difenhydramiinin on raportoitu olevan heikko aldehydioksidaasin estäjä rottien maksassa, mutta sen estovaikutuksia ihmisen maksassa ei tunneta. Tsaleplonin 10 mg:n kerta-annoksen ja difenhydramiinin 50 mg:n kerta-annoksen välillä ei ole todettu farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia. Koska kumpikin näistä yhdisteistä vaikuttaa keskushermostoon, additiivisia farmakodynaamisia vaikutuksia voi esiintyä.

Simetidiini, useiden maksaentsyymien, mukaan lukien aldehydioksidaasi ja CYP3A4, epäspesifi ja kohtalaisen voimakas inhibiittori, nosti 85 %:lla tsaleplonin plasmapitoisuutta estämällä sekä primaarista (aldehydioksidaasi) että sekundääristä (CYP3A4) tsaleplonin metaboloitumisesta vastaavaa entsyymiä. Siksi on suositeltavaa noudattaa varovaisuutta simetidiinin ja Sonatan samanaikaisessa annostelussa.

Sonatan samanaikainen annostelu erytromysiinin 800 mg kerta-annoksen kanssa (vahva, selektiivinen CYP3A4 inhibiittori) aiheutti 34 % nousun plasman tsaleplonipitoisuuksiin. Sonatan annosten säätämistä rutiinisti ei pidetä tarpeellisena, mutta potilaille tulisi kertoa, että Sonatan sedatiiviset vaikutukset saattavat tehostua.

Sen sijaan rifampisiini, joka on useiden maksaentsyymien, mukaan lukien CYP3A4, vahva induktori,

alensi tsaleplonin plasmapitoisuuden neljäsosaan. Sonatan samanaikainen annostelu CYP3A4-induktorien kuten rifampisiinin, karbamatsepiinin ja fenobarbitaalin kanssa saattaa alentaa tsaleplonin tehoa.

Sonata ei vaikuttanut digoksiinin eikä varfariinin farmakokineettiseen ja farmakodynaamiseen profiiliin. Näillä yhdisteillä on kapeat terapeuttiset indeksit. Lisäksi ibuprofeenilla, esimerkkinä munuaisekskreetiota muuttavista yhdisteistä, ei todettu yhteisvaikutusta Sonatan kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Vaikka teratogeenisiä tai alkiotoksisuusvaikutuksia ei ole ilmennyt eläintutkimuksissa, Sonatasta on riittämättömästi kliinistä tietoa sen käytön turvallisuuden arvioimiseksi raskauden ja imetyksen aikana. Sonataa ei suositella käytettäväksi raskauden aikana. Jos lääkevalmistetta määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, häntä tulisi neuvoa ottamaan yhteyttä lääkäriinsä lääkevalmisteen käytön lopettamisesta, mikäli hän aikoo tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Sonatasta on riittämättömästi tietoa sen käytön turvallisuuden arvioimiseksi raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana, on odotettavissa vaikutuksia vastasyntyneeseen, kuten hypotoniata, hypotoniata ja kohtalaista hengityksen heikkenemistä johtuen yhdisteen farmakologisesta vaikutusmekanismista.

Bentsodiatsepiinia ja bentsodiatsepiinin kaltaisia lääkeaineita raskauden loppuvaiheessa jatkuvasti ottaneiden äitien synnyttämille lapsille on saattanut kehittyä fyysistä riippuvuutta, ja vaarana saattaa olla, että lapsille kehittyy vieroitusoireita syntymän jälkeen.

Koska tsaleploni erittyy äidinmaitoon, Sonataa ei tulisi antaa imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sonatalla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Sedaatio, amnesia, heikentynyt keskittymiskyky ja heikentynyt lihastoiminta voivat haitata ajokykyä ja koneiden käyttökykyä seuraavana päivänä. Jos potilas ei ole nukkunut tarpeeksi kauan, huomiokyvyn heikkenemisen todennäköisyys saattaa lisääntyä. Lisäksi tsaleplonin yhteiskäyttö alkoholin tai muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa lisää tätä riskiä (ks. 4.5). Vaativia tehtäviä suorittavia potilaita on kehoitettava varovaisuuteen. Potilaita pitää neuvoa olemaan ajamatta tai käyttämättä koneita, kunnes on todettu, että heidän suorituskykynsä ei ole heikentynyt.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisimmät raportoیدut haittavaikutukset ovat amnesia, unisuus ja dysmenorrea.

Yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elin / toiminto

(Esiintymistiheys)

Hermosto

Yleinen:

Melko harvinainen:

Haittavaikutus

amnesia, harhatuntemus, unisuus
ataksia/lihasten yhteistoimintahäiriö, huimaus,
heikentynyt keskittymiskyky, hajuharhat,
puhehäiriöt (dysartria, epäselvä puhe), epänormaali
näkö

Katso myös alla Amnesia

Silmät

Melko harvinainen:

epänormaali näkö, diplopia

Kuulo ja tasapainoelin

Melko harvinainen:

herkkäkuuloisuus

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen:

pahoinvointi

Iho ja ihonalainen kudος

Melko harvinainen:

Tuntematon:

valoherkkyysreaktio
angioödeema

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Melko harvinainen:

anoreksia

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Melko harvinainen:

voimattomuus, pahoinvointi

Immuunijärjestelmä

Hyvin harvinainen:

anafylaktiset/anafylaktoidiset reaktiot

Maksa ja sappi

Tuntematon:

maksatoksisuus (useimmiten kuvattu kohonneina
transaminaasipitoisuuksina)

Sukupuolielimet ja rinnat

Yleinen:

dysmenorrea

Psyykkiset häiriöt

Melko harvinainen:

Tuntematon:

depersonalisaatio, hallusinaatiot, masennus,
sekavuus, apatia, unissakävely

Katso myös alla kohdat Masennus ja Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot.

Amnesia

Anterogradista amnesiaa voi esiintyä käytettäessä suositeltua hoitoannosta, ja sen riski kasvaa annoksen myötä. Amnesiaan voi liittyä poikkeavaa käyttäytymistä (ks. 4.4).

