

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet

1. NAZIV LIJEKA

Sonata 5 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka kapsula sadrži 5 mg zaleplona.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 54 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Kapsule s neprozirnom bijelom i neprozirnom svijetlosmeđom tvrdom ovojnicom jačine "5 mg".

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Sonata je indicirana za liječenje bolesnika s nesanicom koji imaju poteškoća s usnivanjem. Indicirana je samo u slučajevima kad su poremećaji teški, onesposobljavajući ili dovode pojedinca u stanje krajnje iscrpljenosti.

4.2 Doziranje i način primjene

Za odrasle, preporučena doza je 10 mg.

Liječenje mora trajati što je moguće kraće, a najdulje dva tjedna.

Sonata se može uzeti neposredno prije odlaska na spavanje ili nakon što je bolesnik već legao u krevet, no ima poteškoća s usnivanjem. S obzirom da primjena nakon jela produljuje vrijeme za postizanje maksimalne koncentracije u plazmi za približno 2 sata, uz Sonatu ili nedugo prije uzimanja Sonate nije dozvoljen unos hrane.

Ukupna dnevna doza Sonate ne smije premašiti 10 mg u bilo kojeg bolesnika. Bolesnike treba savjetovati da ne uzimaju drugu dozu u istoj noći.

Starije osobe

Stariji bolesnici mogu biti osjetljivi na učinke hipnotika; stoga je preporučena doza Sonate 5 mg.

Pedijatrijski bolesnici

Sonata je kontraindicirana kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre

Zbog smanjenja klirensa, bolesnici s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre moraju se liječiti dozom Sonate od 5 mg. Za teško oštećenje funkcije jetre vidjeti dio 4.3.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem bubrega jer u tih bolesnika farmakokinetika Sonate nije promijenjena. Primjena kod teškog oštećenja funkcije bubrega je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3.).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teško oštećenje funkcije jetre

Teško oštećenje funkcije bubrega

Sindrom apneje u snu

Mijastenia gravis

Teška respiratorna insuficijencija

Djeca i adolescenti (mlađi od 18 godina)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika koji su uzimali sedative-hipnotike zabilježena su kompleksna ponašanja kao što su “vožnja u snu” (tj. vožnja u stanju nepotpune budnosti nakon uzimanja sedativa-hipnotika, s amnezijom o događaju). Navedeno se može dogoditi u osoba koje prvi put uzimaju sedativ-hipnotik kao i u osoba koje su se već liječile sedativom-hipnotikom. Iako se ponašanja poput vožnje u snu mogu pojaviti uz primjenu samog sedativa-hipnotika pri terapijskim dozama, čini se da primjena alkohola i drugih depresora središnjeg živčanog sustava (SZS) uz sedative-hipnotike, kao i prekoračenje maksimalne preporučene doze, povećavaju rizik od takvih ponašanja. Zbog rizika za bolesnika i zajednicu, u bolesnika u kojih je zabilježena epizoda “vožnje u snu” preporučuje se prekinuti uzimanje zaleplona. U bolesnika koji nisu potpuno budni nakon uzimanja sedativa-hipnotika zabilježena su druga kompleksna ponašanja (tj. pripremanje i konzumiranje hrane, vođenje telefonskih razgovora ili spolni odnos). Kao i kod vožnje u snu, bolesnici se obično ne sjećaju tih događaja.

Uz primjenu sedativa-hipnotika, uključujući zaleplon, zabilježene su teške anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Nakon uzimanja prve ili sljedećih doza sedativa-hipnotika, uključujući zaleplon, zabilježeni su slučajevi angioedema koji zahvaća jezik, glotis ili grkljan. U nekih bolesnika koji su uzimali sedative-hipnotike postojali su i dodatni simptomi poput dispneje, stezanja grla ili mučnine i povraćanja. U nekih bolesnika bila je potrebna terapija lijekovima u odjelu hitne pomoći. Ako angioedem zahvaća jezik, glotis ili grkljan može doći do opstrukcije dišnih puteva koja može biti smrtonosna. U bolesnika u kojih se nakon liječenja zaleplonom razvio angioedem, djelatna tvar se ne smije ponovno primjenjivati.

Nesanica može predstavljati podležeci fizički ili psihijatrijski poremećaj. Nesanica koja ne prolazi ili se pogoršava nakon kratkotrajnog liječenja zaleplonom može ukazivati na potrebu za ponovnom evaluacijom bolesnika.

Zbog kratkog poluvijeka zaleplona u plazmi, u slučaju ranog jutarnjeg buđenja potrebno je razmotriti primjenu drugog lijeka. Bolesnike treba savjetovati da ne uzimaju drugu dozu u istoj noći.

Istodobna primjena Sonate i lijekova za koje je poznato da utječu na CYP3A4 može rezultirati promjenama koncentracije zaleplona u plazmi (vidjeti dio 4.5).

Ne preporučuje se istodobna primjena s alkoholom. Kada se lijek uzima u kombinaciji s alkoholom sedativni učinak se može pojačati što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima sljedeći dan (vidjeti dio 4.7).

Tolerancija

Nakon ponovljene primjene tijekom nekoliko tjedana, donekle se može smanjiti djelotvornost hipnotičkog učinka kratkodjelujućih benzodiazepina i lijekova srodnih benzodiazepinima.

Ovisnost

Primjena benzodiazepina i lijekova srodnih benzodiazepinima može dovesti do fizičke i psihičke ovisnosti. Rizik od ovisnosti raste s dozom i trajanjem liječenja te je veći u bolesnika s anamnezom zloupotrebe alkohola i lijekova. Nakon razvijanja fizičke ovisnosti, nagli prekid liječenja popratit će simptomi ustezanja. Oni mogu obuhvaćati glavobolju, bolove u mišićima, izrazitu tjeskobu, napetost, nemir, smetenost i razdražljivost. U težim slučajevima mogu se pojaviti sljedeći simptomi: nerealnost, depersonalizacija, hiperakuzija, obamrlost i trnci u ekstremitetima, preosjetljivost na svjetlo, buku i fizički kontakt, halucinacije ili epileptički napadaji. Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeni su slučajevi ovisnosti povezani s primjenom zaleplona, pretežno kada se kombinira s drugim psihotropnim tvarima.

Povratna (engl. rebound) nesanica i tjeskoba

Kod ustezanja liječenja može doći do prolaznog sindroma kod kojeg se simptomi koji su doveli do liječenja benzodiazepinima ili lijekovima srodnim benzodiazepinima vraćaju u pojačanom obliku. To može biti popraćeno drugim reakcijama koje uključuju promjene raspoloženja, tjeskobu ili poremećaje spavanja i nemir.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja mora biti što je moguće kraće (vidjeti dio 4.2) te ne smije premašiti 2 tjedna. Ovo razdoblje ne smije se produljiti bez ponovne kliničke evaluacije bolesnika.

Pri započinjanju liječenja, korisno je obavijestiti bolesnika da će ono biti ograničenog trajanja. Važno je da su bolesnici svjesni mogućnosti "rebound" fenomena (povrata), kako bi se smanjila tjeskoba ako se takvi simptomi razviju nakon prekida primjene lijeka.

Poremećaj pamćenja i psihomotorni poremećaj

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima mogu izazvati anterogradnu amneziju i psihomotorni poremećaj. Ovo se najčešće javlja nekoliko sati nakon uzimanja lijeka. Kako bi se smanjio rizik, bolesnici se ne bi smjeli baviti aktivnostima koje zahtijevaju psihomotornu koordinaciju 4 sata ili duže nakon uzimanja Sonate (vidjeti dio 4.7).

Psihijatrijske i "paradoksalne" reakcije

Tijekom primjene benzodiazepina ili lijekova srodnih benzodiazepinima moguće su reakcije kao što su nemir, agitacija, razdražljivost, smanjena inhibicija, agresivnost, abnormalno razmišljanje, deluzija, bijes, noćne more, depersonalizacija, halucinacije, psihoze, neprikladno ponašanje, ekstrovertnost koja se čini neuobičajena i drugi poremećaji ponašanja. One mogu biti izazvane djelatnom tvari, biti spontanog porijekla ili biti rezultat podležeg psihičkog ili fizičkog poremećaja. Vjerojatnost pojave ovih reakcija veća je u starijih osoba. U slučaju njihove pojave treba prekinuti primjenu ovog lijeka. Pojava bilo kojeg novog znaka ili simptoma ponašanja zahtijeva pažljivu i neposrednu evaluaciju.

Posebne skupine bolesnika

Alkohol i zloupotreba lijekova

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima moraju se primjenjivati uz krajnji oprez u bolesnika s anamnezom zloupotrebe alkohola ili lijekova.

Oštećenje funkcije jetre

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima nisu indicirani za liječenje bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre jer mogu pospješiti encefalopatiju (vidjeti dio 4.2). U bolesnika s blagim do

umjerenim oštećenjem funkcije jetre, bioraspoloživost zaleplona je povećana zbog smanjenog klirensa, stoga je u ovih bolesnika potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije bubrega

Sonata nije indicirana za liječenje bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega jer još nije dovoljno ispitana u tih bolesnika. U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega, farmakokinetički profil zaleplona nije značajno drugačiji od onog u zdravih ispitanika. Stoga nije potrebno prilagođavanje doze u tih bolesnika.

Respiratorna insuficijencija

Kod propisivanja sedativnih lijekova bolesnicima s kroničnom respiratornom insuficijencijom potreban je oprez.

Psihoza

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima ne preporučuju se kao primarno liječenje psihotične bolesti.

Depresija

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima ne smiju se primjenjivati sami u liječenju depresije ili tjeskobe povezane s depresijom (u takvih bolesnika moguć je povećan rizik samoubojstva). Također, zbog općenito povećanog rizika namjernog predoziranja u bolesnika s depresijom, količina lijeka, uključujući zaleplon, propisanog tim bolesnicima treba biti svedena na nužni minimum.

Sonata sadrži laktozu. Bolesnici s nasljednim problemima nepodnošenja galaktoze, deficitom laktaze ili malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne preporučuje se istodobna primjena s alkoholom. Kada se lijek uzima u kombinaciji s alkoholom sedativni učinak se može pojačati što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima sljedeći dan (vidjeti dio 4.7).

U obzir je potrebno uzeti kombinaciju s drugim spojevima koji djeluju na središnji živčani sustav. U slučajevima istodobne primjene s antipsihoticima (neurolepticima), hipnoticima, anksioliticima/sedativima, antidepresivima, narkotičkim analgeticima, antiepilepticima, anesteticiima i sedativnim antihistaminicima može doći do pojačane središnje sedacije. Istodobna primjena zaleplona s tim lijekovima može povećati rizik od omamljenosti sljedeći dan, uključujući i poremećaj sposobnosti upravljanja vozilima (vidjeti dio 4.7).

Istodobna primjena jednokratne doze zaleplona od 10 mg i venlafaksina (s produljenim oslobađanjem) od 75 mg ili 150 mg dnevno nije imala utjecaj na pamćenje (neposredno i odgođeno prisjećanje riječi) ili psihomotorne sposobnosti (test zamjene broja simbolom). Pored toga, nije bilo farmakokinetičke interakcije između zaleplona i venlafaksina (s produljenim oslobađanjem).

