

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Sonata 5 mg hörð hylki.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 5 mg af zaleploni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Laktósamónóhýdrat 54 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hylki, hart.

Hylkin eru hörð, ógegnæ, hvít og ljósbrún með áletruðum styrkleika „5 mg“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sonata er ætlað til meðferðar við svefnleysi hjá sjúklingum sem eiga erfitt með að festa svefn. Það er eingöngu ætlað til notkunar þegar um alvarlegt svefnleysi er að ræða sem skerðir starfsgetu viðkomandi einstaklings eða veldur honum verulegri streitu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fyrir fullorðna er ráðlagður skammtur 10 mg.

Meðferð skal gefa í eins skamman tíma og mögulegt er, hámarkstímalengd er tvær vikur.

Sonata má taka rétt áður en lagt er til svefns, eða eftir að reynt hefur verið að sofna, án árangurs. Þar sem gjöf eftir máltíð seinkar hámarksþéttni í plasma um u.þ.b. tvær klukkustundir á ekki að neyta matar með eða stuttu fyrir töku Sonata

Heildarskammtur af Sonata skal aldrei vera meira en 10 mg á sólarhring. Ráðleggja skal sjúklingum að taka ekki tvo skammta á einni nóttu.

Aldraðir

Aldraðir sjúklingar geta verið næmir fyrir áhrifum svefnlyfja, því er ráðlagður skammtur af Sonata fyrir aldraða 5 mg.

Börn

Ekki má nota Sonata fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Vegna skertrar úthreinsunar skal gefa sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi 5 mg af Sonata. Sjá kafla 4.3 fyrir verulega skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga og miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi þar sem lyfjahvörf Sonata eru óbreytt hjá þeim. Ekki má nota þegar um verulega skerta nýrnastarfsemi er að ræða (sjá kafla 4.3).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efniinu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Verulega skert lifrarstarfsemi.

Verulega skert nýrnastarfsemi.

Kæfisvefn (sleep apnoea syndrome).

Vöðvaslensfár (myasthenia gravis).

Veruleg skerðing á öndunarstarfsemi.

Börn og unglingar (yngri en 18 ára).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Tilkynnt hefur verið um flókna hegðun sjúklinga sem nota slævandi svefnlyf s.s. „að keyra í svefni“ (þ.e. viðkomandi keyrir eftir neyslu slævandi svefnlyfja, er ekki fullkomlega vakandi og man ekki eftir atvikinu). Slík atvik geta átt sér stað hjá þeim sem nýbyrjaðir að taka slævandi svefnlyf en einnig hjá þeim sem hafa reynslu af notkun lyfsins. Þrátt fyrir að hegðun eins og að keyra í svefni geti átt sér stað þegar slævandi svefnlyf eru notuð ein og sér í lækningalegum meðferðaskömmtum getur notkun áfengis og annarra lyfja sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið ásamt slævandi svefnlyfjum aukið hættuna á slíkri hegðun ásamt því ef farið er yfir ráðlagða skammta. Vegna hættu fyrir sjúklinginn og samfélagið skal stöðva meðferð zaleplon hjá sjúklingum sem tilkynna um akstur í svefni. Tilkynnt hefur verið um fleiri hliðar flókinnar hegðunar (t.d. að útbúa og borða mat, hringja símtöl eða stunda kynlíf) hjá sjúklingum sem ekki eru fullkomlega vakandi eftir inntöku slævandi svefnlyfja. Líkt og með akstur í svefni muna sjúklingar yfirleitt ekki eftir þessum atburðum.

Tilkynnt hefur verið um alvarleg bráðaofnæmis-/bráðaofnæmislík viðbrögð eftir notkun slævandi svefnlyfja, þar á meðal zaleplon. Tilkynnt hefur verið um tilfelli ofsabjúgs sem fram getur komið á tungu, raddglufu (glottis) eða barkakýli eftir inntöku fyrsta skammts eða áframhaldandi skammta slævandi svefnlyfja þar á meðal zaleplon. Sumir sjúklingar sem hafa tekið slævandi svefnlyf hafa fengið önnur einkenni s.s. andþrengsl, þrengsl í hálsi, ógleði eða uppköst. Nokkrir sjúklingar hafa þurft á læknishjálp að halda á bráðadeildum. Sé um ofsabjúg að ræða í tungu, raddglufu eða barkakýli getur það leitt til öndunarerfiðleika sem geta verið banvænir. Ef sjúklingar fá ofsabjúg eftir meðferð með zaleplon eiga þeir ekki að taka virka efnið aftur.

Svefnleysi getur verið vegna undirliggjandi líkamlegra eða geðrænna þátta. Svefnleysi sem heldur áfram eða versnar eftir að zaleplon meðferð hefur staðið í stuttan tíma, getur bent til þess að endurmeta þurfi ástand sjúklings.

Vegna þess hve helmingunartími zaleplons í blóði er stuttur, skal íhuga aðra meðferð ef sjúklingur vaknar of snemma að morgni. Ráðleggja skal sjúklingum að taka ekki annan skammt af lyfinu sömu nóttina.

Þegar Sonata er gefið samtímis öðrum lyfjum sem hafa áhrif á CYP3A4 má búast við breytingum á blóðþéttni zaleplons (sjá kafla 4.5).

Samtímis notkun Sonata og áfengis er ekki ráðlögð. Slævandi áhrif lyfsins geta aukist þegar það er notað samtímis áfengi sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla næsta dag (sjá kafla 4.7).

Polmyndun

Eftir endurtekna notkun í nokkrar vikur getur dregið úr svæfandi verkun stuttverkandi bensódíazepína og skyldra lyfja.

Ávanahætta

Notkun bensódíazepína og skyldra lyfja getur haft líkamlega og andlega ávanahættu í för með sér. Ávanahættan eykst eftir því sem skammtar eru stærri og meðferð lengri og er meiri hjá sjúklingum sem hafa misnotað áfengi og/eða lyf. Hafi líkamlegur ávani myndast og meðferð er hætt skyndilega, verður fráhvarfseinkenna vart. Þau geta verið höfuðverkur, vöðvaverkir, verulegur kvíði, spennu, eirðarleysi, ringlun og öruglyndi. Í alvarlegum tilvikum geta eftirfarandi einkenni komið fram: veruleikafirring, persónuleikafirring, ofnæm heyrn, dofi og erting í útlimum, aukið næmi fyrir ljósi, hávaða og líkamlegri snertingu, ofskynjanir og krampaflog. Eftir markaðssetningu hafa komið fram upplýsingar um ávanahættu tengda zaleploni, aðallega í samsetningu með öðrum geðlyfjum.

Endurkomið svefnleysi (rebound insomnia) og kvíði

Tímabundið ástand, þar sem þau einkenni sem leiddu til meðferðar með bensódíazepíni eða skyldu lyfi koma fram af enn meiri þunga en áður, getur átt sér stað þegar meðferðinni er hætt. Þessu geta einnig fylgt önnur einkenni s.s. skapbreytingar, kvíði, svefntruflanir og eirðarleysi.

Tímalengd meðferðar

Meðferð skal standa í eins stuttan tíma og mögulegt er (sjá kafla 4.2), og ekki lengur en tveir vikur. Meðferðina skal ekki framlengja nema að klínískt ástand sjúklingsins hafi verið endurnetið.

Það getur verið gagnlegt að upplýsa sjúklinginn um það í byrjun meðferðar að meðferðin muni aðeins standa í skamman tíma. Mikilvægt er að sjúklingar viti af mögulegri endurnomu svefnleysis (rebound phenomena), þannig að halda megí kvíða í lágmarki fari svo að slík einkenni geri vart við sig þegar meðferð er hætt.

Minnisleysi og hughreyfiskerðing (psychomotor impairment)

Bensódíazepín og skyld lyf geta valdið framvirku minnisleysi og hughreyfiskerðingu. Þetta kemur oftast fram á fyrstu klukkustundunum eftir inntöku lyfsins. Til þess að draga úr líkunum á þessu ættu sjúklingar að sjá til þess að þeir hafi möguleika á fjögurra klukkustunda ótrufluðum svefni eftir inntöku Sonata (sjá kafla 4.7).