Masennus

Aiemmin alkanut masentuneisuus saattaa tulla esiin bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käytön aikana.

Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” reaktiot

Bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden käyttöön tiedetään satunnaisesti liittyvän rauhottomuutta, levottomuutta, ärtyneisyyttä, estojen häviämistä, aggressiivisuutta,

ajatushäiriöitä, harhaluuloa, raivokohtauksia, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, outoa käyttäytymistä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla.

Riippuvuus

Käyttö (myös hoitoannoksina) saattaa johtaa fyysisen riippuvuuden kehittymiseen, ja hoidon päättymisen saattaa aiheuttaa rebound-ilmiöitä (ks. 4.4). Psykykkistä riippuvuutta saattaa esiintyä. Bentsodiatsepiinien ja bentsodiatsepiinien kaltaisten lääkeaineiden väärinkäytöstä on raportoitu.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliiniset kokemukset akuutista Sonatan yliannoksesta ovat vähäisiä, eikä yliannoksen määrää ihmisille ole määritetty.

Kuten muidenkaan bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden kohdalla yliannoksen ei pitäisi olla henkeä uhkaava, ellei siihen liity muiden keskuksellisesti lamaavien aineiden käyttö (ml. alkoholi).

Yliannostuksen oireet

Bentsodiatsepiinin tai bentsodiatsepiinin kaltaisten lääkeaineiden yliannos ilmenee tavallisesti eristeisenä keskushermostollisena hidastumisena uneliaisuudesta syvään tajuttomuuteen. Lievissä tapauksissa oireita ovat uneliaisuus, sekava mielentila ja letargia, vakavammissa tapauksissa oireita voivat olla ataksia, hypotonia, hypotensio, hengityslama, harvoin syvä tajuttomuus ja hyvin harvoin kuolema. Kromaturiaa (virtsan värjäytymistä sinivihreäksi) on raportoitu tsaleplonin yliannostuksen yhteydessä.

Yliannostuksen hoito

Kaikkien lääkeyliannosten hoidossa tulee muistaa, että on voitu ottaa useita eri lääkeaineita.

Sonatan yliannostuksen hoito on pääasiassa elintoimintoja tukevaa hoitoa. Hengitysteiden pitäminen avoimena sekä ventilaation ja hemodynamiikan tukeminen ovat yleensä riittäviä. Lievissä tapauksissa tarkkaillaan nukkuvan potilaan hengitystä ja verenkiertoa. Oksennuttamista ei suositella. Vaikeissa tapauksissa lääkehiilen anto tai mahahuuhtelu voi olla hyödyllinen, jos se tehdään pian lääkkeen ottamisen jälkeen. Lisäksi verenkierron vakauttaminen ja tehostettu seuranta saattavat olla tarpeen. Tehostetun dialyysin tai hemodialyysin merkitystä yliannostuksen hoidossa ei ole selvitetty.

Eläinkokeiden perusteella flumatseniili saattaa olla tsaleplonin antagonistti, ja sen käyttöä tulisi harkita Sonata-yliannosten hallinnassa. Kliinisiä kokemuksia flumatseniilin käytöstä Sonata-yliannoksen vasta-aineena ei kuitenkaan ole.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet, ATC-koodi N05CF03

Tsaleploni on pyratsolopyrimidiiniunilääke, joka poikkeaa rakenteeltaan bentsodiatsepiineista ja muista unilääkkeistä. Tsaleploni sitoutuu selektiivisesti tyyppi I-bentsodiatsepiinireseptoriin.

Tsaleplonin farmakokineettinen profiili osoittaa sen imeytyvän ja eliminoiduvan nopeasti (ks 5.2.). Sen

sitoutuminen reseptorialatyyppeihin on erittäin selektiivistä ja Affiniteetti tyyppi I bentsodiatsepiini-reseptoriin vähäistä. Nämä ominaisuudet yhdessä määräävät Sonatan yleiset ominaisuudet.

Sonatan tehokkuus on osoitettu sekä unilaboratorioissa tehdyissä tutkimuksissa käyttäen objektiivisia polysomnograafisia (PSG) unenmittausmenetelmiä että avohoitopotilailla käyttäen potilaskyselyitä unen arviointiin. Näissä tutkimuksissa potilailla on diagnosoitu primääri (psykofysiologinen) unettomuus.

Univiive lyheni aikuisilla avohoitopotilailla aina neljään viikkoon asti Sonatan 10 mg annoksella. Iäkkäillä potilailla univiive lyheni usein merkittävästi Sonatan 5 mg annoksella ja aina Sonatan 10 mg annoksella verrattuna lumelääkkeeseen kahden viikon tutkimuksissa. Lyhentynyt univiive oli merkittävästi erilainen verrattuna lumelääkkeen aikaansaamaan univiiveeseen. Kahden ja neljän viikon tutkimusten tulokset osoittivat, ettei farmakologista toleranssia kehittynyt millään Sonatan annoksella.

Sonata-tutkimuksissa, joissa käytettiin objektiivisia PSG mittausmenetelmiä, Sonata 10 mg lyhensi univiivettä ja pidensi unen kestoa yön ensimmäisen puoliskon aikana selvästi paremmin verrattuna lumelääkkeeseen. Sonatan on osoitettu säilyttävän eri unijaksot kontrolloiduissa tutkimuksissa jotka mittaavat prosentuaalisen uniajan eri unijaksojen aikana.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tsaleploni imeytyy nopeasti ja lähes kokonaan oraalisen annostelun jälkeen, ja huippukonsentraatiot saavutetaan noin tunnissa. Vähintään 71 % oralisesta annoksesta imeytyy. Tsaleploni läpikäy myös ensikierron metabolian, mikä johtaa noin 30 %:n absoluuttiseen biologiseen hyötysuuteen.

Jakautuminen

Tsaleploni on rasvaliukoinen lääkeaine, jonka jakautumislavuus on noin $1,4 \pm 0,3$ l/kg suonensisäisesti annettuna. *In vitro* plasmaproteiinisitoutuminen on noin 60 %, mikä viittaa vähäiseen proteiinisitoutumisesta johtuvaan lääkeinteraktion vaaraan.