U slučaju narkotičkih analgetika može doći do povećanja euforije što može dovesti do povećanja fiziološke ovisnosti.

Zabilježeno je da je difenhidramin slab inhibitor aldehid-oksidade u jetri štakora, ali nisu poznati njegovi inhibitorski učinci u jetri ljudi. Ne postoji farmakokinetička interakcija između zaleplona i difenhidramina nakon primjene jednokratne doze (10 mg odnosno 50 mg) svakoga lijeka. Međutim, zbog toga što obje ove tvari imaju učinak na središnji živčani sustav, moguć je aditivni farmakodinamički učinak.

Cimetidin, nespecifični umjereni inhibitor nekoliko jetrenih enzima uključujući aldehid-oksidadu i

CYP3A4, uzrokovao je povećanje koncentracije zaleplona u plazmi za 85%, jer inhibira oba enzima, primarni (aldehid-oksidadu) i sekundarni (CYP3A4) odgovorne za metabolizam zaleplona. Stoga se preporučuje oprez prilikom istodobne primjene cimetidina i Sonate.

Istodobna primjena Sonate s jednokratnom dozom eritromicina od 800 mg, jakog, selektivnog inhibitora CYP3A4, uzrokovala je povećanje koncentracije zaleplona u plazmi za 34%. Rutinska prilagodba doze Sonate ne smatra se nužnom, no bolesnike treba savjetovati o mogućem pojačanju sedativnog učinka.

Suprotno tome, rifampicin, snažni induktor nekoliko jetrenih enzima, uključujući CYP3A4, doveo je do četverostrukog smanjenja koncentracije zaleplona u plazmi. Istodobna primjena Sonate zajedno s induktorima CYP3A4, poput rifampicina, karbamazepina i fenobarbitona može rezultirati smanjenjem djelotvornosti zaleplona.

Sonata nije utjecala na farmakokinetičke i farmakodinamičke profile digoksina i varfarina, dvije tvari s uskim terapijskom indeksom. Nadalje, ibuprofen, kao primjer tvari koja mijenja izlučivanje putem bubrega, nije pokazao interakcije sa Sonatom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Iako ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene ili embriotoksične učinke, nema dovoljno dostupnih kliničkih podataka za procjenu sigurnosti primjene Sonate tijekom trudnoće i dojenja. Upotreba Sonate nije preporučena tijekom trudnoće. Ako se lijek propiše ženi u reproduktivnoj dobi, potrebno ju je upozoriti da se, ako ima namjeru ostati trudna ili u slučaju sumnje na trudnoću, obrati svom liječniku zbog prekida primjene lijeka.

Ako su u kasnoj fazi trudnoće ili tijekom poroda zbog opravdanih medicinskih razloga primjenjivane veće doze lijeka, mogu se očekivati učinci na novorođenčce kao što su hipotermija, hipotonija i umjerena respiratorna depresija uzrokovani farmakološkim djelovanjem tvari.

Novorođenčad majki koje su tijekom kasnijih faza trudnoće dugoročno uzimale benzodiazepine i lijekove srodne benzodiazepinima možda su razvila fizičku ovisnost te mogu biti podložna određenom riziku od razvijanja simptoma ustezanja u postnatalnom razdoblju.

Budući da se zaleplon izlučuje u majčino mlijeko, dojilje ne smiju primjenjivati Sonatu.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sonata značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Sedacija, amnezija, poremećaj koncentracije i poremećaj mišićne funkcije mogu štetno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima sljedeći dan. Ako dođe do nedovoljnog trajanja sna vjerojatnost poremećaja budnosti može biti povećana. Osim toga, istodobno primjena zaleplona s alkoholom i drugim depresorima SŽS-a povećava taj rizik (vidjeti dio 4.5). Preporučuje se oprez u bolesnika koji izvode zadatke koji zahtijevaju spretnost. Bolesnicima se mora savjetovati da ne voze i ne upravljaju strojevima sve dok se ne ustanovi da njihove sposobnosti nisu umanjene.

4.8 Nuspojave

Najčešće zabilježene nuspojave na lijek su amnezija, parastezija, somnolencija i dismenoreja.

Učestalosti su definirane kao

Vrlo česte ($\geq 1/10$)

Česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje česte ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rijetke ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Vrlo rijetke (<1/10 000)
nepoznate (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene prema sve manjoj ozbiljnosti.

Organ/Sustav
(Učestalost)

Nuspojave

Poremećaji živčanog sustava

Često:

Manje često:

amnezija, parestezija, somnolencija
ataksija/poremećena koordinacija, omaglica,
poremećaj pažnje, parosmija, poremećaj
govora (dizartrijska, nerazgovjetan govor),
hipoestezija

Također vidjeti u nastavku pod Amnezija

Poremećaji oka

Manje često:

oštećenje vida, diplopija

Poremećaji uha i labirinta

Manje često:

hiperakuzija

Poremećaji probavnog sustava

Manje često:

mučnina

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često:

reakcija fotoosjetljivosti

Nepoznata učestalost :

angioedem

Poremećaji metabolizma i prehrane

Manje često:

anoreksija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često:

astenija, malaksalost

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko:

anafilaktične/anafilaktoidne reakcije

Poremećaji jetre i žuč

Nepoznata učestalost :

hepatotoksičnost (većinom opisana kao
povišene transaminaze)

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Često:

dismenoreja

Psihijatrijski poremećaji

Manje često:

depersonalizacija, halucinacije, depresija,
stanje zbunjenosti, apatija
somnambulizam

Nepoznata učestalost :

Također vidjeti u nastavku pod Depresija i Psihijatrijske i "paradoksalne" reakcije

Amnezija

Anterogradna amnezija može nastati primjenom preporučenih terapijskih doza, a rizik se povećava pri većim dozama. Učinci amnezije mogu biti povezani s neprimjerenim ponašanjem (vidjeti dio 4.4).

Depresija

Tijekom primjene benzodiazepina ili lijekova srodnih benzodiazepinima moguće je otkrivanje već postojeće depresije.

Psihijatrijske i "paradoksalne" reakcije

Tijekom primjene benzodiazepina ili lijekova srodnih benzodiazepinima mogu se pojaviti reakcije poput nemira, agitacije, razdražljivosti, smanjene inhibicije, agresivnosti, abnormalnog razmišljanja, deluzija, bijesa, noćnih mora, depersonalizacije, halucinacija, psihoza, neprimjerenog ponašanja, ekstrovertnosti koja se čini neuobičajena ili druge bihevioralne nuspojave. Vjerojatnost pojave ovih reakcija veća je u starijih osoba.

Ovisnost

Primjena (čak pri terapijskim dozama) može dovesti do razvoja fizičke ovisnosti: prekid terapije može dovesti do simptoma ustezanja ili povratnog ("rebound") fenomena (vidjeti dio 4.4). Može doći do psihičke ovisnosti. Zabilježena je zloupotreba benzodiazepina i lijekova srodnih benzodiazepinima.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Postoji ograničeno kliničko iskustvo o učincima akutnog predoziranja Sonatom, a razine predoziranja u ljudi nisu utvrđene.

Kao i kod drugih benzodiazepina ili lijekova srodnih benzodiazepinima, predoziranje ne predstavlja opasnost po život, osim ako se ne kombiniraju s drugim depresorima središnjeg živčanog sustava (uključujući alkohol).

Simptomi predoziranja

Predoziranje benzodiazepinima ili lijekovima srodnim benzodiazepinima obično se manifestira stupnjevima depresije središnjeg živčanog sustava od omamljenosti do kome. U blagim slučajevima, simptomi uključuju omamljenost, mentalnu smetenost i letargiju; u ozbiljnijim slučajevima, simptomi mogu uključivati ataksiju, hipotoniju, hipotenziju, respiratornu depresiju, rijetko komu, a vrlo rijetko smrt. Kod predoziranja zaleplonom zabilježena je kromaturija (promjena boje mokraće u plavo-zelenu).

Terapija predoziranja

U liječenju predoziranja bilo kojim lijekom, treba imati na umu da se možda uzelo više tvari.

Liječenje predoziranja Sonatom uvelike je suportivno. Obično je dovoljno obratiti pozornost na prohodnost dišnih puteva i suportivno zbrinjavanje disanja te hemodinamike. U blagim slučajevima predoziranja bolesnici trebaju spavati uz praćenje respiratorne i cirkulatorne funkcije. Ne preporučuje se inducirati povraćanje. U teškim slučajevima može biti korisno odmah nakon ingestije primijeniti aktivni ugljen ili ispiranje želuca. Nadalje, može biti potrebna stabilizacija cirkulatorne funkcije i intenzivno praćenje. Nije utvrđena vrijednost forsirane dijalize ili hemodijalize u liječenju predoziranja.

Ispitivanja na životinjama upućuju na to da je flumazenil antagonist zaleplona te se njegova primjena tijekom liječenja predoziranja Sonatom mora razmotriti. Međutim, nema dovoljno kliničkog iskustva o primjeni flumazenila kao antidota kod predoziranja Sonatom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi srodni benzodiazepinima, ATK oznaka N05CF03

Zaleplon je pirazolopirimidinski hipnotik koji se strukturalno razlikuje od benzodiazepina i drugih hipnotika. Zaleplon se selektivno veže za benzodiazepinski receptor tipa I.

Farmakokinetički profil zaleplona pokazuje brzu apsorpciju i eliminaciju (vidjeti dio 5.2). U kombinaciji sa svojim karakteristikama selektivnog vezanja za benzodiazepinski podtip receptora i uz visoku selektivnost i nizak afinitet za benzodiazepinski receptor tipa I, ova su svojstva odgovorna za cjelokupne karakteristike Sonate.

Djelotvornost Sonate dokazana je i u laboratorijskim ispitivanjima spavanja koja su koristila objektivna polisomnografska (PSG) mjerenja sna i u ispitivanjima ambulantnih bolesnika koja su koristila upitnike za bolesnike za procjenu spavanja. U ovim ispitivanjima bolesnicima je dijagnosticirana primarna (psihofiziološka) nesanica.

Vrijeme do usnivanja u ispitivanjima ambulantnih bolesnika bilo je smanjeno tijekom do 4 tjedna primjene Sonate od 10 mg u bolesnika koji nisu bili stariji. U ispitivanjima starijih bolesnika u trajanju od 2 tjedna, vrijeme do usnivanja često je bilo znatno smanjeno kod primjene Sonate od 5 mg te se konzistentno smanjivalo kod primjene Sonate od 10 mg u usporedbi s placebom. Ovo skraćeno vrijeme do usnivanja znatno se razlikovalo od onog uočenog kod primjene placeba. Rezultati iz 2-tjednih i 4-tjednih ispitivanja pokazali su da se nije razvila farmakološka tolerancija kod primjene bilo koje doze Sonate.