Geðræn viðbrögð og þverstæðuviðbrögð

Þekkt er að viðbrögð svo sem eirðarleysi, uppnám, öruglyndi, minnkun á hömlum, árásargirni, óeðlilegar hugsanir, ranghugmyndir, skapófsaköst, martraðir, persónuleikaröskun, ofskynjanir, geðveiki (psychoses), óviðeigandi hegðun, úthverfa sem ekki er einstaklingnum eiginleg og aðrar hegðunartruflanir hafa átt sér stað eftir notkun bensódíazepína og skyldra lyfja. Þetta geta verið afleiðingar virka efnisins, sem getast sjálfkrafa, eða afleiðing líkamlegra eða geðrænna undirliggjandi þátta. Þessi viðbrögð eru líklegri til að eiga sér stað hjá öldruðum. Hætta skal notkun lyfsins ef ofangreind viðbrögð koma fyrir. Meta verður öll ný einkenni sem tengjast hegðun vandlega og tafarlaust.

Sérstakir sjúklingahópar

Áfengis- og lyfjamisnotkun

Bensódíazepín og skyld lyf skal nota með ítrustu varúð hjá sjúklingum sem hafa misnotað áfengi eða lyf.

Skert lifrarstarfsemi

Bensódíazepín og skyld lyf eru ekki ætluð sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi þar sem þau geta komið af stað heilakvilla (sjá kafla 4.2). Hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi er aðgengi zaleplons aukið vegna minni úthreinsunar og því þarf að aðlagga skammtinn hjá þessum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Sonata er ekki ætlað til meðferðar handa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi þar sem fullnægjandi rannsóknir hjá þessum sjúklingum liggja ekki fyrir. Hjá sjúklingum með væga til meðal skerta nýrnastarfsemi, er ekki marktækur munur á lyfjahvörfum zaleplons miðað við heilbrigða einstaklinga. Þannig að ekki þarf að breyta skömmtum hjá þessum sjúklingum.

Skert öndun

Gæta skal varúðar þegar slævandi lyfjum er ávísað á sjúklinga með langvinna öndunarskerðingu.

Geðveiki (psychosis)

Ekki er ráðlagt að nota bensódíazepín og skyld lyf til grunnmeðferðar við geðsjúkdómum.

Þunglyndi

Bensódíazepín og skyld lyf á ekki að nota ein sér til meðferðar við þunglyndi eða kvíða í tengslum við þunglyndi (það getur aukið hættuna á sjálfsvígum). Vegna aukinnar hættu á ofskömmtnun af yfirlögðu ráði hjá fólki með þunglyndi, ætti magn ávísaðra lyfja í þessum flokki, þar með talið zaleplon, að vera í lágmarki.

Sonata inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samtímis notkun Sonata og áfengis er ekki ráðlögð. Slævandi áhrif lyfsins geta aukist þegar það er notað samtímis áfengi sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla næsta dag (sjá kafla 4.7).

Ef önnur lyf með verkun á miðtaugakerfið eru tekin samhliða skal gæta við fyrir áhrifum þeirra. Miðlæg slævandi áhrif geta aukist þegar önnur lyf eru notuð samtímis s.s. sterk geðlyf (neuroleptics), svefnlyf, kvíðastillandi/róandi lyf, þunglyndislyf, sterk verkjalyf, flögaveikilyf, svæfingarlyf og slævandi andhistamín. Samhliða notkun zaleplons og þessara lyfja getur aukið hættu á syfju næsta dag þ.m.t. skerta hæfni til aksturs (sjá kafla 4.7).

Samhliða gjöf á stökum 10 mg skammti af zaleploni og venlafaxíni (forðalyfi) 75 mg eða 150 mg á dag leiddi ekki af sér neinar milliverkanir sem höfðu áhrif á minni (upprifjun á orðum, án tafar og seinni) eða frammistöðu á hughreyfiprófi (digit symbol substitution test). Ekki voru heldur neinar lyfjahvarfamilliverkanir milli zaleplons og venlafaxíns (forðalyfs).

Þegar um sterk verkjalyf er að ræða getur aukin vellíðan einnig leitt til aukins líkamlegs ávana.

Greint er frá því að dífenhýdrámm sé veikur hemill á aldehyðoxidasa í rottulifur, en hömlunaráhrif þess í lifur hjá mönnum eru ekki þekkt. Engin lyfjahvarfafræðileg milliverkun er á milli zaleplons og dífenhýdrámmis eftir lyfjagjöf með einum skammti (10 mg og 50 mg, í þeirri röð) af hvoru lyfi. Úr því að bæði þessi efnasambönd hafa áhrif á miðtaugakerfið eru viðbótarlyfhrif hugsanleg.

Címetidín, sem er ósértækur miðlungsöflugur hemill á ýmis lifrarensím, þ.á m. bæði aldehyðoxidasa og CYP3A4, jók plasmabéttni zaleplons um 85% þar sem það hamlaði bæði ensími á 1. stigi (aldehyðoxidasa) og 2. stigi (CYP3A4) umbrota zaleplons. Af þessum ástæðum skal gæta varúðar þegar Címetidín og Sonata eru gefin samtímis.

Gjöf Sonata samtímis einum skammti af 800 mg erytrómýcíni, öflugum, sértækum CYP3A4 hemli jók blóðþéttni zaleplons um 34%. Almenn er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg en sjúklingar skyldu varaðir við að slævandi áhrif Sonata gætu aukist.

Hins vegar getur rífampicín sem er öflugur innleiðari ýmissa lifrarensíma, þ.á m. CYP3A4 leitt til fjórfaldrar lækunar á blóðþéttni zaleplons. Gjöf Sonata samhliða lyfjum sem innleiða CYP3A4 svo sem rífampicíns, karbamazepíns og fenóbarbítóns getur dregið úr verkun zaleplons.

Sonata hafði ekki áhrif á lyfjahvörf eða verkunarhátt dígoxíns og warfaríns, tveggja lyfja með þröngan lækningalegan stuðul. Íbúprófen, sem er dæmi um lyf sem hefur áhrif á útskilnað um nýru, hafði engar milliverkanir við Sonata.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Þó að ekki hafi verið sýnt fram á nein vanskapandi áhrif eða eiturveirverkanir á fósturvísi í dýrarannsóknunum, eru ekki fyrirbyggjandi nægilegar upplýsingar til þess að meta öryggi notkunar Sonata á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur. Ekki er mælt með notkun Sonata á meðgöngu. Sé lyfinu ávísað fyrir konu á barneignaraldri, skal henni ráðlagt að hafa samband við lækni varðandi það að hætta lyfjameðferðinni ef hún áformar að verða barnshafandi eða hefur grun um að hún sé það.

Ef lyfið er gefið, af mikilvægum lækisfræðilegum ástæðum, á síðari hluta meðgöngu eða í stórum skömmtum meðan á fæðingarhríðum stendur, má búast við áhrifum á nýburann, s.s. lágum líkamshita, slakri vöðvaspennu og miðlungsmikilli öndunarþælingu vegna lyfjafræðilegrar verkunar lyfsins.

Nýburar mæðra sem að staðaldri hafa tekið bensódíazepín og skyld lyf á síðari hluta meðgöngu, geta verið orðnir líkamlega háðir lyfinu og geta átt á hættu að fá fráhrarfseinkenni eftir fæðingu.

Þar sem zaleplon skilst út í brjóstamjólk, skal ekki gefa konum sem hafa börn á brjósti Sonata.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sonata hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Slæving, minnisleysi, einbeitingarskortur og truflun á vöðvastarfsemi geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla næsta dag. Ef ekki fæst nægilega langur svefni eftir inntöku lyfsins geta líkur á skertri athygli aukist. Ennfremur getur samhliða notkun zaleplons og efengis og annarra miðtaugakerfisbælandi lyfja aukið þessa hættu (sjá kafla 4.5). Sjúklingum sem fást við verkefni sem krefjast ákveðinnar leikni eða kunnáttu er ráðlagt að gæta varðar. Ráðleggja á sjúklingum að hvorki aka né nota vélar fyrr en ljóst er að hæfni til þess er óskert.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eru minnisleysi, náladofi svefnhöfgi og tíðaverkir.

Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

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

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($> 1/10.000$ til $< 1/1.000$):

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæri/líffærakerfi (Tíðni)

Taugakerfi

Algengar:

Sjaldgæfar:

Sjá einnig undir minnisleysi hér að neðan

Augu

Sjaldgæfar:

Eyru og völundarhús

Sjaldgæfar:

Aukaverkanir

minnisleysi, náladofi svefnhöfgi
hreyfiglöp/óeðlileg samhæfing vöðvahreyfinga,
sundl, einbeitingarskortur, lyktarglöp,
málörðugleikar (framsagnartregða, óskýr
framburður), skert snertiskyn

skert sjón, tvísýni

ofurnæm heyrn

Meltingarfæri

Sjaldgæfar: ógleði

Húð og undirhúð

Sjaldgæfar: ljósnæmi
Tíðni ekki þekkt ofnæmisbjúgur

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar: lystarleysi

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á

íkomustað

Sjaldgæfar: máttleysi, lasleiki,

Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: bráðaofnæmis-/bráðaofnæmiskk viðbrögð

Lifur og gall

Tíðni ekki þekkt: eituráhrif á lifur (lýsir sér aðallega sem aukning á transamínasa)

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar: sjálfshvarf, ofskynjanir, þunglyndi, ringlun,
sinnuleysi
Tíðni ekki þekkt: svefnganga

Sjá einnig undir þunglyndi, geðræn viðbrögð og þversæðu viðbrögð hér að neðan.

Minnisleysi

Framvirkt minnisleysi getur átt sér stað við notkun ráðlagðra lækningalegra skammta, en hættan eykst með stærri skömmtum. Áhrif minnisleysisins geta tengst óviðeigandi hegðun (sjá kafla 4.4).

Þunglyndi

Undirliggjandi þunglyndi getur komið í ljós meðan á meðferð með bensódíazepíni eða skyldum lyfjum stendur.

Geðræn viðbrögð og þversæðuviðbrögð

Viðbrögð svo sem eirðaleysi, uppnám, önguglyndi, árásargirni, óeðlilegar hugsanir, ranghugmyndir, skapofsaköst, martraun, ofskynjanir, geðveiki (psychoses), óviðeigandi hegðun og aðrar hegðunartruflanir kafa átt sér stað eftir notkun bensódíazepína og skyldra lyfja. Slík viðbrögð eru líklegri hjá öldruðum.

Ávanahætta

Notkun lyfisins (jafnvel í meðferðarskömmum) getur leitt til líkamlegrar ávanamyndunar. Þegar meðferð er hætt geta komið fram fráhrifseinkenni eða endurkomið svefnleysi (sjá kafla 4.4). Andleg ávanahætta er einnig fyrir hendi. Misnotkun bensódíazepína og skyldra virkra efna er vel þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfisins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Takmörkuð klínísk reynsla er fyrir hendi vegna bráðrar ofskömmtunar Sonata og hafa ofskömmtunarmörk hjá mönnum ekki verið skilgreind.

Eins og á við um önnur bensódíazepín og skyld lyf ætti ofskömmtun ekki að vera lífshættuleg nema lyfið hafi verið tekið inn ásamt öðrum efnum sem bæla starfsemi miðtaugakerfisins (þ.á m. áfengi).

Einkenni ofskömmtunar

Ofskömmtun bensódíazepíns eða skyldra lyfja kemur yfirleitt fram sem mismunandi mikil bæling á starfsemi miðtaugakerfisins, allt frá syfju til dás. Í vægum tilfellum eru einkennin syfja, ringlun og svefnhöfði. Í alvarlegri tilfellum geta einkennin einnig verið slingur, minnkuð vöðvaspenna, lágbrystingur og öndunarbæling, í mjög sjaldgæfum tilvikum dái og örsjaldan dauði. Greint hefur verið frá litmigu (þvag verður blágrænt á lit) við ofskömmtun með zaleploni.

Meðferð við ofskömmtun

Þegar meðferð er veitt vegna ofskömmtunar hvaða lyfs sem er, skal ávallt hafa í huga að um fleiri en eitt efni getur verið að ræða.

Meðferð við ofskömmtun Sonata er að mestu stuðningsmeðferð. Venjulega dái að halda öndunarvegi opnum og veita stuðning við öndun og blóðflæði. Í vægum tilvikum á að fylgjast með öndun og blóðrás hjá sofandi sjúklingum. Ekki er mælt með að kalla fram uppköst. Í alvarlegum tilvikum geta lyfjakol eða magaskolun komið að gagni ef stutt er liðið frá inntöku. Auk þess getur þurft að koma frekari jafnvægi á blóðrás og hafa sjúklinginn í gjörgæslu. Ekki hefur verið lagt mat á gildi þvingaðrar skilunar (forced dialysis) eða blóðskilun við meðferð við ofskömmtun.

Dýratilraunir benda til þess að flúmazeníl sé viðtakablokk (antagonist) zaleplons og íhuga ætti notkun þess þegar um ofskömmtun Sonata er að ræða. Þó er engin klínísk reynsla fyrir hendi af notkun flúmazeníls sem mótefnis við ofskömmtun Sonata.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bensódíazepín og skyld lyf, ATC flokkun N05CF03

Zaleplon er pýrazólópýrimidín svefnlyf sem er byggingarlega frábrugðið bensódíazepínnum og öðrum svefnlyfjum. Zaleplon bindst sértækt við bensódíazepínviðaka af gerð I.

Lyfjahlvörf zaleplons sýna að frásog og brotthvarf eru hröð (sjá kafla 5.2). Þessir eiginleikar, ásamt viðtakatengingum sem eru sértækar m.t.t. ákveðinna undirflokka, með mjög sértæku vali og lítilli sækni í bensódíazepínviðtaka af gerð I, er það sem einkennir Sonata.

Sýnt hefur verið fram á verkun Sonata bæði á svefnrannsóknarstofum þar sem notað hefur verið hlutlægt margþætt svefnrit (polysomnography (PSG)) til að mæla svefn, og á göngudeildum með spurningalistum fyrir sjúklinga til þess að meta svefn. Í þessum rannsóknum voru sjúklingar greindir með svefnleysi án þekktra orsaka (primary (psychophysiological) insomnia).

Í rannsóknum á göngudeildarsjúklingum kom í ljós að í allt að 4 vikur, festu sjúklingar sem ekki voru aldraðir fyrir svefn með 10 mg af Sonata. Aldraðir sjúklingar festu oft svefn marktækt fyrir með 5 mg af Sonata og með 10 mg af Sonata festu þeir svefn að staðaldrí fyrir en þeir sem fengu lyfleysu, í 2 vikna rannsóknum. Þeir sem fengu Sonata festu svefn marktækt fyrir en þeir sem fengu lyfleysu. Niðurstöður 2 vikna og 4 vikna rannsókna sýndu að lyfjafræðilegt þol myndaðist ekki af Sonata, óháð skömmum.

Í rannsóknum á Sonata þar sem hlutlægar PSG mælingaraðferðir voru notaðar, var 10 mg Sonata áhrifaríkara en lyfleysa í að stuðla að því að fólk festi svefn fyrir og auka þann tíma sem svefninn varði

fyrri hluta nætur. Í samanburðarrannsóknum þar sem hlutfallsleg tímalengd hvers svefnstigs var mæld var sýnt fram á að Sonata varðveitir svefnstigin.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Zaleplon frásogast hratt og nánast fullkomlega eftir inntöku, hámarksþéttni næst eftir u.þ.b. eina klukkustund. Að minnsta kosti 71% skammtsins sem tekinn er inn, frásogast. Umbrot zaleplons hefst áður en það fer út í blóðrásina, sem leiðir til þess að aðgengi er í raun u.þ.b. 30%.

Dreifing

Zaleplon er fitusækið og dreifingarrúmmálið er u.þ.b. $1,4 \pm 0,3$ l/kg eftir gjöf í æð. Próteinbinding í plasma *in vitro* er u.þ.b. 60%, sem bendir til þess að lítil hætta sé á milliverkunum virka efnisins vegna próteinbindingar.