Metabolia

Tsaleploni metaboloituu ensisijaisesti aldehydioksidaasin vaikutuksesta muodostaen 5-okso-tsaleplonia. Lisäksi tsaleplonia metaboloii CYP3A4, jolloin muodostuu desetyylitsaleplonia, joka edelleen metaboloituu aldehydioksidaasin vaikutuksesta muodostaen 5-okso-desetyylitsaleplonia. Oksidoituneet metaboliitit metaboloituvat edelleen konjugoitumalla glukuronideiksi. Kaikki metaboliitit on todettu inaktiivisiksi niin eläimillä tehdyissä käyttäytymiskokeissa kuin *in vitro* -tutkimuksissakin.

Tsaleplonin plasmakonsentraatiot kasvoivat lineaarisesti annoksen myötä, eikä tsaleplonin kumuloitumisesta näkynyt merkkejä päivittäisen annoksen oltua 30 mg/vrk. Tsaleplonin eliminaation puoliintumisaika on noin tunti.

Erittyminen

Tsaleploni erittyy inaktiivisina metaboliitteina, pääasiassa virtsaan (71 %) ja ulosteeseen (17 %). Viisikymmentäseitsemän prosenttia (57 %) annoksesta löytyy virtsasta 5-okso-tsaleplonina ja sen glukuronidimetaboliittina ja lisäksi 9 % löytyy 5-okso-desetyylitsaleplonina ja sen glukuronidimetaboliittina. Muu virtsasta löytyvä koostuu harvinaisemmista metaboliiteista. Ulosteista löytyy suurimmalta osaltaan 5-okso-tsaleplonia.

Maksan vajaatoiminta

Tsaleploni metaboloituu pääasiallisesti maksan kautta ja läpikäy merkittävää presysteemistä metaboliaa, minkä seurauksena tsaleplonin oraalinen puhdistuma laski 70 %:lla kompensoiduilla ja vastaavasti 87 %:lla ei-kompensoiduilla kirroosipotilailla. Tämä johti merkittäviin nousuihin C_{max} keskiarvossa ja AUC:ssa (jopa nelinkertaiseksi kompensoiduilla ja vastaavasti 7-kertaiseksi ei-kompensoiduilla potilailla) verrattuna terveisiin. Tsaleplonin määrää tulisi vähentää lievää tai kohtalaista maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla eikä sitä suositella vaikeaa maksan

vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Tsaleplonikerta-annoksen farmakokinetiikkaa tutkittiin potilailla, joilla oli lievää (kreatiniinipuhdistuma 40–89 ml/min) ja kohtalaista (20–39 ml/min) munuaisten vajaatoimintaa, ja dialyysipotilailla. Kohtalaista toimintahäiriötä sairastavilla potilailla ja dialyysipotilailla oli noin 23 %:n lasku plasman huippupitoisuudessa verrattuna terveisiin vapaaehtoiisiin. Tsaleplonin annostus oli samankaltainen kaikissa ryhmissä, joten mitään annossäätöä ei tarvita lievää tai kohtalaista munuaishäiriötä sairastavilla potilailla. Vastaavia tsaleplonitutkimuksia ei ole tehty vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toistetun annoksen toksisuus

Kuten muidenkin bentsodiatsepiinireseptoreihin sitoutuvien aineiden vaikutuksena rotilla ja koirilla havaittiin palautuvaa maksan ja lisämunuaisten painon nousua vain toistetun oraalisen annoksen jälkeen sellaisilla annoksilla, jotka olivat moninkertaisia ihmisille tarkoitettuihin terapeuttisiin maksimiannoksiin verrattuna. Näillä annoksilla havaittiin merkittävä lasku sekä prostataan että kivesten painossa juuri sukukypsään ikään tulossa olevilla koirilla tutkimuksessa, joka kesti kolme kuukautta.

Lisääntymistoksisuus

Rotilla tehdyssä hedelmällisyyttä ja lisääntymistoimintoja koskeneessa tutkimuksessa uroksille ja naaraille suun kautta annettuihin tsaleploniannoksiin 100 mg/kg/vrk liittyi kuolleisuutta ja heikentynyttä hedelmällisyyttä. Tämä annos on 49 kertaa suurempi kuin ihmisille kehon pinta-alan (mg/m^2) perusteella suositeltu enimmäisannos 20 mg. Seurantaolosuhteet osoittivat, että heikentynyt hedelmällisyys johtui naaraaseen kohdistuneista vaikutuksista.

Rotilla ja kaniineilla tehdyissä alkion ja sikiön kehitystä selvittäneissä tutkimuksissa tiineille rotille suun kautta annetut annokset 100 mg/kg/vrk saakka ja tiineille kaniineille suun kautta annetut annokset 50 mg/kg/vrk eivät viitanneet teratogeenisuuteen. Nämä annokset ovat 49 (rotalla) ja 48 (kaniinilla) kertaa suurempia kuin ihmisille kehon pinta-alan (mg/m^2) perusteella suositeltu enimmäisannos. Rotan jälkeläisten pre- ja postnataalin kasvu väheni, jos emo sai annoksia 100 mg/kg/vrk. Rotan jälkeläisten kasvua hidastamaton annos oli 10 mg/kg (annos on 5 kertaa suurempi kuin ihmisille kehon pinta-alan [mg/m^2] perusteella suositeltu enimmäisannos). Kaniinilla ei havaittu tutkituilla annoksilla alkion ja sikiön kehitykselle haitallisia vaikutuksia.