U ispitivanjima Sonate u kojima su se koristila objektivna polisomnografska mjerenja, Sonata od 10 mg je u odnosu na placebo bila bolja u smanjivanju vremena do usnivanja i povećavanju trajanja sna tijekom prve polovice noći. U kontroliranim ispitivanjima koja su mjerila postotak vremena provedenog u svakoj fazi sna pokazalo se da Sonata održava faze sna.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Zaleplon se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira nakon peroralne primjene, a vršne koncentracije postižu se za prosječno 1 sat. Najmanje 71% peroralno primijenjene doze se apsorbira. Zaleplon se podvrgava presistemskom metabolizmu što rezultira apsolutnom bioraspoloživosti od približno 30%.

Raspodjela

Zaleplon je lipofilna tvar s volumenom raspodjele od oko $1,4 \pm 0,3$ l/kg nakon intravenske primjene. Vezanje za proteine plazme *in vitro* je približno 60%, što upućuje na mali rizik od nastanka interakcija djelatne tvari zbog vezanja za proteine.

Metabolizam

Zaleplon se primarno metabolizira putem aldehyd-oksidade u 5-okso-zaleplon. Pored toga, zaleplon se metabolizira i putem CYP3A4 u dezetilzaleplon, koji se dalje metabolizira putem aldehyd-oksidade u 5-okso-dezetilzaleplon. Oksidativni metaboliti se nakon toga metaboliziraju konjugacijom kroz glukuronidaciju. Svi metaboliti zaleplona neaktivni su u životinjskim bihevioralnim modelima kao i u *in vitro* analizama aktivnosti.

Koncentracije zaleplona u plazmi linearno se povećavaju s dozom, a nakon primjene do 30 mg/dnevno, zaleplon nije pokazao znakove akumulacije. Poluvijek eliminacije zaleplona je približno 1 sat.

Izlučivanje

Zaleplon se izlučuje u obliku inaktivnih metabolita, uglavnom mokraćom (71%) i stolicom (17%). Pedeset i sedam posto (57%) doze izlučuje se u urinu u obliku 5-okso-zaleplona i njegovog glukuronidnog metabolita, a dodatnih 9% u obliku 5-okso-dezetilzaleplona i njegovog glukuronidnog metabolita. Ostatak lijeka izlučenog u urinu čine manje važni metaboliti. Većinu lijeka izlučenog u stolici čini 5-okso-zaleplon.

Oštećenje funkcije jetre

Zaleplon se primarno metabolizira putem jetre i podliježe značajnom predsistemskom metabolizmu. Posljedično, oralni klirens zaleplona smanjen je za 70% u bolesnika s kompenziranom, odnosno 87% u bolesnika s dekompenziranom cirozom jetre što dovodi do značajnih povećanja srednje vrijednosti C_{max} i AUC (do 4 puta u bolesnika s kompenziranom, odnosno 7 puta u bolesnika s dekompenziranom cirozom jetre) u odnosu na zdrave ispitanike. U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre dozu zaleplona potrebno je smanjiti te se zaleplon ne preporučuje u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Farmakokinetika jednokratne doze zaleplona ispitana je u bolesnika s blagim (klirens kreatinina 40 do 89 ml/min) i umjerenim (20 do 39 ml/min) oštećenjem funkcije bubrega te u bolesnika na dijalizi. U bolesnika s umjerenim oštećenjem i onih na dijalizi, vršne koncentracije u plazmi smanjene su za približno 23% u usporedbi sa zdravim dobrovoljcima. Opseg izloženosti zaleplonu bio je sličan u svim skupinama. Stoga nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. Zaleplon nije dovoljno ispitan u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksičnost ponovljenih doza

U skladu s učincima uočenim kod primjene drugih tvari koje se vežu na benzodiazepinske receptore, reverzibilno povećanje težine jetre i nadbubrežnih žlijezda kod štakora i pasa opaženo je samo nakon ponovljene peroralne primjene velikih višekratnika maksimalnih terapijskih doza za ljude. Pri ovim dozama, bilo je vidljivo znatno smanjenje težine prostate i testisa u tromjesečnom ispitivanju na spolno nezrelim psima.

Reproduktivna toksičnost

Tijekom ispitivanja plodnosti i reproduktivne sposobnosti kod štakora, uočen je mortalitet i smanjenje plodnosti u mužjaka i ženki kod primjene peroralne doze zaleplona od 100 mg/kg/dan (odgovara 49 puta većoj dozi od maksimalne preporučene doze kod ljudi (engl. *maximum recommended human dose*, MRHD) od 20 mg, na osnovu mg/m²). Ispitivanja praćenja ukazala su da je plodnost narušena zbog učinka na ženke.

Tijekom ispitivanja embriofetalnog razvoja, peroralna primjena zaleplona do 100 mg/kg/dan kod gravidnih štakora, odnosno 50 mg/kg/dan kod gravidnih kunića, nije dokazala teratogenost (odgovara primjeni 49 puta (štakor) i 48 puta (kunić) veće doze od MRHD, na osnovu mg/m²). Pre- i postnatalni rast štakora bio je smanjen pri maternalnoj toksičnoj dozi od 100 mg/kg/dan. Doza koja nije imala učinak na rast mladunčadi štakora iznosila je 10 mg/kg (odgovara 5 puta većoj dozi od MRHD, na osnovu mg/m²). Kod kunića nisu uočeni štetni učinci na embriofetalni razvoj.

Tijekom ispitivanja pre- i postnatalnog razvoja štakora, uočeni su povećan broj mrtvorodne mladunčadi i postnatalni mortalitet, te smanjen rast i fizički razvoj mladunčadi ženki koje su primile

doze ≥ 7 mg/kg/dan koje nisu izazvale toksičnost kod majke. Doza koja nije imala učinak na postnatalni razvoj iznosila je 1 mg/kg/dan (odgovara 0,5 puta većoj dozi od MRHD, na osnovu mg/m^2). U narednom „cross-fostering“ ispitivanju (u kojem je mladunčad prebačena iz svog legla u drugo) pojavili su se štetni događaji za preživljenje i rast mladunčadi koji su bili rezultat njihovog izlaganja zaleplonu u maternici i tijekom laktacije.

Karcinogenost

Peroralna primjena zaleplona kod štakora tijekom 104 uzastopna tjedna pri razini doze do 20 mg/kg/dan nije rezultirala tumorogenošću vezanom uz lijek. Peroralna primjena zaleplona kod miševa tijekom 65 ili 104 uzastopna tjedna pri visokim razinama doze (≥ 100 mg/kg/dan) izazvala je statistički znatno povećanje broja benignih, no ne i malignih tumora jetre. Povećana incidencija benignih tumora jetre kod miševa vjerojatno je adaptivni događaj.

U cjelini, rezultati nekliničkih ispitivanja ne ukazuju nikakvu značajnu sigurnosnu opasnost od primjene Sonate u ljudi pri preporučenim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra kapsule
celuloza, mikrokristalična
škrob, prethodno geliran
silicijev dioksid,
natrijev laurilsulfat,
magnezijev stearat,
laktoza hidrat,
indigo carmine (E132),
titanijev dioksid (E171).

Ovojnica kapsule
želatina,
titanijev dioksid (E171),
željezov oksid, crveni (E172),
željezov oksid, žuti (E172),
željezov oksid, crni (E172),
natrijev laurilsulfat,

Tinta kojom je otisnuta oznaka na ovojnici sadrži sljedeće (zlatna tinta SB-3002):

šelak,
amonijev hidroksid,
željezov oksid, žuti (E172).

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva nikakve posebne temperaturne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC / PVDC aluminijsko blister pakiranje sa 7, 10 i 14 kapsula u perforiranim blisterima djeljivim na jedinične doze. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

Sonata je oblikovana tako da ako se sadržaj kapsule otopi u tekućini, tekućina će promijeniti boju i postati zamućena.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/99/102/001-003

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. ožujka 1999.

Datum posljednje obnove: 12. ožujka 2009

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove

<http://www.ema.europa.eu>

1. NAZIV LIJEKA

Sonata 10 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka kapsula sadrži 10 mg zaleplona.

Pomoćna tvar s poznatim učinkom: 49 mg laktoze hidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula tvrda.

Kapsule s neprozirnom bijelom i neprozirnom svijetlosmeđom tvrdom ovojnicom jačine "10 mg".

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Sonata je indicirana za liječenje bolesnika s nesanicom koji imaju poteškoća s usnivanjem. Indicirana je samo u slučajevima kad su poremećaji teški, onesposobljavajući ili dovode pojedinca u stanje krajnje iscrpljenosti.

4.2 Doziranje i način primjene

Za odrasle, preporučena doza je 10 mg.

Liječenje mora trajati što je moguće kraće, a najdulje dva tjedna.

Sonata se može uzeti neposredno prije odlaska na spavanje ili nakon što je bolesnik već legao u krevet, no ima poteškoća s usnivanjem. S obzirom da primjena nakon jela produljuje vrijeme za postizanje maksimalne koncentracije u plazmi za približno 2 sata, uz Sonatu ili nedugo prije uzimanja Sonate nije dozvoljen unos hrane.

Ukupna dnevna doza Sonate ne smije premašiti 10 mg u bilo kojeg bolesnika. Bolesnike treba savjetovati da ne uzimaju drugu dozu u istoj noći.

Starije osobe

Stariji bolesnici mogu biti osjetljivi na učinke hipnotika; stoga je preporučena doza Sonate 5 mg.

Pedijatrijski bolesnici

Sonata je kontraindicirana kod djece i adolescenata mlađih od 18 godina (vidjeti dio 4.3).

Oštećenje funkcije jetre

Zbog smanjenja klirensa, bolesnici s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre moraju se liječiti dozom Sonate od 5 mg. Za teško oštećenje funkcije jetre vidjeti dio 4.3.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavati dozu u bolesnika s blagim do umjerenim zatajenjem bubrega jer u tih bolesnika farmakokinetika Sonate nije promijenjena. Primjena kod teškog oštećenja funkcije bubrega je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3.).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Teško oštećenje funkcije jetre

Teško oštećenje funkcije bubrega

Sindrom apneje u snu

Mijastenia gravis

Teška respiratorna insuficijencija

Djeca i adolescenti (mlađa od 18 godina)

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

U bolesnika koji su uzimali sedative-hipnotike zabilježena su kompleksna ponašanja kao što su “vožnja u snu” (tj. vožnja u stanju nepotpune budnosti nakon uzimanja sedativa-hipnotika, s amnezijom o događaju). Navedeno se može dogoditi u osoba koje prvi put uzimaju sedativ-hipnotik kao i u osoba koje su se već liječile sedativom-hipnotikom. Iako se ponašanja poput vožnje u snu mogu pojaviti uz primjenu samog sedativa-hipnotika pri terapijskim dozama, čini se da primjena alkohola i drugih depresora središnjeg živčanog sustava (SZS) uz sedative-hipnotike, kao i prekoračenje maksimalne preporučene doze, povećavaju rizik od takvih ponašanja. Zbog rizika za bolesnika i zajednicu, u bolesnika u kojih je zabilježena epizoda “vožnje u snu” preporučuje se prekinuti uzimanje zaleplona. U bolesnika koji nisu potpuno budni nakon uzimanja sedativa-hipnotika zabilježena su druga kompleksna ponašanja (tj. pripremanje i konzumiranje hrane, vođenje telefonskih razgovora ili spolni odnos). Kao i kod vožnje u snu, bolesnici se obično ne sjećaju tih događaja.