Umbrot

Zaleplon umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli aldehyðoxidasa yfir í 5-oxo-zaleplon. Auk þess umbrotnar zaleplon fyrir tilstilli CYP3A4 yfir í desetylzaleplon sem umbrotnar fyrir tilstilli aldehyðoxidasa yfir í 5-oxo-desetylzaleplon. Þessi oxunarumbrotsefni umbrotna svo enn frekar með tengingu við glúkúróníð. Öll umbrotsefni zaleplons eru óvirk, bæði í atferlislikörum dýra og í *in vitro* virkniprófunum.

Blóðþéttni zaleplons jókst línulega með skammtastærð og engin merki um uppsöfnun komu fram eftir gjöf allt að 30 mg daglega. Helmingunartími brotthvarfs zaleplons er u.þ.b. 1 klukkustund.

Útskilnaður

Zaleplon skilst út á formi óvirkra umbrotsefna, aðallega í þvagi (71%) og saur (17%). Af þeim skammti sem tekinn er inn skiljast 57% út í þvagi á formi 5-oxo-zaleplons og glúkúróníðumbrotsefni þess, og 9% sem 5-oxo-desetylzaleplon og glúkúróníðumbrotsefni þess. Önnur umbrotsefni sem skiljast út í þvagi eru í litlu magni. Meginhluti þess sem skilst út með saur er 5-oxo-zaleplon.

Skert lifrarstarfsemi

Zaleplon er aðallega umbrotið í lifur og áður en það fer út í blóðrásina er það að stórum hluta umbrotið. Því er úthreinsun zaleplons sem tekið er inn minnkuð um 70% annars vegar og 87% hins vegar í sjúklingum með tempraða skorpulifur og sjúklingum með vantempraða skorpulifur. Þetta leiddi til aukins meðal C_{max} og AUC (allt að 4-7 föld í annars vegar tempruðum og hins vegar vantempruðum sjúklingum) miðað við heilbrigða einstaklinga. Skammt zaleplons ætti að minnka hjá sjúklingum með væga til miðlungs væga lifrabilun og ekki er mælt með notkun zaleplons hjá sjúklingum með alvarlega lifrabilun.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf eins skammts af zaleplon voru skoðuð í sjúklingum með væga nýrnabilun (kreatínin úthreinsun 40 til 89 ml/mín.) og miðlungsmikla nýrnabilun (20 til 39 ml/mín.) svo og hjá sjúklingum í himnuskilun. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla nýrnabilun og hjá þeim sem voru í himnuskilun var 23% lækkun á hámarks plasmaþéttni samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. Heildarmagn zaleplons var svipað hjá öllum hópum. Því þarf ekki skammtaæðlögum hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla nýrnabilun. Notkun zaleplon hefur ekki verið skoðað nægilega hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkun við endurtekna skammta

Líkt og verkun sem fram hefur komið hjá öðrum lyfjum sem bindast bensódíazepínviðtökum, kom afturkræf þyngdaraukning á nýrnahettum og lifur einungis fram hjá rottum og hundum við endurtekna gjöf til inntöku á margföldum meðferðarhámarksskammti sem notaður er hjá mönnum. Í þriggja mánaða rannsókn sem gerð var á ókynþroska hundum dró marktækt úr þyngd bæði blöðruhálskirtils og eistna við þessa skammta.

Eiturverkun á æxlun

Í rannsókn á frjósemi og tímgunargetu hjá kven- og karlrottum tengdist dánartíðni og minnkuð frjósemi inntöku á 100 mg/kg/sólarhring af zaleploni (skammturinn jafngildir 49-földum ráðlögðum hámarksskammti hjá mönnum sem er 20 mg miðað við mg/m²). Eftirfylgnirannsóknir gáfu til kynna að skert frjósemi væri vegna áhrifa á kvendýrið.

Í rannsóknum á þroska fósturvísu og fóstura hjá rottum og kaninum þar sem ungafullar rottur fengu allt að 100 mg/kg/sólarhring og kanínur 50 mg/kg/sólarhring til inntöku voru engar vísbendingar um vansköpun (skammtarnir jafngilda 49-földum (rottur) og 48-földum (kanínur) ráðlögðum hámarksskammti hjá mönnum miðað við mg/m²). Hjá rottum var vaxtarskerðing hjá afkvæmum fyrir og eftir got ef móðirin fékk eiturverkunarskammt sem nam 100 mg/kg/sólarhring. Sá skammtur hafði engin áhrif á vöxt hjá rottuungum var 10 mg/kg (skammtur jafngildir 5-földum ráðlögðum hámarksskammti hjá mönnum miðað við mg/m²). Ekki varð vart við áhrif á þroska fósturvísu og fósturs hjá kaninum.

Í rannsókn á þroska hjá rottum fyrir og eftir got varð vart við fleiri andvana fæðingar og dauða eftir got og auk þess dró úr vexti og líkamlegum þroska afkvæma kvendýra sem fengu skammta ≥ 7 mg/kg/sólarhring sem ekki kölluðu fram eiturverkun á móðurdýr. Skammtur sem hafði engin áhrif á þroska afkvæma var 1 mg/kg/sólarhring (skammtur sem jafngildir 0,5-földum ráðlögðum hámarksskammti hjá mönnum miðað við mg/m²). Varðandi áhrif á lífvæðleika og vöxt afkvæma í rannsókn á fósturun (cross-fostering) virtust þessi áhrif stafa bæði af útsöngu zaleplons á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Þegar rottum var gefið zaleplon til inntöku í 104 vikur samfleytt í skömmtum allt að 20 mg/kg/sólarhring olli það ekki lyfjatengdum æxlisvexti. Þegar músun var gefið zaleplon til inntöku í 65 eða 104 vikur samfleytt í stórum skömmtum (≥ 100 mg/kg/sólarhring) olli það marktækt auknum góðkynja, en ekki illkynja, æxlisvexti í lifur. Aukin tíðni góðkynja lifraræxla hjá músun var líklega afleiðing aðlögunar.

Á heildina litið, benda forklínískar rannsóknir ekki til neinnar marktækrar hættu af notkun zaleplons í ráðlögðum skömmtum fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÉTTILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkisins
Míkrókristallaðir sellulósi,
hleypt sterkja,
kísiltvíoxíð,
natríum lauryl sulfat,
magnesíum sterat,
laktósamónóhýdrat,
indígó carmín (E132),
títantvíoxíð (E171).

Hylkisskel
gelatín,
títantvíoxíð (E171),
rautt járnnoxíð (E172),
gult járnnoxíð (E172),
svart járnnoxíð (E172),
natríum lauryl sulfat.

Innihaldsefni prentbleksins á hylkinu eru eftirfarandi (gyllt blek SB-3002):
shellac,
ammoníumhýdroxíð,
gult járnoxíð (E172).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC álþynnupakkingar með 7, 10, 14 hylkjum í rifgötuðum stakskarminn þynnum. Ekki er víst að allar pakkingastærðir verði markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

Sonata er hannað þannig að ef innihald hylkisins er leyst upp í vökva, breytir vökvinn um lit og verður skýjaður.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/102/001-003

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. mars 1999.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. mars 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Sonata 10 mg hörð hylki.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hylki inniheldur 10 mg af zaleploni.

Hjálparefni með þekkta verkun: Laktósamónóhýdrat 49 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Hylki, hart.

Hylkin eru hörð, ógegnæ, hvít með áletruðum styrkleika „10 mg“.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Sonata er ætlað til meðferðar við svefnleysi hjá sjúklingum sem eiga erfitt með að festa svefn. Það er eingöngu ætlað til notkunar þegar um alvarlegt svefnleysi er að ræða sem skerðir starfsgetu viðkomandi einstaklings eða veldur honum verulegri streitu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fyrir fullorðna er ráðlagður skammtur 10 mg.

Meðferð skal gefa í eins skammti tma og mögulegt er, hámarkstímalengd er tvær vikur.