Rotalla tehdyssä pre- ja postnataalista kehitystä selvittäneessä tutkimuksessa annoksia 7 mg/kg/vrk tai suurempia annoksia saaneiden naaraiden jälkeläisten kuolleena syntyneisyyden ja postnataalin kuolleisuuden havaittiin lisääntyneen ja lisäksi kasvun ja fyysisen kehityksen havaittiin heikentyneen. Emoon kohdistuneesta toksisuudesta ei tällä annoksella ollut näyttöä. Jälkeläisten kehitykselle haitaton annos oli 1 mg/kg/vrk (annos on puolet ihmisille kehon pinta-alan [mg/m^2] perusteella suositellusta enimmäisannoksesta). Kun haittavaikutuksia jälkeläisten elinkelpoisuuteen ja kasvuun tutkittiin tutkimuksessa, jossa jälkeläiset satunnaistettiin eri vanhemmille (cross-fostering study), haittavaikutukset näyttivät liittyvän kohdussa ja laktaation aikana tapahtuneeseen altistumiseen lääkkeelle.

Karsinogeenisyys

Kun tsaleplonia annettiin rotille oraalisesti 104 peräkkäisen viikon ajan jopa 20 mg/kg/päivä, se ei johtanut yhdisteestä riippuvaan kasvainten muodostumiseen. Annettaessa tsaleplonia hiirille oraalisesti 65 tai 104 peräkkäisen viikon ajan korkeina annoksina ($\geq 100 \text{ mg/kg/päivä}$) hyvänlaatuiset maksakasvaimet lisääntyivät tilastollisesti merkitsevästi, mutta pahanlaatuiset maksakasvaimet eivät. Hyvänlaatuisen maksakasvainten esiintyvyyden lisäys hiirillä oli todennäköisesti adaptiivinen muutos.

Kaiken kaikkiaan prekliinisten tutkimusten tulokset eivät osoita, että Sonatan suositusannosten käytöstä olisi merkittävää vaaraa ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin ydin:
mikrokiteinen selluloosa
esigelatinoitu tärkkelys
piidioksidi
natriumlauryylisulfaatti
magnesiumstearaatti
laktoosimonohydraatti
indigokarmiini (E132)
titaanidioksidi (E171).

Kapselikuori:
liivate, titaanidioksidi (E171)
natriumlauryylisulfaatti.

Kapselikuoren painovärit sisältävät (vaaleanpunainen väriaine SW-1105):
shellakka
titaanidioksidi (E171)
ammoniumhydroksidi
punainen rautaoksidi (E172)
keltainen rautaoksidi (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/PVDC/alumiini-läpipainopakkaus 7, 10 ja 14 kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Sonata on suunniteltu siten, että jos kapselin sisältö liuotetaan nesteeseen, nesteen väri muuttuu ja tulee sameaksi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

EU/1/99/102/004-006

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 12 maaliskuu 1999
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 12 maaliskuu 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT
EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Myyntiluvan haltijan on toimitettava tätä valmistetta koskevat määräaikaiset turvallisuuskatsaukset niiden vaatimusten mukaisesti, jotka on esitetty unionin viitepäivien luettelossa (EURD-luettelo), josta säädetään direktiivin 2001/83/EY 107c artiklan 7 kohdassa ja joka julkaistaan Euroopan lääkealan verkkoportaalissa.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Ei sovelleta.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**SONATA 5 MG KAPSELIN ULKOPAKKAUKSEN TEKSTI- PAKKAUSKOOT 7, 10 JA 14 KAPSELIA****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Sonata 5 mg kovat kapselit
tsaleploni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 5 mg tsaleplonia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraattia
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kovaa kapselia
10 kovaa kapselia
14 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN
TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sonata 5 mg

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

SONATA 5 MG LÄPIPAINOLEVYN TEKSTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sonata 5 mg kovat kapselit
tsaleploni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Meda AB

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SONATA 10 MG KAPSELIN ULKOPAKKAUKSEN TEKSTI – PAKKAUSKOOT 7, 10 JA 14 KAPSELIA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sonata 10 mg kovat kapselit
tsaleploni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kova kapseli sisältää 10 mg tsaleplonia

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös: laktoosimonohydraattia
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

7 kovaa kapselia

10 kovaa kapselia
14 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN
TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä:

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Sonata 10 mg

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

SONATA 10 MG LÄPIPAINOLEVYN TEKSTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sonata 10 mg kovat kapselit
tsaleploni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Meda AB

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.:

4. ERÄNUMERO

Erä:

5. MUUTA

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Sonata 5 mg kova kapseli tsaleploni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sonata on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sonataa
3. Miten Sonataa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sonatan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sonata on ja mihin sitä käytetään

Sonata kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä bentsodiatsepiinien sukuiset lääkkeet, jotka koostuvat valmisteista, joilla on unettava vaikutus.

Sonata auttaa sinua nukkumaan. Uniongelmat eivät yleensä ole pitkäaikaisia ja useimmat tarvitsevat apua vain lyhyen ajan. Hoidon kesto vaihtelee yleensä muutamasta päivästä kahteen viikkoon. Jos sinulla edelleen kapselien loputtua on uniongelmia, ota uudelleen yhteyttä lääkäriin.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sonataa

Älä ota Sonataa

- jos olet allerginen tsaleplonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on unen aikaisia hengityskatkoksia
- jos sinulla on vakavia munuais- tai maksavaivoja
- jos sinulla on myasthenia gravis (erittäin heikot tai väsyneet lihakset)
- jos sinulla on vakavia hengitys- tai rintakehäongelmia.

Jos olet epävarma siitä, onko sinulla jokin edellä luetelluista asioista, kysy lääkäriltäsi.
Alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten ei tule käyttää Sonataa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Sonataa.

- Älä milloinkaan käytä alkoholia Sonatan käytön yhteydessä. Alkoholi voi lisätä minkä tahansa unilääkkeen ei-toivottuja vaikutuksia.
- Käytä äärimmäisen varovaisesti, mikäli olet aikaisemmin ollut riippuvainen alkoholista tai lääkkeistä.
- Jos käytät unilääkkeiksi luokiteltavia valmisteita, kuten Sonataa, on mahdollista, että tulet riippuvaiseksi näistä valmisteista. Kun fyysinen riippuvuus lääkkeeseen on kehittynyt, lääkkeen yhtäkkinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Oireina voi olla päänsärky, lihassärky, ahdistus, jännittyneisyys, levottomuus, sekavuus ja ärtyisyys.