Uz primjenu sedativa-hipnotika, uključujući zaleplon, zabilježene su teške anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Nakon uzimanja prve ili sljedećih doza sedativa-hipnotika, uključujući zaleplon, zabilježeni su slučajevi angioedema koji zahvaća jezik, glotis ili grkljan. U nekih bolesnika koji su uzimali sedative-hipnotike postojali su i dodatni simptomi poput dispneje, stezanja grla ili mučnine i povraćanja. U nekih bolesnika bila je potrebna terapija lijekovima u odjelu hitne pomoći. Ako angioedem zahvaća jezik, glotis ili grkljan može doći do opstrukcije dišnih puteva koja može biti smrtonosna. U bolesnika u kojih se nakon liječenja zaleplonom razvio angioedem, djelatna tvar se ne smije ponovno primjenjivati.

Nesanica može predstavljati podležeci fizički ili psihijatrijski poremećaj. Nesanica koja ne prolazi ili se pogoršava nakon kratkotrajnog liječenja zaleplonom može ukazivati na potrebu za ponovnom evaluacijom bolesnika.

Zbog kratkog poluvijeka zaleplona u plazmi, u slučaju ranog jutarnjeg buđenja potrebno je razmotriti primjenu drugog lijeka. Bolesnike treba savjetovati da ne uzimaju drugu dozu u istoj noći.

Istodobna primjena Sonate i lijekova za koje je poznato da utječu na CYP3A4 može rezultirati promjenama koncentracije zaleplona u plazmi (vidjeti dio 4.5).

Ne preporučuje se istodobna primjena s alkoholom. Kada se lijek uzima u kombinaciji s alkoholom sedativni učinak se može pojačati što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima sljedeći dan (vidjeti dio 4.7).

Tolerancijat

Nakon ponovljene primjene tijekom nekoliko tjedana, donekle se može smanjiti djelotvornost hipnotičkog učinka kratko djelujućih benzodiazepina i lijekova srodnih benzodiazepinima.

Ovisnost

Primjena benzodiazepina i lijekova srodnih benzodiazepinima može dovesti do fizičke i psihičke ovisnosti. Rizik od ovisnosti raste s dozom i trajanjem liječenja te je veći u bolesnika s anamnezom zloupotrebe alkohola i lijekova. Nakon razvijanja fizičke ovisnosti, nagli prekid liječenja popratit će simptomi ustezanja. Oni mogu obuhvaćati glavobolju, bolove u mišićima, izrazitu tjeskobu, napetost, nemir, smetenost i razdražljivost. U težim slučajevima mogu se pojaviti sljedeći simptomi: nerealnost, depersonalizacija, hiperakuzija, obamrlost i trnci u ekstremitetima, preosjetljivost na svjetlo, buku i fizički kontakt, halucinacije ili epileptički napadaji. Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeni su slučajevi ovisnosti povezani s primjenom zaleplona, pretežno kada se kombinira s drugim psihotropnim tvarima.

Povratna (eng. rebound) nesanica i tjeskoba

Kod ustezanja liječenja može doći do prolaznog sindroma kod kojeg se simptomi koji su doveli do liječenja benzodiazepinima ili lijekova srodnih benzodiazepinima vraćaju u pojačanom obliku. To može biti popraćeno drugim reakcijama koje uključuju promjene raspoloženja, tjeskobu ili poremećaje spavanja i nemir.

Trajanje liječenja

Trajanje liječenja mora biti što je moguće kraće (vidjeti dio 4.2) te ne smije premašiti 2 tjedna. Ovo razdoblje ne smije se produljiti bez ponovne kliničke evaluacije bolesnika.

Pri započinjanju liječenja, korisno je obavijestiti bolesnika da će ono biti ograničenog trajanja. Važno je da su bolesnici svjesni mogućnosti "rebound" fenomena (povrata), kako bi se smanjila tjeskoba ako se takvi simptomi razviju nakon prekida primjene lijeka.

Poremećaj pamćenja i psihomotorni poremećaj

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima mogu izazvati anterogradnu amneziju i psihomotorni poremećaj. Ovo se najčešće javlja nekoliko sati nakon uzimanja lijeka. Kako bi se smanjio rizik, bolesnici se ne bi smjeli baviti aktivnostima koje zahtijevaju psihomotornu koordinaciju 4 sata ili duže nakon uzimanja Sonate (vidjeti dio 4.7).

Psihijatrijske i "paradoksalne" reakcije

Tijekom primjene benzodiazepina i lijekovi srodni benzodiazepinima moguće su reakcije kao što su nemir, agitacija, razdražljivost, smanjena inhibicija, agresivnost, abnormalno razmišljanje, deluzija, bijes, noćne more, depersonalizacija, halucinacije, psihoze, neprikladno ponašanje, ekstrovertnost koja se čini neobičajena i drugi poremećaji ponašanja. One mogu biti izazvane djelatnom tvari, biti spontanog porijekla ili biti rezultat podležeg psihičkog ili fizičkog poremećaja. Vjerojatnost pojave ovih reakcija veća je u starijih osoba. U slučaju njihove pojave treba prekinuti primjenu ovog lijeka. Pojava bilo kojeg novog znaka ili simptoma ponašanja zahtijeva pažljivu i neposrednu evaluaciju.

Posebne skupine bolesnika

Alkohol i zloupotreba lijekova

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima moraju se primjenjivati uz krajnji oprez u bolesnika s anamnezom zloupotrebe alkohola ili lijekova.

Oštećenje funkcije jetre

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima nisu indicirani za liječenje bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre jer mogu pospješiti encefalopatiju (vidjeti dio 4.2). U bolesnika s blagim do

umjerenim oštećenjem funkcije jetre, bioraspoloživost zaleplona je povećana zbog smanjenog klirensa, stoga je u ovih bolesnika potrebna prilagodba doze.

Oštećenje funkcije bubrega

Sonata nije indicirana za liječenje bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega jer još nije dovoljno ispitana u tih bolesnika. U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega, farmakokinetički profil zaleplona nije značajno drugačiji od onog u zdravih ispitanika. Stoga nije potrebno prilagođavanje doze u tih bolesnika.

Respiratorna insuficijencija

Kod propisivanja sedativnih lijekova bolesnicima s kroničnom respiratornom insuficijencijom potreban je oprez.

Psihoza

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima ne preporučuju se kao primarno liječenje psihotične bolesti.

Depresija

Benzodiazepini i lijekovi srodni benzodiazepinima ne smiju se primjenjivati sami u liječenju depresije ili tjeskobe povezane s depresijom (u takvih bolesnika moguć je povećan rizik samoubojstva). Također, zbog općenito povećanog rizika namjernog predoziranja u bolesnika s depresijom, količina lijeka, uključujući zaleplon, propisanog tim bolesnicima treba biti svedena na nužni minimum.

Sonata sadrži laktozu. Bolesnici s nasljednim problemima nepodnošenja galaktoze, deficitom laktaze ili malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne smiju uzimati ovaj lijek.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ne preporučuje se istodobna primjena s alkoholom. Kada se lijek uzima u kombinaciji s alkoholom, sedativni učinak se može pojačati što može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima sljedeći dan (vidjeti dio 4.7).

U obzir je potrebno uzeti kombinaciju s drugim spojevima koji djeluju na središnji živčani sustav. U slučajevima istodobne primjene s antipsihoticima (neurolepticima), hipnoticima, anksioliticima/sedativima, antidepresivima, narkotičkim analgeticima, antiepilepticima, anestheticima i sedativnim antihistaminicima može doći do pojačane središnje sedacije. Istodobna primjena zaleplona s tim lijekovima može povećati rizik od omamljenosti sljedeći dan, uključujući i poremećaj sposobnosti upravljanja vozilima (vidjeti dio 4.7).

Istodobna primjena jednokratne doze zaleplona od 10 mg i venlafaksina (s produljenim oslobađanjem) od 75 mg ili 150 mg dnevno nije imala utjecaj na pamćenje (neposredno i odgođeno prisjećanje riječi) ili psihomotorne sposobnosti (test zamjene broja simbolom). Pored toga, nije bilo farmakokinetičke interakcije između zaleplona i venlafaksina (s produljenim oslobađanjem).

U slučaju narkotičkih analgetika može doći do povećanja euforije što može dovesti do povećanja fiziološke ovisnosti.

Zabilježeno je da je difenhidramin slab inhibitor aldehid oksidaze u jetri štakora, ali nisu poznati njegovi inhibitorski učinci u jetri ljudi. Ne postoji farmakokinetička interakcija između zaleplona i difenhidramina nakon primjene jednokratne doze (10 mg odnosno 50 mg) svakoga lijeka. Međutim, zbog toga što obje ove tvari imaju učinak na središnji živčani sustav, moguć je aditivni farmakodinamički učinak.

Cimetidin, nespecifični umjereni inhibitor nekoliko jetrenih enzima uključujući aldehid-oksidadu i

CYP3A4, uzrokovao je povećanje koncentracije zaleplona u plazmi za 85%, jer inhibira oba enzima, primarni (aldehid-oksidadu) i sekundarni (CYP3A4) odgovorne za metabolizam zaleplona. Stoga se preporučuje oprez prilikom istodobne primjene cimetidina i Sonate.

Istodobna primjena Sonate s jednokratnom dozom eritromicina od 800 mg, jakog, selektivnog inhibitora CYP3A4, uzrokovala je povećanje koncentracije zaleplona u plazmi za 34%. Rutinska prilagodba doze Sonate ne smatra se nužnom, no bolesnike treba savjetovati o mogućem pojačanju sedativnog učinka.

Suprotno tome, rifampicin, snažni induktor nekoliko jetrenih enzima, uključujući CYP3A4, doveo je do četverostrukog smanjenja koncentracije zaleplona u plazmi. Istodobna primjena Sonate zajedno s induktorima CYP3A4, poput rifampicina, karbamazepina i fenobarbitona može rezultirati smanjenjem djelotvornosti zaleplona.

Sonata nije utjecala na farmakokinetičke i farmakodinamičke profile digoksina i varfarina, dvije tvari s uskim terapijskom indeksom. Nadalje, ibuprofen, kao primjer tvari koja mijenja izlučivanje putem bubrega, nije pokazao interakcije sa Sonatom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Iako ispitivanja na životinjama nisu pokazala teratogene ili embriotoksične učinke, nema dovoljno dostupnih kliničkih podataka za procjenu sigurnosti primjene Sonate tijekom trudnoće i dojenja. Upotreba Sonate nije preporučena tijekom trudnoće. Ako se lijek propiše ženi u reproduktivnoj dobi, potrebno ju je upozoriti da se, ako ima namjeru ostati trudna ili u slučaju sumnje na trudnoću, obrati svom liječniku zbog prekida primjene lijeka.