Sonata má taka rétt áður en lagt er til svefns, eða eftir að reynt hefur verið að sofna, án árangurs. Þar sem gjöf eftir máltíð seinkar hámarksþéttni í plasma um u.þ.b. tvær klukkustundir á ekki að neyta matar með eða stuttu fyrir töku Sonata

Heildarskammtur af Sonata skal aldrei vera meira en 10 mg á sólarhring. Ráðleggja skal sjúklingum að taka ekki tvo skammta á einni nóttu.

Aldraðir

Aldraðir sjúklingar geta verið næmir fyrir áhrifum svefnlyfja, því er ráðlagður skammtur af Sonata fyrir aldraða 5 mg.

Börn

Ekki má nota Sonata fyrir börn og unglinga yngri en 18 ára (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Vegna skertrar úthreinsunar skal gefa sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi 5 mg af Sonata. Sjá kafla 4.3 fyrir verulega skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

Engin þörf er á aðlögun skammta hjá sjúklingum með væga og miðlungsmikla skerðingu á nýrnastarfsemi þar sem lyfjahlvörf Sonata eru óbreytt hjá þeim. Ekki má nota þegar um verulega skerta nýrnastarfsemi er að ræða (sjá kafla 4.3).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efniinu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Verulega skert lifrarstarfsemi.

Verulega skert nýrnastarfsemi.

Kæfisvefn (sleep apnoea syndrome).

Vöðvaslensfár (myasthenia gravis).

Veruleg skerðing á öndunarstarfsemi.

Börn og unglingar (yngri en 18 ára).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Tilkynnt hefur verið um flókna hegðun sjúklinga sem nota slævandi svefnlyf s.s. „að keyra í svefni“ (þ.e. viðkomandi keyrir eftir neyslu slævandi svefnlyfja, er ekki fullkomlega vakandi og man ekki eftir atvikinu). Slík atvik geta átt sér stað hjá þeim sem nýbyrjaðir að taka slævandi svefnlyf en einnig hjá þeim sem hafa reynslu af notkun lyfsins. Þrátt fyrir að hegðun eins og að keyra í svefni geti átt sér stað þegar slævandi svefnlyf eru notuð ein og sér í lækningalegum meðferðaskömmtum getur notkun áfengis og annarra lyfja sem hafa bælendi áhrif á miðtaugakerfið ásamt slævandi svefnlyfjum aukið hættuna á slíkri hegðun ásamt því ef farið er yfir ráðlagða skammta. Vegna hættu fyrir sjúklinginn og samfélagið skal stöðva meðferð zaleplon hjá sjúklingum sem tilkynna um akstur í svefni. Tilkynnt hefur verið um fleiri hliðar flókinnar hegðunar (t.d. að útbúa og borða mat, hringja símtöl eða stunda kynlíf) hjá sjúklingum sem ekki eru fullkomlega vakandi eftir inntöku slævandi svefnlyfja. Líkt og með akstur í svefni muna sjúklingar yfirleitt ekki eftir þessum atburðum.

Tilkynnt hefur verið um alvarleg bráðaofnæmis-/bráðaofnæmislík viðbrögð eftir notkun slævandi svefnlyfja, þar á meðal zaleplon. Tilkynnt hefur verið um tilfelli ofsabjúgs sem fram getur komið á tungu, raddglufu (glottis) eða barkakýli eftir inntöku fyrsta skammts eða áframhaldandi skammta slævandi svefnlyfja þar á meðal zaleplon. Sumir sjúklingar sem hafa tekið slævandi svefnlyf hafa fengið önnur einkenni s.s. andþrængsl, þrængsl í hálsi, ógleði eða uppköst. Nokkrir sjúklingar hafa þurft á læknishjálp að halda á bráðadeildum. Sé um ofsabjúg að ræða í tungu, raddglufu eða barkakýli getur það leitt til öndunarerfiðleika sem geta verið banvænir. Ef sjúklingar fá ofsabjúg eftir meðferð með zaleplon eiga þeir ekki að taka virka efnið aftur.

Svefnleysi getur verið vegna undirliggjandi líkamlegra eða geðrænna þátta. Svefnleysi sem heldur áfram eða versnar eftir að zaleplon meðferð hefur staðið í stuttan tíma, getur bent til þess að endurmeta þurfi ástand sjúklings.

Vegna þess hve helmingunartími zaleplons í blóði er stuttur, skal íhuga aðra meðferð ef sjúklingur vaknar of snemma að morgni. Ráðleggja skal sjúklingum að taka ekki annan skammt af lyfinu sömu nóttina.

Þegar Sonata er gefið samtímis öðrum lyfjum sem hafa áhrif á CYP3A4 má búast við breytingum á blóðþéttni zaleplons (sjá kafla 4.5).

Samtímis notkun Sonata og áfengis er ekki ráðlögð. Slævandi áhrif lyfsins geta aukist þegar það er notað samtímis áfengi sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla næsta dag (sjá kafla 4.7).

Þolmyndun

Eftir endurtekna notkun í nokkrar vikur getur dregið úr svæfandi verkun stuttverkandi bensódíazepína og skyldra lyfja.

Ávanahætta

Notkun bensódíazepína og skyldra lyfja getur haft líkamlega og andlega ávanahættu í för með sér. Ávanahættan eykst eftir því sem skammtar eru stærri og meðferð lengri og er meiri hjá sjúklingum sem hafa misnotað áfengi og/eða lyf. Hafi líkamlegur ávani myndast og meðferð er hætt skyndilega, verður fráhvarfseinkenna vart. Þau geta verið höfuðverkur, vöðvaverkir, verulegur kvíði, spennu, eirðarleysi, ringlun og önglyndi. Í alvarlegum tilvikum geta eftirfarandi einkenni komið fram: veruleikafirring, persónuleikafirring, ofnæm heyrn, dofi og erting í útlimum, aukið næmi fyrir ljósi, hávaða og líkamlegri snertingu, ofskynjanir og krampaflog. Eftir markaðssetningu hafa komið fram upplýsingar um ávanahættu tengda zaleploni, aðallega í samsetningu með öðrum geðlyfjum.

Endurkomið svefnleysi (rebound insomnia) og kvíði

Tímabundið ástand, þar sem þau einkenni sem leiddu til meðferðar með bensódíazepíni eða skyldu lyfi koma fram af enn meiri þunga en áður, getur átt sér stað þegar meðferðinni er hætt. Þessu geta einnig fylgt önnur einkenni s.s. skapbreytingar, kvíði, svefntruflanir og eirðarleysi.

Tímalengd meðferðar

Meðferð skal standa í eins stuttan tíma og mögulegt er (sjá kafla 4.2), og ekki lengur en tveir vikur. Meðferðina skal ekki framlengja nema að klínískt ástand sjúklingsins hafi verið endurnetið.

Það getur verið gagnlegt að upplýsa sjúklinginn um það í byrjun meðferðar að meðferðin muni aðeins standa í skamman tíma. Mikilvægt er að sjúklingar viti af mögulegri endurnomu svefnleysis (rebound phenomena), þannig að halda meg kvíða í lágmarki fari svo að slík einkenni geri vart við sig þegar meðferð er hætt.

Minnisleysi og hughreyfiskerðing (psychomotor impairment)

Bensódíazepín og skyld lyf geta valdið framvirku minnisleysi og hughreyfiskerðingu. Þetta kemur oftast fram á fyrstu klukkustundunum eftir inntöku lyfsins. Til þess að draga úr líkunum á þessu ættu sjúklingar að sjá til þess að þeir hafi möguleika á fjögurra klukkustunda ótrufluðum svefni eftir inntöku Sonata (sjá kafla 4.7).

Geðræn viðbrögð og þverstæðuviðbrögð

Þekkt er að viðbrögð svo sem eirðarleysi, uppnám, önglyndi, minnkun á hömlum árásgirni, óeðlilegar hugsanir, ranghugmyndir, skapófsaköst, martraðir, persónuleikaröskun, ofskynjanir, geðveiki (psychoses), óviðeigandi hegðun, úthverfa sem ekki er einstaklingnum eiginleg og aðrar hegðunartruflanir hafa átt sér stað eftir notkun bensódíazepína og skyldra lyfja. Þetta geta verið afleiðingar virka efnisins, sem getast sjálfkrafa, eða afleiðing líkamlegra eða geðrænna undirliggjandi þátta. Þessi viðbrögð eru líklegri til að eiga sér stað hjá öldruðum. Hætta skal notkun lyfsins ef ofangreind viðbrögð koma fyrir. Meta verður öll ný einkenni sem tengjast hegðun vandlega og tafarlaust.