- Älä käytä Sonataa tai mitään muuta unilääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt.
- Älä ota toista annosta Sonataa saman illan aikana.
- Ota yhteyttä lääkäriisi, mikäli unettomuutesi jatkuu tai pahenee Sonatan lyhyen käytön jälkeen.
- On mahdollista, että unilääkkeitä käyttäessäsi saatat kokea tiettyntyyppistä hetkellistä muistin menetystä ja koordinaatiopuutetta. Yleensä tämä voidaan välttää pysymällä inaktiivisena vähintään neljä tuntia Sonata-tabletin ottamisen jälkeen.
- On mahdollista, että sinulla esiintyy unissakävelyä, mukaan lukien syöminen ja autolla ajaminen kun et ole täysin hereillä etkä muista tapausta lainkaan. Jos sinulla esiintyy näitä tapauksia, ota yhteys lääkäriisi välittömästi.
- Unilääkkeiksi luokiteltavien valmisteiden, kuten Sonatan, käytön seurauksena on raportoitu levottomuutta, kiihottuneisuutta, ärsyntyneisyyttä, aggressiivisuutta, epänormaaleja ajatuksia, harhoja, raivoa, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, epäsovivaa käytöstä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Nämä reaktiot voivat olla joko lääkeaineen aiheuttamia tai spontaanisti syntyneitä tai piilevän psyykkisen tai fyysisen häiriön seurausta. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla. Jos sinulla on tällaisia oireita, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.
- Harvinaisia tapauksia allergisista reaktioista on raportoitu. Allerginen reaktio voi olla ihottuma, kutina, hengitysvaikeus tai kasvojen, huulien tai kielen turvotus tai pahoinvointi tai oksentaminen. Jos sinulla esiintyy mitä tahansa näistä reaktioista, ota yhteys lääkäriisi välittömästi.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Sonata

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Älä ota mitään muita lääkkeitä kysymättä ensin lääkäriltäsi tai apteekista. Tämä koskee myös lääkkeitä, jotka voidaan ostaa ilman reseptiä. Jotkut lääkkeet voivat aiheuttaa uneliaisuutta eikä niitä tulisi ottaa samanaikaisesti Sonatan kanssa.

Kun Sonataa otetaan samaan aikaan muiden, aivoihin vaikuttavien lääkkeiden kanssa, voi yhdistelmä tehdä sinut unisemmaksi kuin on tarkoitus. Sinun tulisi olla tietoinen siitä, että tällaiset yhdistelmät voivat aiheuttaa uneliaisuutta seuraavana päivänä. Tällaisia lääkkeitä ovat: lääkeaineet, joita käytetään psykiatrisessa hoidossa (psykoosilääkkeet, unilääkkeet, ahdistuslääkkeet/rauhottavat lääkkeet, masennuslääkkeet), lääkkeitä, joita käytetään ankaran kivun lievitykseen (euforisoivat analgeetit), lääkkeitä, joita käytetään kouristusten hoidossa (epilepsialääkkeet), nukutusaineet, ja lääkkeitä, joita käytetään allergioiden hoidossa (väsyttävät antihistamiinit). Alkoholin käyttö Sonatan käytön yhteydessä voi myös aiheuttaa uneliaisuutta seuraavana päivänä. Älä milloinkaan käytä alkoholia Sonatan käytön yhteydessä (ks. ”Varoitukset ja varotoimet”).

Sinun tulisi kertoa lääkäriillesi tai apteekin henkilökunnalle, jos käytät simetidiinia (vatsalääke) tai erytromysiiniä (antibiootti).

Sonata ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Ei ole suositeltavaa, että otat Sonataa suuren aterian yhteydessä tai heti suuren aterian jälkeen, koska Sonata voi tällöin vaikuttaa hitaammin. Niele kapseli/kapselit pienen vesilasillisen kera. Älä milloinkaan käytä alkoholia Sonatan käytön yhteydessä (katso ”Varoitukset ja varotoimet”).

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Koska kliininen tutkimustieto ei riitä Sonatan käytön turvallisuuden arvioimiseen, Sonataa ei tule käyttää raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sonata voi aiheuttaa unisuutta, keskittymiskyvyn puutetta, muistin heikentymistä tai lihasheikkoutta. Tuntemus voi olla vielä voimakkaampi, jos nuket vähemmän kuin 7–8 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen tai jos jo käytät toista keskushermostoa lamaavaa lääkettä tai jos käytät alkoholia (katso ”Muut lääkevalmisteet ja Sonata”). Älä aja autoa tai käytä koneita, jos sinulla on tällaisia tuntemuksia.

Sonata sisältää laktoosia

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Sonataa käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen annos aikuisille on 10 mg juuri ennen nukkumaanmenoa tai sen jälkeen kun olet mennyt nukkumaan, mutta sinun on vaikea nukahtaa. Älä ota toista annosta saman illan aikana.

Annos on erilainen 65-vuotiaille ja vanhemmille, sekä niille, joilla on lieviä tai kohtalaisen vaikeita maksaongelmia:

65-vuotiaat tai vanhemmat: Ota yksi 5 mg kapseli

Lieviä tai kohtalaisen vaikeita maksaongelmia: Ota yksi 5 mg kapseli.

Sonata on suunniteltu siten, että kun kapselin sisältö liuotetaan nesteeseen, se muuttaa väriä ja samenee.

Jos otat enemmän Sonataa kuin sinun pitäisi

Ota heti yhteys lääkäriin ja kerro kuinka monta kapselia olet ottanut. Älä hae terveydellistä apua ilman saattajaa.

Jos olet ottanut yliannostuksen, voit tulla hyvin nopeasti yhä unisemmaksi. Isot annokset voivat johtaa koomaan.

Jos unohdat ottaa Sonataa

Ota seuraava kapseli tavalliseen aikaan ja jatka tämän jälkeen entiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseen unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Sonatan käytön

Hoidon päätyttyä unettomuutesi saattaa palata ja saatat kokea mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Jos kärsit näistä oireista, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Jos huomaat jotain seuraavista haittavaikutuksista, tai muita muutoksia terveydentilassasi, kerro

lääkärillesi mahdollisimman pian.

Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen (ilmenee yli yhdellä potilaalla kymmenestä)

Yleinen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla sadasta)

Melko harvinainen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla tuhannesta)

Harvinainen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla kymmenestä tuhannesta)

Hyvin harvinainen (ilmenee alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset, jotka voivat esiintyä yleisesti: unisuus; muistivaikeudet; aistihavainnot kuten pistely esimerkiksi raajoissa (harhatuntemus); kivuliaat kuukautiset.

Melko harvinaiset haittavaikutukset sisältävät: huimaus; heikkouden tunne; liikkeiden vähentynyt koordinointi; horjuminen ja/tai kaatuminen (ataksia); huonontunut keskittymiskyky; apatia; rauhattomuus; masennus; levottomuus; ärtyneisyys, sekavuus; ajatushäiriöt ja outo käyttäytyminen (luonteeseen sopimaton ulospäin suuntautuneisuus, estojen häviäminen, aggressiivisuus, raivokohtaukset, harhaluulot, depersonalisaatio, psykoosit); painajaiset; hallusinaatit; kaksoiskuvien näkeminen tai muu näköhäiriö; lisääntynyt meluherkkyys (hyperakuusi); hajahäiriö (parosmia); puhehäiriöt, mukaan lukien epäselvä puhe; puutuminen esimerkiksi raajoissa (heikentynyt tuntoaisti); pahoinvointi; heikentynyt ruokahalu; lisääntynyt valoherkkyys (auringon valo, UV-valo); epämääräinen huonovointisuus (malaise).

Allergisia reaktioita, joista jotkut vakavia, on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina. Reaktioihin on joskus liittynyt hengitysvaikeuksia ja nämä ovat saattaneet vaatia välitöntä hoitoa. Allerginen reaktio voi myös olla ihottuma, kutina tai kasvojen, huulten, nielun tai kielen turvotus.

Transaminaasien (ryhmä maksan entsyymejä, joita esiintyy veressä) lisääntymistä on raportoitu. Tämä saattaa olla merkinä maksaongelmista.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteiden turvallisuudesta.

5. Lääkkeen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Jos sinulla on muuta kysyttävää, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sonata sisältää

Vaikuttava aine jokaisessa Sonata kovassa kapselissa on tsaleploni 5 mg.

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, esigelatinoitu tärkkelys, piidioksidi, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, laktoosimonohydraatti, indigokarmiini (E132), titaanidioksidi (E171).

Kapselikuoren aineosat: liivate, titaanidioksidi (E171), punainen rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172), musta rautaoksidi (E172) ja natriumlauryylisulfaatti. Kapselikuoren painovärit sisältävät (kultaväri SB-3002): shellakka, ammoniumhydroksidi ja keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Sonata 5 mg kovat kapselit sisältävät vaaleansinistä jauhetta. Kapseleiden toinen osa on vaalean ruskea ja toinen osa valkoinen, joissa on kullanvärinen merkintä ”5 mg”. Kapselit on pakattu läpipainopakkausiiin. Jokainen pakkaus sisältää 7, 10 tai 14 kovakuorista kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

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

Valmistaja:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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 74-75, 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

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

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

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

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

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

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

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

Hrvatska
Medical Intertrade d.o.o.
Dr. Franje Tuđmana 3
10431 Sveta Nedelja
Tel: +385 1 3574 010

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

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

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

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

Österreich
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390 9

Polska
Meda Pharmaceuticals Sp. z o.o.
Al. Jana Pawła II nr 15
PL-10-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Sonata 10 mg kova kapseli tsaleploni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Sonata on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sonataa
3. Miten Sonataa käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Sonatan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Sonata on ja mihin sitä käytetään

Sonata kuuluu lääkeaineryhmään nimeltä bentsodiatsepiinien sukusiset lääkkeet, jotka koostuvat valmisteista, joilla on unettava vaikutus.

Sonata auttaa sinua nukkumaan. Uniongelmat eivät yleensä ole pitkäaikaisia ja useimmat tarvitsevat apua vain lyhyen ajan. Hoidon kesto vaihtelee yleensä muutamasta päivästä kahteen viikkoon. Jos sinulla edelleen kapselien loputtua on uniongelmia, ota uudelleen yhteyttä lääkäriin.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Sonataa

Älä ota Sonataa

- jos olet allerginen tsaleplonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on unen aikaisia hengityskatkoksia
- jos sinulla on vakavia munuais- tai maksavaivoja
- jos sinulla on myasthenia gravis (erittäin heikot tai väsyneet lihakset)
- jos sinulla on vakavia hengitys- tai rintakehäongelmia.

Jos olet epävarma siitä onko sinulla jokin edellä luetelluista asioista, kysy lääkäriltäsi. Alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten ei tule käyttää Sonataa.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Sonataa.

- Älä milloinkaan käytä alkoholia Sonatan käytön yhteydessä. Alkoholi voi lisätä minkä tahansa unilääkkeen ei-toivottuja vaikutuksia.
- Käytä äärimmäisen varovaisesti, mikäli olet aikaisemmin ollut riippuvainen alkoholista tai lääkkeistä.
- Jos käytät unilääkkeiksi luokiteltavia valmisteita, kuten Sonataa, on mahdollista, että tulet riippuvaiseksi näistä valmisteista. Kun fyysinen riippuvuus lääkkeeseen on kehittynyt, lääkkeen yhtäkkinen lopettaminen voi aiheuttaa vieroitusoireita. Oireina voi olla päänsärky, lihassärky, ahdistus, jännittyneisyys, levottomuus, sekavuus ja ärtyisyys.