Ako su u kasnoj fazi trudnoće ili tijekom poroda zbog opravdanih medicinskih razloga primjenjivane veće doze lijeka, mogu se očekivati učinci na novorođenčce kao što su hipotermija, hipotonija i umjerena respiratorna depresija uzrokovani farmakološkim djelovanjem tvari.

Novorođenčad majki koje su tijekom kasnijih faza trudnoće dugoročno uzimale benzodiazepine i lijekove srodne benzodiazepinima možda su razvila fizičku ovisnost te mogu biti podložna određenom riziku od razvijanja simptoma ustezanja u postnatalnom razdoblju.

Budući da se zaleplon izlučuje u majčino mlijeko, dojilje ne smiju primjenjivati Sonatu.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Sonata značajno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Sedacija, amnezija, poremećaj koncentracije i poremećaj mišićne funkcije mogu štetno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima sljedeći dan. Ako dođe do nedovoljnog trajanja sna vjerojatnost poremećaja budnosti može biti povećana. Osim toga, istodobna primjena zaleplona sa alkoholom i drugim depresorima SŽS-a povećava taj rizik (vidjeti dio 4.5.). Preporučuje se oprez u bolesnika koji izvode zadatke koji zahtijevaju spretnost. Bolesnicima se mora savjetovati da ne voze i ne upravljaju strojevima sve dok se ne ustanovi da njihove sposobnosti nisu umanjene.

4.8 Nuspojave

Najčešće zabilježene nuspojave na lijek su amnezija, parastezija, somnolencija i dismenoreja.

Učestalosti su definirane kao

Vrlo česte ($\geq 1/10$)

Česte ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Manje česte ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$)

Rijetke ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$)
 Vrlo rijetke ($< 1/10,000$)
 nepoznate (ne mogu se procijeniti iz dostupnih podataka)

Unutar svake skupine učestalosti, nuspojave su navedene prema sve manjoj ozbiljnosti.

Organ/Sustav
(Učestalost)

Nuspojave

Poremećaji živčanog sustava

Često:

Manje često:

amnezija, parestezija, somnolencija
 ataksija/poremećena koordinacija, omaglica,
 poremećaj pažnje, parosmija, poremećaj
 govora (dizartrija, nerazgovjetan govor),
 hipoestezija

Također vidjeti u nastavku pod Amnezija

Poremećaji oka

Manje često:

oštećenje vida, diplopija

Poremećaji uha i labirinta

Manje često:

hiperakuzija

Poremećaji probavnog sustava

Manje često:

mučnina

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Manje često:

Nepoznata učestalost :

reakcija fotoosjetljivosti
 angioedem

Poremećaji metabolizma i prehrane

Manje često:

anoreksija

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Manje često:

astenija, malaksalost

Poremećaji imunološkog sustava

Vrlo rijetko:

anafilaktične/anafilaktoidne reakcije

Poremećaji jetre i žuči

Nepoznata učestalost :

hepatotoksičnost (većinom opisana kao
 povišene transaminaze)

Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki

Često:

dismenoreja

Psihijatrijski poremećaji

Manje često:

Nepoznata učestalost :

depersonalizacija, halucinacije, depresija,
 stanje zbunjenosti, apatija
 somnambulizam

Također vidjeti u nastavku pod Depresija i Psihijatrijske i “paradoksalne” reakcije

Amnezija

Anterogradna amnezija može nastati primjenom preporučenih terapijskih doza, a rizik se povećava pri većim dozama. Učinci amnezije mogu biti povezani s nepriličnim ponašanjem (vidjeti dio 4.4).

Depresija

Tijekom primjene benzodiazepina ili lijekova srodnih benzodiazepinima moguće je otkrivanje već postojeće depresije.

Psihijatrijske i “paradoksalne” reakcije

Tijekom primjene benzodiazepina ili lijekova srodnih benzodiazepinima mogu se pojaviti reakcije poput nemira, agitacije, razdražljivosti, smanjene inhibicije, agresivnosti, abnormalnog razmišljanja, deluzija, bijesa, noćnih mora, depersonalizacije, halucinacija, psihoza, nepriličnog ponašanja, ekstrovertnosti koja se čini neuobičajena ili druge bihevioralne nuspojave. Vjerojatnost pojave ovih reakcija veća je u starijih osoba.

Ovisnost

Primjena (čak pri terapijskim dozama) može dovesti do razvoja fizičke ovisnosti: prekid terapije može dovesti do simptoma ustezanja ili povratnog (“rebound”) fenomena (vidjeti dio 4.4). Može doći do psihičke ovisnosti. Zabilježena je zloupotreba benzodiazepina i lijekova srodnih benzodiazepinima.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Postoji ograničeno kliničko iskustvo o učincima akutnog predoziranja Sonatom, a razine predoziranja u ljudi nisu utvrđene.

Kao i kod drugih benzodiazepina ili lijekova srodnih benzodiazepinima, predoziranje ne predstavlja opasnost po život, osim ako se ne kombiniraju s drugim depresorima središnjeg živčanog sustava (uključujući alkohol).

Simptomi predoziranja

Predoziranje benzodiazepinima ili lijekovima srodnim benzodiazepinima obično se manifestira stupnjevima depresije središnjeg živčanog sustava od omamljenosti do kome. U blagim slučajevima, simptomi uključuju omamljenost, mentalnu smetenost i letargiju; u ozbiljnijim slučajevima, simptomi mogu uključivati ataksiju, hipotoniju, hipotenziju, respiratornu depresiju, rijetko komu, a vrlo rijetko smrt. Kod predoziranja zaleplonom zabilježena je kromaturija (promjena boje mokraće u plavo-želeno).

Terapija predoziranja

U liječenju predoziranja bilo kojim lijekom, treba imati na umu da se možda uzelo više tvari.

Liječenje predoziranja Sonatom uvelike je suportivno. Obično je dovoljno obratiti pozornost na prohodnost dišnih puteva i suportivno zbrinjavanje disanja te hemodinamike. U blagim slučajevima predoziranja bolesnici trebaju spavati uz praćenje respiratorne i cirkulatorne funkcije. Ne preporučuje se inducirati povraćanje. U teškim slučajevima može biti korisno odmah nakon ingestije primijeniti aktivni ugljen ili ispiranje želuca. Nadalje, može biti potrebna stabilizacija cirkulatorne funkcije i intenzivno praćenje. Nije utvrđena vrijednost forsirane dijalize ili hemodijalize u liječenju predoziranja.

Ispitivanja na životinjama upućuju na to da je flumazenil antagonist zaleplona te se njegova primjena tijekom liječenja predoziranja Sonatom mora razmotriti. Međutim, nema dovoljno kliničkog iskustva o primjeni flumazenila kao antidota kod predoziranja Sonatom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi srodni benzodiazepinima, ATK oznaka N05CF03

Zaleplon je pirazolopirimidinski hipnotik koji se strukturalno razlikuje od benzodiazepina i drugih hipnotika. Zaleplon se selektivno veže za benzodiazepinski receptor tipa I.

Farmakokinetički profil zaleplona pokazuje brzu apsorpciju i eliminaciju (vidjeti dio 5.2). U kombinaciji sa svojim karakteristikama selektivnog vezanja za benzodiazepinski podtip receptora i uz visoku selektivnost i nizak afinitet za benzodiazepinski receptor tipa I, ova su svojstva odgovorna za cjelokupne karakteristike Sonate.

Djelotvornost Sonate dokazana je i u laboratorijskim ispitivanjima spavanja koja su koristila objektivna polisomnografska (PSG) mjerenja sna i u ispitivanjima ambulantnih bolesnika koja su koristila upitnike za bolesnike za procjenu spavanja. U ovim ispitivanjima bolesnicima je dijagnosticirana primarna (psihofiziološka) nesanica.

Vrijeme do usnivanja u ispitivanjima ambulantnih bolesnika bilo je smanjeno tijekom do 4 tjedna primjene Sonate od 10 mg u bolesnika koji nisu bili stariji. U ispitivanjima starijih bolesnika u trajanju od 2 tjedna, vrijeme do usnivanja često je bilo znatno smanjeno kod primjene Sonate od 5 mg te se konzistentno smanjivalo kod primjene Sonate od 10 mg u usporedbi s placebom. Ovo skraćeno vrijeme do usnivanja znatno se razlikovalo od onog uočenog kod primjene placeba. Rezultati iz 2-tjednih i 4-tjednih ispitivanja pokazali su da se nije razvila farmakološka tolerancija kod primjene bilo koje doze Sonate.

U ispitivanjima Sonate u kojima su se koristila objektivna polisomnografska mjerenja, Sonata 10 mg je u odnosu na placebo bila bolja u smanjivanju vremena do usnivanja i povećavanju trajanja sna tijekom prve polovice noći. U kontroliranim ispitivanjima koja su mjerila postotak vremena provedenog u svakoj fazi sna pokazalo se da Sonata održava faze sna.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Zaleplon se brzo i gotovo u potpunosti apsorbira nakon peroralne primjene, a vršne koncentracije postižu se za prosječno 1 sat. Najmanje 71% peroralno primijenjene doze se apsorbira. Zaleplon se podvrgava presistemskom metabolizmu što rezultira apsolutnom bioraspoloživosti od približno 30%.

Raspodjela

Zaleplon je lipofilna tvar s volumenom raspodjele od oko $1,4 \pm 0,3$ l/kg nakon intravenske primjene. Vezanje za proteine plazme *in vitro* je približno 60%, što upućuje na mali rizik od nastanka interakcija djelatne tvari zbog vezanja za proteine.

Metabolizam

Zaleplon se primarno metabolizira putem aldehyd-oksidade u 5-okso-zaleplon. Pored toga, zaleplon se metabolizira i putem CYP3A4 u dezetilzaleplon, koji se dalje metabolizira putem aldehyd-oksidade u 5-okso-dezetilzaleplon. Oksidativni metaboliti se nakon toga metaboliziraju konjugacijom kroz glukuronidaciju. Svi metaboliti zaleplona neaktivni su u životinjskim bihevioralnim modelima kao i u *in vitro* analizama aktivnosti.

Koncentracije zaleplona u plazmi linearno se povećavaju s dozom, a nakon primjene do 30 mg/dnevno, zaleplon nije pokazao znakove akumulacije. Poluvijek eliminacije zaleplona je približno 1 sat.

Izlučivanje

Zaleplon se izlučuje u obliku inaktivnih metabolita, uglavnom mokraćom (71%) i stolicom (17%). Pedeset i sedam posto (57%) doze izlučuje se u urinu u obliku 5-okso-zaleplona i njegovog glukuronidnog metabolita, a dodatnih 9% u obliku 5-okso-dezetilzaleplona i njegovog glukuronidnog metabolita. Ostatak lijeka izlučenog u urinu čine manje važni metaboliti. Većinu lijeka izlučenog u stolici čini 5-okso-zaleplon.