Sérstakir sjúklingahópar

Áfengis- og lyfjamisnotkun

Bensódíazepín og skyld lyf skal nota með ítrustu varúð hjá sjúklingum sem hafa misnotað áfengi eða lyf.

Skert lifrarstarfsemi

Bensódíazepín og skyld lyf eru ekki ætluð sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi þar sem þau geta komið af stað heilakvilla (sjá kafla 4.2). Hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi er aðgengi zaleplons aukið vegna minni úthreinsunar og því þarf að aðlagza skammtinn hjá þessum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Sonata er ekki ætlað til meðferðar handa sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi þar sem fullnægjandi rannsóknir hjá þessum sjúklingum liggja ekki fyrir. Hjá sjúklingum með væga til meðal skerta nýrnastarfsemi, er ekki marktækur munur á lyfjahvörfum zaleplons miðað við heilbrigða einstaklinga. Þannig að ekki þarf að breyta skömmtum hjá þessum sjúklingum.

Skert öndun

Gæta skal varúðar þegar slævandi lyfjum er ávísað á sjúklinga með langvinna öndunarskerðingu.

Geðveiki (psychosis)

Ekki er ráðlagt að nota bensódíazepín og skyld lyf til grunnmeðferðar við geðsjúkdómum.

Þunglyndi

Bensódíazepín og skyld lyf á ekki að nota ein sér til meðferðar við þunglyndi eða kvíða í tengslum við þunglyndi (það getur aukið hættuna á sjálfsvígum). Vegna aukinnar hættu á ofskömmtnun af yfirlögðu ráði hjá fólki með þunglyndi, ætti magn ávísaðra lyfja í þessum flokki, þar með talið zaleplon, að vera í lágmarki.

Sonata inniheldur laktósa. Sjúklingar með galaktósaóþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samtímis notkun Sonata og áfengis er ekki ráðlögð. Slævandi áhrif lyfsins geta aukist þegar það er notað samtímis áfengi sem getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla næsta dag (sjá kafla 4.7).

Ef önnur lyf með verkun á miðtaugakerfið eru tekin samhliða skal gera ráð fyrir áhrifum þeirra. Miðlæg slævandi áhrif geta aukist þegar önnur lyf eru notuð samtímis s.s. sterk geðlyf (neuroleptics), svefnlyf, kvíðastillandi/róandi lyf, þunglyndislyf, sterk verkjalyf, flögaveikilyf, svæfingarlyf og slævandi andhistamín. Samhliða notkun zaleplons og þessara lyfja getur aukið hættu á syfju næsta dag þ.m.t. skerta hæfni til aksturs (sjá kafla 4.7).

Samhliða gjöf á stökum 10 mg skammti af zaleploni og venlafaxíni (forðalyfi) 75 mg eða 150 mg á dag leiddi ekki af sér neinar milliverkanir sem höfðu áhrif á minni (upprifjun á orðum, án tafar og seinni) eða frammistöðu á hughreyfiprófi (digit symbol substitution test). Ekki voru heldur neinar lyfjahvarfamilliverkanir milli zaleplons og venlafaxíns (forðalyfs).

Þegar um sterk verkjalyf er að ræða getur aukin vellíðan einnig leitt til aukins líkamlegs ávana.

Greint er frá því að dífenhýdrámm sé veikur hemill á aldehyðoxidasa í rottulifur, en hömlunaráhrif þess í lifur hjá mönnum eru ekki þekkt. Engin lyfjahvarfafræðileg milliverkun er á milli zaleplons og dífenhýdrámmis eftir lyfjagjöf með einum skammti (10 mg og 50 mg, í þeirri röð) af hvoru lyfi. Úr því að bæði þessi efnasambönd hafa áhrif á miðtaugakerfið eru viðbótarlyfhrif hugsanleg.

Címetidín, sem er ósértækur miðlungsöflugur hemill á ýmis lifrarensím, þ.á m. bæði aldehyðoxidasa og CYP3A4, jók plasmabéttni zaleplons um 85% þar sem það hamlaði bæði ensími á 1. stigi (aldehyðoxidasa) og 2. stigi (CYP3A4) umbrota zaleplons. Af þessum ástæðum skal gæta varúðar þegar Címetidín og Sonata eru gefin samtímis.

Gjöf Sonata samtímis einum skammti af 800 mg erytrómýcíni, öflugum, sértækum CYP3A4 hemli jók blóðþéttni zaleplons um 34%. Almenn er skammtaaðlögun ekki nauðsynleg en sjúklingar skyldu varaðir við að slævandi áhrif Sonata gætu aukist.

Hins vegar getur rífampicín sem er öflugur innleiðari ýmissa lifrarensíma, þ.á m. CYP3A4 leitt til fjórfaldrar lækunar á blóðþéttni zaleplons. Gjöf Sonata samhliða lyfjum sem innleiða CYP3A4 svo sem rífampicíns, karbamazepíns og fenóbarbítóns getur dregið úr verkun zaleplons.

Sonata hafði ekki áhrif á lyfjahvörf eða verkunarhátt dígoxíns og warfaríns, tveggja lyfja með þröngan lækningalegan stuðul. Íbúprófen, sem er dæmi um lyf sem hefur áhrif á útskilnað um nýru, hafði engar milliverkanir við Sonata.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Þó að ekki hafi verið sýnt fram á nein vanskapandi áhrif eða eiturvekanir á fósturvísi í dýrarannsóknunum, eru ekki fyrirbyggjandi nægilegar upplýsingar til þess að meta öryggi notkunar Sonata á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur. Ekki er mælt með notkun Sonata á meðgöngu. Sé lyfinu ávísað fyrir konu á barneignaraldri, skal henni ráðlagt að hafa samband við lækni varðandi það að hætta lyfjameðferðinni ef hún áformar að verða barnshafandi eða hefur grun um að hún sé það.

Ef lyfið er gefið, af mikilvægum læknisfræðilegum ástæðum, á síðari hluta meðgöngu eða í stórum skömmtum meðan á fæðingarhríðum stendur, má búast við áhrifum á nýburann, s.s. lágum líkamshita, slakri vöðvaspennu og miðlungsmikilli öndunarbælingu vegna lyfjafræðilegrar verkunar lyfsins.

Nýburar mæðra sem að staðaldri hafa tekið bensódíazepín og skyld lyf á síðari hluta meðgöngu, geta verið orðnir líkamlega háðir lyfinu og geta átt á hættu að fá fráhrarfseinkenni eftir fæðingu.

Þar sem zaleplon skilst út í brjóstamjólk, skal ekki gefa konum sem hafa börn á brjósti Sonata.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Sonata hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Slæving, minnisleysi, einbeitingarskortur og truflun á vöðvastarfsemi geta haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla næsta dag. Ef ekki fæst nægilega langur svefni eftir inntöku lyfsins geta líkur á skertri athygli aukist. Ennfremur getur samhliða notkun zaleplons og efengis og annarra miðtaugakerfisbælandi lyfja aukið þessa hættu (sjá kafla 4.5). Sjúklingum sem fást við verkefni sem krefjast ákveðinnar leikni eða kunnáttu er ráðlagt að gæta varðar. Ráðleggja á sjúklingum að hvorki aka né nota vélar fyrr en ljóst er að hæfni til þess er óskert.

4.8 Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá eru minnisleysi, náladofi svefnhöfgi og tíðaverkir.