- Älä käytä Sonataa tai mitään muuta unilääkettä pidempään kuin lääkäri on määrännyt.
- Älä ota toista annosta Sonataa saman illan aikana.
- Ota yhteyttä lääkäriisi, mikäli unettomuutesi jatkuu tai pahenee Sonatan lyhyen käytön jälkeen.
- On mahdollista, että unilääkkeitä käyttäessäsi saatat kokea tiettyntyyppistä hetkellistä muistin menetystä ja koordinaatiopuutetta. Yleensä tämä voidaan välttää pysymällä inaktiivisena vähintään neljä tuntia Sonata-tabletin ottamisen jälkeen.
- On mahdollista, että sinulla esiintyy unissakävelyä, mukaan lukien syöminen ja autolla ajaminen kun et ole täysin hereillä etkä muista tapausta lainkaan. Jos sinulla esiintyy näitä tapauksia, ota yhteys lääkäriisi välittömästi.
- Unilääkkeiksi luokiteltavien valmisteiden, kuten Sonatan, käytön seurauksena on raportoitu levottomuutta, kiihottuneisuutta, ärsyntyneisyyttä, aggressiivisuutta, epänormaaleja ajatuksia, harhoja, raivoa, painajaisia, depersonalisaatiota, hallusinaatioita, psykooseja, epäsovivaa käytöstä, luonteeseen sopimatonta ulospäin suuntautuneisuutta ja muita käyttäytymisvaikutuksia. Nämä reaktiot voivat olla joko lääkeaineen aiheuttamia tai spontaanisti syntyneitä tai piilevän psyykkisen tai fyysisen häiriön seurausta. Näitä reaktioita esiintyy todennäköisimmin vanhuksilla. Jos sinulla on tällaisia oireita, ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi.
- Harvinaisia tapauksia allergisista reaktioista on raportoitu. Allerginen reaktio voi olla ihottuma, kutina, hengitysvaikeus tai kasvojen, huulien tai kielen turvotus tai pahoinvointi tai oksentaminen. Jos sinulla esiintyy mitä tahansa näistä reaktioista, ota yhteys lääkäriisi välittömästi.

Lapset ja nuoret

Tätä lääkettä ei saa antaa lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Sonata

Kerro lääkäriille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat, olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä. Älä ota mitään muita lääkkeitä kysymättä ensin lääkäriltäsi tai apteekista. Tämä koskee myös lääkkeitä, jotka voidaan ostaa ilman reseptiä. Jotkut lääkkeet voivat aiheuttaa uneliaisuutta eikä niitä tulisi ottaa samanaikaisesti Sonatan kanssa.

Kun Sonataa otetaan samaan aikaan muiden, aivoihin vaikuttavien lääkkeiden kanssa, voi yhdistelmä tehdä sinut unisemmaksi kuin on tarkoitus. Sinun tulisi olla tietoinen siitä, että tällaiset yhdistelmät voivat aiheuttaa uneliaisuutta seuraavana päivänä. Tällaisia lääkkeitä ovat: lääkeaineet, joita käytetään psykiatrisessa hoidossa (psykoosilääkkeet, unilääkkeet, ahdistuslääkkeet/rauhottavat lääkkeet, masennuslääkkeet), lääkkeet, joita käytetään ankaran kivun lievitykseen (euforisoivat analgeetit), lääkkeet, joita käytetään kouristusten hoidossa (epilepsialääkkeet), nukutusaineet, ja lääkkeet, joita käytetään allergioiden hoidossa (väsyttävät antihistamiinit). Alkoholin käyttö Sonatan käytön yhteydessä voi myös aiheuttaa uneliaisuutta seuraavana päivänä. Älä milloinkaan käytä alkoholia Sonatan käytön yhteydessä (ks. ”Varoitukset ja varotoimet”).

Sinun tulisi kertoa lääkäriillesi tai apteekin henkilökunnalle, jos käytät simetidiinia (vatsalääke) tai erytromysiiniä (antibiootti).

Sonata ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Ei ole suositeltavaa, että otat Sonataa suuren aterian yhteydessä tai heti suuren aterian jälkeen, koska Sonata voi tällöin vaikuttaa hitaammin. Niele kapseli/kapselit pienen vesilasillisen kera. Älä milloinkaan käytä alkoholia Sonatan käytön yhteydessä (katso ”Varoitukset ja varotoimet”).

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Koska kliininen tutkimustieto ei riitä käytön turvallisuuden arvioimiseen, Sonataa ei tule käyttää

raskauden tai imetyksen aikana.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Sonata voi aiheuttaa unisuutta, keskittymiskyvyn puutetta, muistin heikentymistä tai lihasheikkoutta. Tuntemus voi olla vielä voimakkaampi, jos nuket vähemmän kuin 7–8 tuntia lääkkeen ottamisen jälkeen tai jos jo käytät toista keskushermostoa lamaavaa lääkettä tai jos käytät alkoholia (katso ”Muut lääkevalmisteet ja Sonata”). Älä aja autoa tai käytä koneita, jos sinulla on tällaisia tuntemuksia.

Sonata sisältää laktoosia

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Sonataa käytetään

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen annos aikuisille on 10 mg juuri ennen nukkumaanmenoa tai sen jälkeen kun olet mennyt nukkumaan, mutta sinun on vaikea nukahtaa. Älä ota toista annosta saman illan aikana.

Annos on erilainen 65-vuotiaille ja vanhemmille, sekä niille, joilla on lieviä tai kohtalaisen vaikeita maksaongelmia:

65-vuotiaat tai vanhemmat: Ota yksi 5 mg kapseli.

Lieviä tai kohtalaisen vaikeita maksaongelmia: Ota yksi 5 mg kapseli.

Sonata on suunniteltu siten, että kun kapselin sisältö liuotetaan nesteeseen, se muuttaa väriä ja samenee.

Jos otat enemmän Sonataa kuin sinun pitäisi

Ota heti yhteys lääkäriin ja kerro kuninka monta kapselia olet ottanut. Älä hae terveydellistä apua ilman saattajaa.

Jos olet ottanut yliannostuksen, voit tulla hyvin nopeasti yhä unisemmaksi. Isot annokset voivat johtaa koomaan.