Oštećenje funkcije jetre

Zaleplon se primarno metabolizira putem jetre i podliježe značajnom predsistemskom metabolizmu. Posljedično, oralni klirens zaleplona smanjen je za 70% u bolesnika s kompenziranom, odnosno 87% u bolesnika s dekompenziranom cirozom jetre što dovodi do značajnih povećanja srednje vrijednosti C_{max} i AUC (do 4 puta u bolesnika s kompenziranom, odnosno 7 puta u bolesnika s dekompenziranom cirozom jetre) u odnosu na zdrave ispitanike. U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije jetre dozu zaleplona potrebno je smanjiti te se zaleplon ne preporučuje u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre.

Oštećenje funkcije bubrega

Farmakokinetika jednokratne doze zaleplona ispitana je u bolesnika s blagim (klirens kreatinina 40 do 89 ml/min) i umjerenim (20 do 39 ml/min) oštećenjem funkcije bubrega te u bolesnika na dijalizi. U bolesnika s umjerenim oštećenjem i onih na dijalizi, vršne koncentracije u plazmi smanjene su za približno 23% u usporedbi sa zdravim dobrovoljcima. Opseg izloženosti zaleplonu bio je sličan u svim skupinama. Stoga nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem funkcije bubrega. Zaleplon nije dovoljno ispitan u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksičnost ponovljenih doza

U skladu s učincima uočenim kod primjene drugih tvari koje se vežu na benzodiazepinske receptore, reverzibilno povećanje težine jetre i nadbubrežnih žlijezda kod štakora i pasa opaženo je samo nakon ponovljene peroralne primjene velikih višekratnika maksimalnih terapijskih doza za ljude. Pri ovim dozama, bilo je vidljivo znatno smanjenje težine prostate i testisa u tromjesečnom ispitivanju na spolno nezrelim psima.

Reproduktivna toksikost

Tijekom ispitivanja plodnosti i reproduktivne sposobnosti kod štakora, uočen je mortalitet i smanjenje plodnosti u mužjaka i ženki kod primjene peroralne doze zaleplona od 100 mg/kg/dan (odgovara 49 puta većoj dozi od maksimalne preporučene doze kod ljudi (engl. *maximum recommended human dose*, MRHD) od 20 mg, na osnovu mg/m²). Ispitivanja praćenja ukazala su da je plodnost narušena zbog učinka na ženke.

Tijekom ispitivanja embriofetalnog razvoja, peroralna primjena zaleplona do 100 mg/kg/dan kod gravidnih štakora, odnosno 50 mg/kg/dan kod gravidnih kunića, nije dokazala teratogenost (odgovara primjeni 49 puta (štakor) i 48 puta (kunić) veće doze od MRHD, na osnovu mg/m²). Pre- i postnatalni rast štakora bio je smanjen pri maternalnoj toksičnoj dozi od 100 mg/kg/dan. Doza koja nije imala učinak na rast mladunčadi štakora iznosila je 10 mg/kg (odgovara 5 puta većoj dozi od MRHD, na osnovu mg/m²). Kod kunića nisu uočeni štetni učinci na embriofetalni razvoj.

Tijekom ispitivanja pre- i postnatalnog razvoja štakora, uočeni su povećan broj mrtvorodne mladunčadi i postnatalni mortalitet, te smanjen rast i fizički razvoj mladunčadi ženki koje su primile doze ≥ 7 mg/kg/dan koje nisu izazvale toksičnost kod majke. Doza koja nije imala učinak na

postnatalni razvoj iznosila je 1 mg/kg/dan (odgovara 0,5 puta većoj dozi od MRHD, na osnovu mg/m²). U narednom „cross-fostering“ ispitivanju (u kojem je mladunčad prebačena iz svog legla u drugo) pojavili su se štetni događaji za preživljenje i rast mladunčadi koji su bili rezultat njihovog izlaganja zaleplonu u maternici i tijekom laktacije.

Karcinogenost

Peralna primjena zaleplona kod štakora tijekom 104 uzastopna tjedna pri razini doze do 20 mg/kg/dan nije rezultirala tumorogenošću vezanom uz lijek. Peroralna primjena zaleplona kod miševa tijekom 65 ili 104 uzastopna tjedna pri visokim razinama doze (≥ 100 mg/kg/dan) izazvala je statistički znatno povećanje broja benignih, no ne i malignih tumora jetre. Povećana incidencija benignih tumora jetre kod miševa vjerojatno je adaptivni događaj.

U cjelini, rezultati nekliničkih ispitivanja ne ukazuju nikakvu značajnu sigurnosnu opasnost od primjene Sonate u ljudi pri preporučenim dozama.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra kapsule
celuloza, mikrokristalična
škrob, prethodno geliran
silicijev dioksid,
natrijev laurilsulfat,
magnezijev stearat,
laktoza hidrat,
indigo carmine (E132),
titanijski dioksid (E171).

Ovojnica kapsule
želatina,
titanijski dioksid (E171),
natrijev laurilsulfat,

Tinta kojom je otisnuta oznaka na ovojnici sadrži sljedeće (ružičasta tinta SW-1105):
šelak,
titanijski dioksid (E171),
amonijev hidroksid,
željezo oksid, crveni (E172)
željezo oksid, žuti (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva nikakve posebne temperaturne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

PVC / PVDC aluminijsko blister pakiranje sa 7, 10 i 14 kapsula u perforiranim blisterima djeljivim na jedinične doze. Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

Sonata je oblikovana tako da ako se sadržaj kapsule otopi u tekućini, tekućina će promijeniti boju i postati zamućena.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

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

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/99/102/004-006

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 12. ožujka 1999.
Datum posljednje obnove: 12. ožujka 2009

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Cologne
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Periodička izvješća o neškodljivosti

Nositelj odobrenja će periodička izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek podnijeti u skladu sa zahtjevima navedenim u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNOST I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

Nije primjenjivo.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet

A. OZNAČAVANJE

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA KUTIJI KAO VANJSKOM PAKIRANJU,
TEKST ZA SONATU OD 5 MG – VELIČINE PAKIRANJA OD 7, 10 I 14 KAPSULA**

1. NAZIV LIJEKA

Sonata 5 mg tvrde kapsule
zaleplon

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka tvrda kapsula sadrži 5 mg zaleplona

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: laktozu hidrat
Vidjeti Uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 tvrdih kapsula
10 tvrdih kapsula
14 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Peroralna primjena

**6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN POGLEDA I
DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Sonata 5 mg

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP BLISTERI S KAPSULAMA OD 5 MG
--

1. NAZIV LIJEKA

Sonata 5 mg tvrde kapsule
zaleplon

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Meda AB

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA KUTIJI KAO VANJSKOM PAKIRANJU,
TEKST ZA SONATU OD 10 MG – VELIČINE PAKIRANJA OD 7, 10 I 14 KAPSULA**

1. NAZIV LIJEKA

Sonata 10 mg tvrde kapsule
zaleplon

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svaka tvrda kapsula sadrži 10 mg zaleplona

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Također sadrži: laktozu hidrat
Vidjeti Uputu o lijeku za dodatne informacije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

7 tvrdih kapsula
10 tvrdih kapsula
14 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Peroralna primjena

**6. POSEBNO UPOZORENJE DA LIJEK TREBA ČUVATI IZVAN POGLEDA I
DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Sonata 10 mg

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP BLISTERI S KAPSULAMA OD 10 MG

1. NAZIV LIJEKA

Sonata 10 mg tvrde kapsule
zaleplon

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Meda AB

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: informacija za korisnika

Sonata 5 mg tvrde kapsule
zaleplon

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Sonata i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Sonatu
3. Kako uzimati Sonatu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Sonatu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je sonata i za što se koristi

Sonata pripada skupini tvari zvanih lijekovi srodni benzodiazepinima, koja sadržava pripravke uspavljujućeg djelovanja.

Sonata će Vam pomoći spavati. Problemi sa spavanjem obično ne traju dugo, a većina ljudi treba samo kratkotrajno liječenje. Trajanje liječenja obično varira od nekoliko dana do dva tjedna. Ako i nakon što ste potrošili kapsule imate problema sa spavanjem, ponovno se obratite svom liječniku.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Sonatu

Nemojte uzimati Sonatu

- ako ste alergični na zaleplon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- ako imate sindrom apneje u snu (kratkotrajni prekid disanja dok spavate)
- ako imate teške probleme s bubrezima ili jetrom
- ako imate mijasteniju gravis (vrlo slabe ili umorne mišiće)
- ako imate teške probleme s disanjem ili prsnim košem

Ako niste sigurni imate li neko od ovih stanja, posavjetujte se sa svojim liječnikom. Djeca i adolescenti mlađi od 18 godina ne smiju uzimati Sonatu.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Sonatu

- Tijekom liječenja Sonatom nikad ne konzumirajte alkohol. Alkohol može povećati nuspojave svih lijekova koje ste uzeli da Vam pomognu zaspati.
- Primjenjivati uz izraziti oprez ako ste ikad bili ovisni o lijekovima ili alkoholu.
- Ako uzimate bilo koji lijek koji pripada skupini lijekova koji izazivaju san, uključujući Sonatu, postoji mogućnost da ćete postati ovisni o njima. Nakon razvijanja fizičke ovisnosti, nagli prekid liječenja može biti popraćen simptomima apstinencije. Oni mogu obuhvaćati glavobolju, bolove u mišićima, izrazitu tjeskobu, napetost, nemir, smetenost i razdražljivost.

- Sonatu ili bilo koji drugi lijek za spavanje nemojte upotrebljavati dulje nego Vam je liječnik rekao.
- Ne uzimajte drugu dozu Sonate u istoj noći.
- Ako Vaša nesanica potraje ili se pogorša nakon kratkotrajnog liječenja Sonatom, obratite se svom liječniku.
- Kada uzimate lijekove za spavanje, postoji mogućnost da ćete doživjeti određenu vrstu privremenog gubitka pamćenja (amneziju) i nedostatak koordinacije. Ovo se obično može izbjeći ako 4 sata nakon uzimanja Sonate ostanete neaktivni.
- Postoji mogućnost somnambulizma (mjesecarenja), uključujući konzumiranje hrane ili upravljanje vozilima dok niste u potpunosti budni te bez sjećanja na događaje. Ako doživite ove događaje, odmah se javite svom liječniku.
- Nakon primjene bilo kojeg lijeka koji pripada skupini lijekova koji izazivaju san, uključujući Sonatu, zabilježene su reakcije poput nemira, uznemirenosti, razdražljivosti, agresivnosti, abnormalnog razmišljanja, deluzije, bijesa, noćnih mora, depersonalizacije, halucinacija, psihoza, neprikladnog ponašanja, ekstrovertnosti koja se čini neuobičajena i drugih načina na ponašanje. Ove reakcije mogu biti izazvane djelatnom tvari, biti spontanog porijekla ili biti rezultat podležeg psihičkog ili fizičkog poremećaja. Vjerojatnost pojave ovih reakcija veća je u starijih osoba. Ako doživite navedene događaje, odmah se obratite svom liječniku.
- Zabilježeni su rijetki slučajevi teških alergijskih reakcija. Alergijska reakcija može uključivati osip, svrbež, otežano disanje ili oticanje lica, usana, grla ili jezika ili mučninu i povraćanje. Ako doživite navedene događaje, odmah se obratite svom liječniku.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađima od 18 godina.