Tíðnin er skilgreind á eftirfarandi hátt

Mjög algengar ($\geq 1/10$)

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

Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)

Mjög sjaldgæfar ($> 1/10.000$ til $< 1/1.000$):

Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Líffæri/líffærakerfi (Tíðni)

Taugakerfi

Algengar:

Sjaldgæfar:

Sjá einnig undir minnisleysi hér að neðan

Augu

Sjaldgæfar:

Aukaverkanir

minnisleysi, náladofi svefnhöfgi
hreyfiglöp/óeðlileg samhæfing vöðvahreyfinga,
sundl, einbeitingarskortur, lyktarglöp,
málörðugleikar (framsagnartregða, óskýr
framburður), skert snertiskyn

skert sjón, tvísýni

Eyru og völundarhús

Sjaldgæfar: ofurnæm heyrn

Meltingarfæri

Sjaldgæfar: ógleði

Húð og undirhúð

Sjaldgæfar: ljósnæmi
Tíðni ekki þekkt ofnæmisbjúgur

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar: lystarleysi

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á

Íkomustað

Sjaldgæfar: máttleysi, lasleiki,

Ónæmiskerfi

Koma örsjaldan fyrir: bráðaofnæmis-/bráðaofnæmislík viðbrögð

Lifur og gall

Tíðni ekki þekkt: eitúráhrif á lifur (lysir sér aðallega sem aukning á transamínasa)

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar: sjálfshvarf, ofskynjanir, þunglyndi, ringlun,
sinnuleysi
Tíðni ekki þekkt: svefnanga

Sjá einnig undir þunglyndi, geðræn viðbrögð og þverstæðu viðbrögð hér að neðan..

Minnisleysi

Framvirkt minnisleysi getur átt sér stað við notkun ráðlagðra lækningalegra skammta, en hættan eykst með stærri skömmtum. Áhrif minnisleysisins geta tengst óviðeigandi hegðun (sjá kafla 4.4).

Þunglyndi

Undirliggjandi þunglyndi getur komið í ljós meðan á meðferð með bensódíazepíni eða skyldum lyfjum stendur.

Geðræn viðbrögð og þverstæðuviðbrögð

Viðbrögð svo sem pirðarleysi, uppnám, ónuglyndi, árásargirni, óeðlilegar hugsanir, ranghugmyndir, skapofsakösi, martraðir, ofskynjanir, geðveiki (psychoses), óviðeigandi hegðun og aðrar hegðunartuðlanir hafa átt sér stað eftir notkun bensódíazepína og skyldra lyfja. Slík viðbrögð eru líklegri hjá öldruðum.

Ávanahætta

Notkun lyfsins (jafnvel í meðferðarskömmtum) getur leitt til líkamlegrar ávanamyndunar. Þegar meðferð er hætt geta komið fram fráhrifseinkenni eða endurkomið svefnleysi (sjá kafla 4.4). Andleg ávanahætta er einnig fyrir hendi. Misnotkun bensódíazepína og skyldra virkra efna er vel þekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Takmörkuð klínísk reynsla er fyrir hendi vegna bráðrar ofskömmtunar Sonata og hafa ofskömmtunarmörk hjá mönnum ekki verið skilgreind.

Eins og á við um önnur bensódíazepín og skyld lyf ætti ofskömmtun ekki að vera lífshættuleg nema lyfið hafi verið tekið inn ásamt öðrum efnum sem bæla starfsemi miðtaugakerfisins (þ.á m. áfengi).

Einkenni ofskömmtunar

Ofskömmtun bensódíazepíns eða skyldra lyfja kemur yfirleitt fram sem mismunandi mikil bæling á starfsemi miðtaugakerfisins, allt frá syfju til dás. Í vægum tilfellum eru einkennin syfja, ringlun og svefnhöfði. Í alvarlegri tilfellum geta einkennin einnig verið slingur, minnkuð vöðvaspenna, lágbrystingur og öndunarbæling, í mjög sjaldgæfum tilvikum dái og örsjaldan dauði. Greint hefur verið frá litmigu (þvag verður blágrænt á lit) við ofskömmtun með zaleploni.

Meðferð við ofskömmtun

Þegar meðferð er veitt vegna ofskömmtunar hvaða lyfs sem er, skal ávallt hafa í huga að um fleiri en eitt efni getur verið að ræða.

Meðferð við ofskömmtun Sonata er að mestu stuðningsmeðferð. Venjulega dái að halda öndunarvegi opnum og veita stuðning við öndun og blóðflæði. Í vægum tilvikum á að fylgjast með öndun og blóðrás hjá sofandi sjúklingum. Ekki er mælt með að kalla fram uppköst. Í alvarlegum tilvikum geta lyfjakol eða magaskolun komið að gagni ef stutt er liðið frá inntöku. Auk þess getur þurft að koma frekari jafnvægi á blóðrás og hafa sjúklinginn í gjörgæslu. Ekki hefur verið lagt mat á gildi þvingaðrar skilunar (forced dialysis) eða blóðskilun við meðferð við ofskömmtun.

Dýratilraunir benda til þess að flúmazeníl sé viðtakablokk (antagonist) zaleplons og íhuga ætti notkun þess þegar um ofskömmtun Sonata er að ræða. Þó er engin klínísk reynsla fyrir hendi af notkun flúmazeníls sem mótefnis við ofskömmtun Sonata.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Bensódíazepín og skyld lyf, ATC flokkun N05CF03

Zaleplon er pýrazólópýrimidín svefnlyf sem er byggingarlega frábrugðið bensódíazepínnum og öðrum svefnlyfjum. Zaleplon bindst sértækt við bensódíazepínviðaka af gerð I.

Lyfjahlvörf zaleplons sýna að frásog og brotthvarf eru hröð (sjá kafla 5.2). Þessir eiginleikar, ásamt viðtakatengingum sem eru sértækar m.t.t. ákveðinna undirflokka, með mjög sértæku vali og lítilli sækni í bensódíazepínviðtaka af gerð I, er það sem einkennir Sonata.

Sýnt hefur verið fram á verkun Sonata bæði á svefnrannsóknarstofum þar sem notað hefur verið hlutlægt margþætt svefnrit (polysomnography (PSG)) til að mæla svefn, og á göngudeildum með spurningalistum fyrir sjúklinga til þess að meta svefn. Í þessum rannsóknum voru sjúklingar greindir með svefnleysi án þekktra orsaka (primary (psychophysiological) insomnia).

Í rannsóknum á göngudeildarsjúklingum kom í ljós að í allt að 4 vikur, festu sjúklingar sem ekki voru aldraðir fyrir svefn með 10 mg af Sonata. Aldraðir sjúklingar festu oft svefn marktækt fyrir með 5 mg af Sonata og með 10 mg af Sonata festu þeir svefn að staðaldrí fyrir en þeir sem fengu lyfleysu, í 2 vikna rannsóknum. Þeir sem fengu Sonata festu svefn marktækt fyrir en þeir sem fengu lyfleysu. Niðurstöður 2 vikna og 4 vikna rannsókna sýndu að lyfjafræðilegt þol myndaðist ekki af Sonata, óháð skömmum.

Í rannsóknum á Sonata þar sem hlutlægar PSG mælingaraðferðir voru notaðar, var 10 mg Sonata áhrifaríkara en lyfleysa í að stuðla að því að fólk festi svefn fyrir og auka þann tíma sem svefninn varði

fyrri hluta nætur. Í samanburðarrannsóknnum þar sem hlutfallsleg tímalengd hvers svefnstigs var mæld var sýnt fram á að Sonata varðveitir svefnstigin.

5.2 Lyfjahlvörf

Frásög

Zaleplon frásogast hratt og nánast fullkomlega eftir inntöku, hámarksþéttni næst eftir u.þ.b. eina klukkustund. Að minnsta kosti 71% skammtsins sem tekinn er inn, frásogast. Umbrot zaleplons hefst áður en það fer út í blóðrásina, sem leiðir til þess að aðgengi er í raun u.þ.b. 30%.

Dreifing

Zaleplon er fitusækið og dreifingarrúmmálið er u.þ.b. $1,4 \pm 0,3$ l/kg eftir gjöf í æð. Próteinbinding í plasma *in vitro* er u.þ.b. 60%, sem bendir til þess að lítil hætta sé á milliverkunum virka efnisins vegna próteinbindingar.