Jos unohdat ottaa Sonataa

Ota seuraava kapseli tavalliseen aikaan ja jatka tämän jälkeen entiseen tapaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseen unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Sonatan käytön

Hoidon päättyttyä unettomuutesi saattaa palata ja saatat kokea mielialan muutoksia, ahdistuneisuutta ja levottomuutta. Jos kärsit näistä oireista, kysy neuvoa lääkäriltäsi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos huomaat jotain seuraavista haittavaikutuksista, tai muita muutoksia terveydentilassasi, kerro lääkärillesi mahdollisimman pian.

Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen (ilmenee yli yhdellä potilaalla kymmenestä)

Yleinen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla sadasta)

Melko harvinainen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla tuhannesta)

Harvinainen (ilmenee yhdestä kymmeneen potilaalla kymmenestä tuhannesta)

Hyvin harvinainen (ilmenee alle yhdellä potilaalla kymmenestä tuhannesta)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Haittavaikutukset, jotka voivat esiintyä yleisesti: unisuus; muistivaikeudet; aistihavainnot kuten pistely esimerkiksi raajoissa (harhatuntemus); kivuliaat kuukautiset.

Melko harvinaiset haittavaikutukset sisältävät: huimaus; heikkouden tunne; liikkeiden vähenenyt koordinointi; horjuminen ja/tai kaatuminen (ataksia); huonontunut keskittymiskyky; apatia; rauhattomuus; masennus; levottomuus; ärtyneisyys, sekavuus; ajatushäiriöt ja outo käytyäminen (luonteeseen sopimaton ulospäin suuntautuneisuus, estojen häviäminen, aggressiivisuus, raivokohtaukset, harhaluulot, depersonalisaatio, psykoosit); painajaiset; hallusinaatiot; kaksoiskuvien näkeminen tai muu näköhäiriö; lisääntynyt meluherkkyys (hyperakuusi); hajuhäiriö (parosmia); puhehäiriöt, mukaan lukien epäselvä puhe; puuttuminen esimerkiksi raajoissa (heikentynyt tuntoaisti); pahoinvointi; heikentynyt ruokahalu; lisääntynyt valoherkkyys (aurin gonvalo, UV-valo); epämääräinen huonovointisuus (malaise).

Allergisia reaktioita, joista jotkut vakavia, on raportoitu hyvin harvinaisina tapauksina. Reaktioihin on joskus liittynyt hengitysvaikeuksia ja nämä ovat saattaneet vaatia välitöntä hoitoa. Allerginen reaktio voi myös olla ihottuma, kutina tai kasvojen, huulten, nieurin tai kielen turvotus.

Transaminaasien (ryhmä maksan entsyymejä, joita esiintyy veressä) lisääntymistä on raportoitu. Tämä saattaa olla merkinä maksaongelmista.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Sonatan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim.) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.

Jos sinulla on muuta kysyttävää, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Sonata sisältää

Vaikuttava aine jokaisessa Sonata kovassa kapselissa on tsaleploni 10 mg.

Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, esigelatinoitu tärkkelys, piidioksidi, natriumlauryylisulfaatti, magnesiumstearaatti, laktoosimonohydraatti, indigokarmiini (E132), titaanidioksidi (E171).

Kapselikuoren aineosat: liivate, titaanidioksidi (E171) ja natriumlauryylisulfaatti. Kapselikuoren painovärit sisältävät (vaaleanpunainen väri SW-1105): shellakka, titaanidioksidi (E171), ammoniumhydroksidi, punainen rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Sonata 10 mg kovat kapselit sisältävät vaaleansinistä jauhetta. Kapselit ovat valkoisia, joiden toisessa osassa on merkintä ”10 mg”. Kapselit on pakattu läpipainopakkauksiin. Jokainen pakkaus sisältää 7, 10 tai 14 kovakuorista kapselia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

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

Valmistaja:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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/
Terhulpsesteenweg 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Polska
Meda Pharmaceuticals Sp. z o.o.
Al. Jana Pawła II 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

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

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalandie 4/ Vaisalavägen 4
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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Liite IV

Tieteelliset johtopäätökset ja perusteet, joilla suositellaan myyntilupien ehtojen muuttamista

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

Tieteelliset johtopäätökset

Ottaen huomioon arviointiraportin, jonka lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC) on tehnyt tsaleplonia koskevista määrääjoin julkaistavista turvallisuusraporteista (PSUR) lääkevalmistekomitean (CHMP) päätelmät ovat seuraavat:

Raportointiaikana julkaistiin kirjallisuudessa artikkeleita, jossa tutkittiin tsaleplonin ja ryhmän muiden lääkkeiden seuraavana päivänä aiheuttamia vaikutuksia ajo- ja henkiseen vireyteen. Vaikka tsaleploniin liittyviä merkittäviä havaintoja ei tehty, raportoitiin muutamia tapauksia sen markkinoilla ollessa, vaikka useimmiten yhteiskäytössä muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa sekä annosten ylittäessä 10 mg.

Tsaleplonin tuotetiedoissa on jo varoituksia, mutta käytettävissä olevan tiedon perusteella PRAC harkitsi, että prosessin aikana vahvistetaan valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen sanamuotoja, jotta varmistetaan potilaille ja terveydenhuollon ammattihenkilöstölle selkeästi saatavilla oleva tieto, ottaen huomioon seuraavan päivän psykomotorisen heikkenemisen mahdollisesti aiheuttamat vakavat seuraukset.

Tästä syystä huomioiden käytettävissä olevat tiedot seuraavan päivän vaikutuksista ajo- ja henkiseen valppauteen, PRAC arvioi, että muutokset tuotetietoihin olivat perustettuja.

CHMP on samaa mieltä PRACin tekemistä tieteellisistä johtopäätöksistä.

Suosittelujen myyntiluvan ehtojen muutosten perusteet

Tsaleplonia koskevien tieteellisten päätelmien perusteella CHMP on sitä mieltä, että tsaleplonia sisältävien lääkevalmisteiden hyöty–haitta–tasapaino on suotuista edellyttäen, että valmistetietoja muutetaan ehdotetulla tavalla.

CHMP suosittelee myyntiluvan ehtojen muuttamista.