Drugi lijekovi i Sonata

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Ne uzimajte nikakve druge lijekove bez prethodnog savjetovanja sa svojim liječnikom ili ljekarnikom. Ovo uključuje lijekove koji se mogu kupiti bez recepta. Neki lijekovi mogu uzrokovati omamljenost i ne smiju se uzimati istodobno sa Sonatom.

Kada se Sonata uzima s drugim lijekovima koji djeluju na mozak, kombinacija Vas može omamiti i više nego bi trebala. Uzmite u obzir da takve kombinacije mogu uzrokovati osjećaj omamljenosti sljedeći dan. Ti lijekovi uključuju: tvari koje se koriste za liječenje mentalnih stanja (antipsihotici, hipnotici, anksiolitici/sedativi, antidepresivi), lijekove koji se koriste za ublažavanje jake boli (narkotički analgetici), lijekove koji se koriste za liječenje napadaja/konvulzija (antiepileptici), lijekove koji se koriste za gubitak osjeta/neosjetljivost (anestetici) i lijekove koji se koriste za liječenje alergija (sedativni antihistaminici). Pijenje alkohola tijekom liječenja Sonatom također može uzrokovati osjećaj omamljenosti sljedeći dan. Nikada nemojte piti alkohol tijekom liječenja Sonatom (vidjeti „Upozorenja i mjere opreza“).

Morate reći svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate cimetidin (lijek za želudac) ili eritromicin (antibiotik).

Sonata s hranom, pićem i alkoholom

Ne preporučuje se uzimati Sonatu uz ili neposredno nakon konzumiranja velikog obroka jer može sporije djelovati. Kapsulu(e) progutajte uz čašu s malo vode. Nikad ne konzumirajte alkohol dok se liječite Sonatom (vidjeti „Upozorenja i mjere opreza“).

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek Sonata se ne smije uzimati u navedenim

razdobljima budući da nema dovoljno kliničkih podataka dostupnih za procjenu sigurnosti njene primjene tijekom trudnoće i dojenja.

Upravljanje vozilima i rad sa strojevima

Zbog Sonate se možete osjećati omamljeno, može uzrokovati gubitak koncentracije ili pamćenja, ili mišićnu slabost. Taj osjećaj može biti čak i gori ako spavate manje od 7 do 8 sati nakon uzimanja lijeka ili ako već uzimate neki drugi depresor središnjeg živčanog sustava ili ako pijete alkohol (vidjeti „Drugi lijekovi i Sonata”). Ako ste pod utjecajem lijeka, nemojte upravljati vozilima niti raditi sa strojevima.

Sonata sadrži laktozu.

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, prije uzimanja ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

3. Kako uzimati Sonatu

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uobičajena doza za odrasle je 10 mg neposredno prije odlaska na spavanje ili nakon što ste već legli u krevet te imate poteškoća s usnivanjem. Ne smijete uzeti drugu dozu u istoj noći.

Doze su drugačije za osobe koje imaju 65 ili više godina i za one koje imaju blage do umjerene probleme s jetrom:

65 godina ili stariji: uzeti jednu kapsulu od 5 mg

Blagi do umjereni problemi s jetrom: uzmite jednu kapsulu od 5 mg

Sonata je oblikovana tako da ako se sadržaj kapsule otopi u tekućini, tekućina će promijeniti boju i postati zamućena.

Ako uzmete više Sonate nego što ste trebali

Odmah se obratite svom liječniku i obavijestite ga koliko ste kapsula uzeli. Liječničku pomoć ne tražite bez pratnje.

Ako uzmete prekomjernu dozu vrlo brzo možete postati pojačano omamljeni, a velike doze vjerojatno mogu dovesti do kome.

Ako ste zaboravili uzeti Sonatu

Svoju sljedeću kapsulu uzmite u uobičajeno vrijeme, a zatim nastavite lijek uzimati kao prije. Ne pokušavajte nadoknaditi propuštene doze.

Ako prestanete uzimati Sonatu

Kod prekida liječenja može Vam se vratiti izvorna nesanica te možete imati simptome poput promjena raspoloženja, tjeskobe i nemira. Ako imate ove simptome, posavjetujte se sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku .

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga. Ako primijetite bilo što od sljedećeg, ili bilo kakve promjene u svom zdravlju, čim prije se obratite svom liječniku.

Učestalost mogućih, dolje navedenih nuspojava definirana je kako slijedi:

vrlo često (javlja se u više od 1 na 10 korisnika)

često (javlja se u 1 do 10 na 100 korisnika)

manje često (javlja se u 1 do 10 na 1000 korisnika)

rijetko (javlja se u 1 do 10 na 10 000 korisnika)

vrlo rijetko (javlja se u manje od 1 na 10 000 korisnika)

nepoznato (učestalost nije moguće procijeniti iz dostupnih podataka)

Nuspojave koje se mogu pojaviti često su: omamljenost; otežano pamćenje; osjećaj poput mrača, npr. u udovima (parestezija); bolne mjesečnice.

Manje česte nuspojave uključuju: omaglicu; slabost; smanjenu koordinaciju pokreta; zanošenje pri hodu i/ili padanje (ataksija); smanjenu koncentraciju; apatiju; nemir; depresiju; uznemirenost; razdražljivost; smetenost, abnormalno razmišljanje i ponašanje (ekstrovertnost koja se čini neuobičajena, smanjena inhibicija, agresivnost, bijes, deluzija, depersonalizacija, psihoza); noćne more; halucinacije; dvoslike ili druge probleme s vidom; povećanu osjetljivost na buku (hiperakuzija); poremećaj njuha (parosmija); poremećaj govora, uključujući nerazgovjetan govor; utrnulost, npr. udova (hipoestezija); mučnina; smanjeni tek; povećana osjetljivost na svjetlo (sunčevo svjetlo, UV svjetlo); opće loše osjećanje (malaksalost).

U vrlo rijetkim slučajevima zabilježene su alergijske reakcije, neke teške, ponekad s otežanim disanjem, koje mogu zahtijevati hitnu medicinsku skrb. Alergijska reakcija može obuhvaćati osip, svrbež ili oticanje lica, usana, grla ili jezika.

Zabilježene su povišene transaminaze (skupina jetrenih enzima koji se prirodno nalaze u krvi), što može biti znak problema s jetrom.

Ako bilo koja nuspojava postane ozbiljna ili ako opazite bilo koju nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi, molimo obavijestite svog liječnika ili ljekarnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava navedenog u Dodatku V.

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Sonatu

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti“ ili kratice EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtijeva nikakve posebne temperaturne uvjete čuvanja.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja, molimo obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svoga ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Sonata sadrži

Djelatna tvar u svakoj Sonata tvrdoj kapsuli je 5 mg zaleplona.

Druge pomoćne tvari su mikrokristalična celuloza, prethodno geliran škrob, silicijev dioksid, natrijev laurilsulfat, magnezijev stearat, laktoza hidrat, indigo carmine (E132), titanijev dioksid (E171).

Sastojci ovojnice kapsule: želatina, titanijev dioksid (E171), željezov oksid, crveni (E172), željezov oksid, žuti (E172), željezov oksid, crni (E172) i natrijev laurilsulfat. Tinta kojom je otisnuta oznaka na ovojnici sadrži sljedeće (zlatna tinta SB-3002): šelak, amonijev hidroksid, željezov oksid, žuti (E172).

Kako Sonata izgleda i sadržaj pakiranja

Sonata 5 mg tvrde kapsule koje sadrže svijetloplavi prašak imaju svijetlosmeđu kapicu i bijelo tijelo sa zlatnom utisnutom oznakom "5 mg". Pakirane su u blisterima. Svako pakiranje sadrži 7, 10 ili 14 tvrdih kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka:	Proizvođač:
Meda AB	MEDA Manufacturing GmbH
Pipers väg 2A	Neurather Ring 1
S-170 73 Solna	51063 Cologne
Švedska	Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalandie 4/ Vaisalandägen 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

Ova uputa je za ovaj put odobrena u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Uputa o lijeku: informacija za korisnika

Sonata 10 mg tvrde kapsule
zaleplon

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Sonata i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Sonatu
3. Kako uzimati Sonatu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Sonatu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Sonata i za što se koristi

Sonata pripada skupini tvari zvanih lijekovi srodni benzodiazepinima, koja sadržava pripravke uspavljujućeg djelovanja.

Sonata će Vam pomoći spavati. Problemi sa spavanjem obično ne traju dugo, a većina ljudi treba samo kratkotrajno liječenje. Trajanje liječenja obično varira od nekoliko dana do dva tjedna. Ako i nakon što ste potrošili kapsule imate problema sa spavanjem, ponovno se obratite svom liječniku.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Sonatu

Nemojte uzimati Sonatu ako imate

- ako ste alergični na zaleplon ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- ako imate sindrom apneje u snu (kratkotrajni prekid disanja dok spavate)
- ako imate teške probleme s bubrezima ili jetrom
- ako imate mijasteniju gravis (vrlo slabe ili umorne mišiće)
- ako imate teške probleme s disanjem ili prsnim košem

Ako niste sigurni imate li neko od ovih stanja, posavjetujte se sa svojim liječnikom. Djeca i adolescenti mlađi od 18 godina ne smiju uzimati Sonatu.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svojem liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Sonatu

- Tijekom liječenja Sonatom nikad ne konzumirajte alkohol. Alkohol može povećati nuspojave svih lijekova koje ste uzeli da Vam pomognu zaspati.
- Primjenjivati uz izraziti oprez ako ste ikad bili ovisni o lijekovima ili alkoholu.
- Ako uzimate bilo koji lijek koji pripada skupini lijekova koji izazivaju san, uključujući Sonatu, postoji mogućnost da ćete postati ovisni o njima. Nakon razvijanja fizičke ovisnosti, nagli

prekid liječenja može biti popraćen simptomima apstinencije. Oni mogu obuhvaćati glavobolju, bolove u mišićima, izrazitu tjeskobu, napetost, nemir, smetenost i razdražljivost.

- Sonatu ili bilo koji drugi lijek za spavanje nemojte upotrebljavati dulje nego Vam je liječnik rekao.
- Ne uzimajte drugu dozu Sonate u istoj noći.
- Ako Vaša nesanica potraje ili se pogorša, nakon kratkotrajnog liječenja Sonatom. obratite se svom liječniku.
- Kada uzimate lijekove za spavanje, postoji mogućnost da ćete doživjeti određenu vrstu privremenog gubitka pamćenja (amneziju) i nedostatak koordinacije. Ovo se obično može izbjeći ako 4 sata nakon uzimanja Sonate ostanete neaktivni.
- Postoji mogućnost somnambulizma (mjesečarenja), uključujući konzumiranje hrane ili upravljanje vozilima dok niste u potpunosti budni te bez sjećanja na događaje. Ako doživite ove događaje, odmah se javite svom liječniku.
- Nakon primjene bilo kojeg lijeka koji pripada skupini lijekova koji izazivaju san, uključujući Sonatu, zabilježene su reakcije poput nemira, uznemirenosti, razdražljivosti, agresivnosti, abnormalnog razmišljanja, deluzije, bijesa, noćnih mora, depersonalizacije, halucinacija, psihoza, neprikladnog ponašanja, ekstrovertnosti koja se čini neuobičajena i drugih učinaka na ponašanje. Ove reakcije mogu biti izazvane djelatnom tvari, biti spontanog porijekla ili biti rezultat podležeg psihičkog ili fizičkog poremećaja. Vjerojatnost pojave ovih reakcija veća je u starijih osoba. Ako doživite navedene događaje, odmah se obratite svom liječniku.
- Zabilježeni su rijetki slučajevi teških alergijskih reakcija. Alergijska reakcija može uključivati osip, svrbež, otežano disanje ili oticanje lica, usana, grla ili jezika ili mučninu i povraćanje. Ako doživite navedene događaje, odmah se obratite svom liječniku.

Djeca i adolescenti

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađima od 18 godina.

Drugi lijekovi i Sonata

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ne uzimajte nikakve druge lijekove bez prethodnog savjetovanja sa svojim liječnikom ili ljekarnikom. Ovo uključuje lijekove koji se mogu kupiti bez recepta. Neki lijekovi mogu uzrokovati omamljenost i ne smiju se uzimati istodobno sa Sonatom.

Kada se Sonata uzima s drugim lijekovima koji djeluju na mozak, kombinacija Vas može omamiti i više nego bi trebala. Uzmite u obzir da takve kombinacije mogu uzrokovati osjećaj omamljenosti sljedeći dan. Ti lijekovi uključuju: tvari koje se koriste za liječenje mentalnih stanja (antipsihotici, hipnotici, anksiolitici/sedativi, antidepresivi), lijekove koji se koriste za ublažavanje jake boli (narkotički analgetici), lijekove koji se koriste za liječenje napadaja/konvulzija (antiepileptici), lijekove koji se koriste za gubitak osjeta/neosjetljivost (anestetici) i lijekove koji se koriste za liječenje alergija (sedativni antihistaminici). Pijenje alkohola tijekom liječenja Sonatom također može uzrokovati osjećaj omamljenosti sljedeći dan. Nikada nemojte piti alkohol tijekom liječenja Sonatom (vidjeti „Upozorenja i mjere opreza“).

Morate reći svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate cimetidin (lijek za želudac) ili eritromicin (antibiotik).

Sonata s hranom, pićem i alkoholom

Ne preporučuje se uzimati Sonatu uz ili neposredno nakon konzumiranja velikog obroka jer može sporije djelovati. Kapsulu(e) progutajte uz čašu s malo vode. Nikad ne konzumirajte alkohol dok se liječite Sonatom (vidjeti „Upozorenja i mjere opreza“).

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek. Sonata se ne smije uzimati u navedenim razdobljima budući da nema dovoljno kliničkih podataka dostupnih za procjenu sigurnosti njene primjene tijekom trudnoće i dojenja.

Upravljanje vozilima i rad sa strojevima

Zbog Sonate se možete osjećati omamljeno, može uzrokovati gubitak koncentracije ili pamćenja, ili mišićnu slabost. Taj osjećaj može bit čak i gori ako spavate manje od 7 do 8 sati nakon uzimanja lijeka ili ako već uzimate neki drugi depresor središnjeg živčanog sustava ili ako pijete alkohol (vidjeti „Drugi lijekovi i Sonata”). Ako ste pod utjecajem lijeka, nemojte upravljati vozilima niti radite sa strojevima.

Sonata sadrži laktozu.

Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, prije uzimanja ovog lijeka, obratite se svom liječniku.

3. Kako uzimati Sonatu

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Uobičajena doza za odrasle je 10 mg neposredno prije odlaska na spavanje ili nakon što ste već legli u krevet te imate poteškoća s usnivanjem. Ne smijete uzeti drugu dozu u istoj noći.

Doze su drugačije za osobe koje imaju 65 godina ili više godina i za one koje imaju blage do umjerene probleme s jetrom:

65 godina ili stariji: uzeti jednu kapsulu od 5 mg

Blagi do umjereni problemi s jetrom: uzmite jednu kapsulu od 5 mg

Sonata je oblikovana tako da ako se sadržaj kapsule otopi u tekućini, tekućina će promijeniti boju i postati zamućena.

Ako uzmete više Sonate nego što ste trebali

Odmah se obratite svom liječniku i obavijestite ga koliko ste kapsula uzeli. Liječničku pomoć ne tražite bez pratnje.

Ako uzmete prekomjernu dozu vrlo brzo možete postati pojačano omamljeni, a velike doze vjerojatno mogu dovesti do kome.

Ako ste zaboravili uzeti Sonatu

Svoju sljedeću kapsulu uzmite u uobičajeno vrijeme, a zatim nastavite lijek uzimati kao prije. Ne pokušavajte nadoknaditi propuštene doze.

Ako prestanete uzimati Sonatu

Kod prekida liječenja može Vam se vratiti izvorna nesanica te možete imati simptome poput promjena raspoloženja, tjeskobe i nemira. Ako imate ove simptome, posavjetujte se sa svojim liječnikom.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave, iako se one neće javiti kod svakoga. Ako primijetite bilo što od sljedećeg, ili bilo kakve promjene u svom zdravlju, čim prije se obratite svom liječniku.

Učestalost mogućih, dolje navedenih nuspojava definirana je kako slijedi:

vrlo često (javlja se u više od 1 na 10 korisnika)
često (javlja se u 1 do 10 na 100 korisnika)
manje često (javlja se u 1 do 10 na 1 000 korisnika)
rijetko (javlja se u 1 do 10 na 10 000 korisnika)
vrlo rijetko (javlja se u manje od 1 na 10 000 korisnika)
nepoznato (učestalost nije moguće procijeniti iz dostupnih podataka)

Nuspojave koje se mogu pojaviti često su: omamljenost; otežano pamćenje; osjećaj poput mraca, npr. u udovima (parestezija); bolne mjesečnice.

Manje česte nuspojave uključuju: omaglicu; slabost; smanjenu koordinaciju pokreta; zanošenje pri hodu i/ili padanje (ataksija); smanjenu koncentraciju; apatiju; nemir; depresiju; uznemirenost; razdražljivost; smetenost, abnormalno razmišljanje i ponašanje (ekstrovertnost koja se čini neuobičajena, smanjena inhibicija, agresivnost, bijes, deluzija, depersonalizacija, psihoza); noćne more; halucinacije; dvoslike ili druge probleme s vidom; povećanu osjetljivost na buku (hiperakuzija); poremećaj njuha (parosmija); poremećaj govora, uključujući nerazgovjetan govor; utrnulost, npr. udova (hipoastezija); mučnina; smanjeni tek; povećana osjetljivost na svjetlo (sunčevo svjetlo, UV svjetlo); opće loše osjećanje (malaksalost).

U vrlo rijetkim slučajevima zabilježene su alergijske reakcije, neke teške, ponekad s otežanim disanjem, koje mogu zahtijevati hitnu medicinsku skrb. Alergijska reakcija može obuhvaćati osip, svrbež ili oticanje lica, usana, grla ili jezika.

Zabilježene su povišene transaminaze (skupina jetrenih enzima koji se prirodno nalaze u krvi), što može biti znak problema s jetrom.

Ako bilo koja nuspojava postane ozbiljna ili ako opazite bilo koju nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi, molimo obavijestite svog liječnika ili ljekarnika.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V.

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Sonatu

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji iza oznake „Rok valjanosti“ ili kratice EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtijeva nikakve posebne temperaturne uvjete čuvanja.

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja, molimo obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svoga ljekarnika

kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Sonata sadrži

Djelatna tvar u svakoj Sonata tvrdoj kapsuli je 10 mg zaleplona.

Druge pomoćne tvari su mikrokristalična celuloza, prethodno geliran škrob, silicijev dioksid, natrijev laurilsulfat, magnezijev stearat, laktoza hidrat, indigo carmine (E132), titanijev dioksid (E171).

Sastojci ovojnice kapsule: želatina, titanijev dioksid (E171) i natrijev laurilsulfat. Tinta kojom je otisnuta oznaka na ovojnici sadrži sljedeće (ružičasta tinta SW-1105): šelak, titanijev dioksid (E171), amonijev hidroksid, željezov oksid, crveni (E172), željezov oksid, žuti (E172).

Kako Sonata izgleda i sadržaj pakiranja

Sonata 10 mg tvrde kapsule koje sadrže svijetloplavi prašak imaju bijelu kapicu i bijelo tijelo sa ružičastom utisnutom oznakom "10 mg". Pakirane su u blisterima. Svako pakiranje sadrži 7, 10 ili 14 tvrdih kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka:	Proizvođač:
Meda AB	MEDA Manufacturing GmbH
Pipers väg 2A	Neurather Ring 1
S-170 73 Solna	51063 Cologne
Švedska	Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

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 3374 010

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

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

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

Österreich
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 690 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

Ireland
Meda Health Sales Ireland Limited,
Unit 34/35, Block A,
Dunboyne Business Park,
Dunboyne
Co. Meath
Tel: +353 1 802 66 24
Ísland
Meda AB
Box 906
S-170 09 Solna
Svíþjóð.
Sími: +46 8 630 1900

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

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

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

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

Suomi/Finland
Meda Oy
Vaisalandie 4/ Vaisalandägen 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

Ova uputa je zadnji put odobrena u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu/>.

Dodatak IV

Znanstveni zaključci i razlozi za preporuku izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo Izvješće o ocjeni periodičkog izvješća o neškodljivosti (PSUR) za zaleplon, znanstveni zaključci CHMP-a su sljedeći:

Literaturni članci vezani za učinke lijeka na upravljanje vozilima i mentalnu budnost sljedeći dan, objavljeni su tijekom izvještajnog razdoblja te su istražili te učinke sa zaleplonom i drugim lijekovima iste skupine. Nakon stavljanja lijeka na tržište nije bilo značajnih otkrića vezanih za zaleplon, ali prijavljen je mali broj slučajeva, no većinom u kombinaciji s drugim depresorima SŽS-a i u dozama većim od 10 mg.

U informacijama o lijeku za zaleplon upozorenja već postoje. Međutim, temeljem dostupnih informacija PRAC smatra da je pametno u sklopu ovog postupka to još naglasiti u tekstu sažetka opisa svojstava lijeka i upute o lijeku kako bi se osigurala jasnoća informacija za bolesnike i zdravstvene djelatnike, s obzirom na potencijalno ozbiljne posljedice poremećene psihomotorne funkcije sljedeći dan.

Stoga, uzimajući u obzir dostupne podatke vezane za učinke lijeka na upravljanje vozilima i mentalnu budnost sljedeći dan, PRAC je smatrao da su promjene u informacijama o lijeku opravdane.

CHMP se slaže sa znanstvenim zaključcima PRAC-a.

Razlozi za preporuku izmjena uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za zaleplon, CHMP smatra da je omjer koristi i rizika za lijek koji sadrži djelatnu tvar zaleplon povoljan, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CHMP predlaže izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Lijeku je ukinuto odobrenje za stavljanje lijeka u promet