Umbrot

Zaleplon umbrotnar fyrst og fremst fyrir tilstilli aldehyðoxidasa yfir í 5-oxo-zaleplon. Auk þess umbrotnar zaleplon fyrir tilstilli CYP3A4 yfir í desetylzaleplon sem umbrotnar fyrir tilstilli aldehyðoxidasa yfir í 5-oxo-desetylzaleplon. Þessi oxunarumbrotsefni umbrotna svo enn frekar með tengingu við glúkúróníð. Öll umbrotsefni zaleplons eru óvirk, bæði í atferlislikörum dýra og í *in vitro* virkniprófunum.

Blóðþéttni zaleplons jókst línulega með skammtastærð og engin merki um uppsöfnun komu fram eftir gjöf allt að 30 mg daglega. Helmingunartími brotthvarfs zaleplons er u.þ.b. 1 klukkustund.

Útskilnaður

Zaleplon skilst út á formi óvirkra umbrotsefna, aðallega í þvagi (71%) og saur (17%). Af þeim skammti sem tekinn er inn skiljast 57% út í þvagi á formi 5-oxo-zaleplons og glúkúróníðumbrotsefni þess, og 9% sem 5-oxo-desetylzaleplon og glúkúróníðumbrotsefni þess. Önnur umbrotsefni sem skiljast út í þvagi eru í litlu magni. Meginhluti þess sem skilst út með saur er 5-oxo-zaleplon.

Skert lifrarstarfsemi

Zaleplon er aðallega umbrotið í lifur og áður en það fer út í blóðrásina er það að stórum hluta umbrotið. Því er úthreinsun zaleplons sem tekið er inn minnkuð um 70% annars vegar og 87% hins vegar í sjúklingum með tempraða skorpulífur og sjúklingum með vantempraða skorpulífur. Þetta leiddi til aukins meðal C_{max} og AUC (allt að 4-7 föld í annars vegar tempruðum og hins vegar vantempruðum sjúklingum) miðað við heilbrigða einstaklinga. Skammt zaleplons ætti að minnka hjá sjúklingum með væga til miðlungs væga lifrabílu og ekki er mælt með notkun zaleplons hjá sjúklingum með alvarlega lifrabílu.

Skert nýrnastarfsemi

Lyfjahlvörf eins skammts af zaleplon voru skoðuð í sjúklingum með væga nýrnabilun (kreatínin úthreinsun 40 til 89 ml/mín.) og miðlungsmikla nýrnabilun (20 til 39 ml/mín.) svo og hjá sjúklingum í himnuskilun. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla nýrnabilun og hjá þeim sem voru í himnuskilun var 23% lækkun á hámarks plasmaþéttni samanborið við heilbrigða sjálfboðaliða. Heildarmagn zaleplons var svipað hjá öllum hópum. Því þarf ekki skammtaæðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla nýrnabilun. Notkun zaleplon hefur ekki verið skoðað nægilega hjá sjúklingum með alvarlega nýrnabilun.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkun við endurtekna skammta

Líkt og verkun sem fram hefur komið hjá öðrum lyfjum sem bindast bensódíazepínviðtökum, kom afturkræf þyngdaraukning á nýrnahettum og lifur einungis fram hjá rottum og hundum við endurtekna gjöf til inntöku á margföldum meðferðarhámarksskammti sem notaður er hjá mönnum. Í þriggja mánaða rannsókn sem gerð var á ókynþroska hundum dró marktækt úr þyngd bæði blöðruhálskirtils og eistna við þessa skammta.

Eiturverkun á æxlun

Í rannsókn á frjósemi og tímgunargetu hjá kven- og karlrottum tengdist dánartíðni og minnkuð frjósemi inntöku á 100 mg/kg/sólarhring af zaleploni (skammturinn jafngildir 49-földum ráðlögðum hámarksskammti hjá mönnum sem er 20 mg miðað við mg/m²). Eftirfylgnirannsóknir gáfu til kynna að skert frjósemi væri vegna áhrifa á kvendýrið.

Í rannsóknum á þroska fósturvísu og fóstura hjá rottum og kaninum þar sem ungafullar rottur fengu allt að 100 mg/kg/sólarhring og kanínur 50 mg/kg/sólarhring til inntöku voru engar vísbendingar um vansköpun (skammtarnir jafngilda 49-földum (rottur) og 48-földum (kanínur) ráðlögðum hámarksskammti hjá mönnum miðað við mg/m²). Hjá rottum var vaxtarskerðing hjá afkvæmum fyrir og eftir got ef móðirin fékk eiturverkunarskammt sem nam 100 mg/kg/sólarhring. Sá skammtur hafði engin áhrif á vöxt hjá rottuungum var 10 mg/kg (skammtur jafngildir 5-földum ráðlögðum hámarksskammti hjá mönnum miðað við mg/m²). Ekki varð vart við áhrif á þroska fósturvísu og fósturs hjá kaninum.

Í rannsókn á þroska hjá rottum fyrir og eftir got varð vart við fleiri andvana fæðingar og dauða eftir got og auk þess dró úr vexti og líkamlegum þroska afkvæma kvendýra sem fengu skammta ≥ 7 mg/kg/sólarhring sem ekki kölluðu fram eiturverkun á móðurdýr. Skammtur sem hafði engin áhrif á þroska afkvæma var 1 mg/kg/sólarhring (skammtur sem jafngildir 0,5-földum ráðlögðum hámarksskammti hjá mönnum miðað við mg/m²). Varðandi áhrif á lífvæðleika og vöxt afkvæma í rannsókn á fósturun (cross-fostering) virtust þessi áhrif stafa bæði af útsöngun zaleplons á meðgöngu og við mjólkurgjöf.

Krabbameinsvaldandi áhrif

Þegar rottum var gefið zaleplon til inntöku í 104 vikur samfleytt í skömmtum allt að 20 mg/kg/sólarhring olli það ekki lyfjatengdum æxlisvexti. Þegar músum var gefið zaleplon til inntöku í 65 eða 104 vikur samfleytt í stórum skömmtum (≥ 100 mg/kg/sólarhring) olli það marktækt auknum góðkynja, en ekki illkynja, æxlisvexti í lifur. Aukin tíðni góðkynja lifraræxla hjá músum var líklega afleiðing aðlögunar.

Á heildina litið, benda forklínískar rannsóknir ekki til neinnar marktækrar hættu af notkun zaleplons í ráðlögðum skömmtum fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÉTTILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Innihald hylkisins
Míkrókristallaðir sellulósi,
hleypt sterkja,
kísilvíoxíð,
natríum lauryl sulfat,
magnesíum sterat,
laktósamónóhýdrat,
indígó carmín (E132),
títantvíoxíð (E171).

Hylkisskel
gelatín,
títantvíoxíð (E171),
natríum lauryl sulfat.

Innihaldsefni prentbleksins á hylkinu eru eftirfarandi (bleikt blek SW-1105):
shellac,
títantvíoxíð (E171),

ammoníumhýdroxíð,
rautt járnoxíð (E172),
gult járnoxíð (E172).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC álþynnupakkningar með 7, 10, 14 hylkjum í rifgötuðum stakskammþýnnum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir verði markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

Sonata er hannað þannig að ef innihald hylkisins er leyst upp í vökva, breytir vökvinn um lit og verður skýjaður.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/102/004-006

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 12. mars 1999.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 12. mars 2009.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Markaðsleyfishafi skal leggja fram samantektir um öryggi lyfsins í samræmi við skilyrði sem koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir evrópsk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

Á ekki við.

**VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉÐILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM TEXTI FYRIR
SONATA 5 MG - PAKKNINGASTÆRÐ 7,10 EÐA 14 HYLKI**

1. HEITI LYFS

Sonata 5 mg hörð hylki
zaleplon

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 5 mg zaleplon

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur einnig: laktósa mónóhydrat
Sjá fylgiseðil til frekari upplýsinga.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 hörð hylki
10 hörð hylki
14 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA

ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDALETRI**

Sonata 5 mg

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM 5 MG HYLKI, ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Sonata 5 mg hörð hylki
zaleplon

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Meda AB

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM, TEXTI FYRIR
SONATA 10 MG - PAKKINGASTÆRÐ 7,10 EÐA 14 HYLKI**

1. HEITI LYFS

Sonata 10 mg hörð hylki
zaleplon

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hylki inniheldur 10 mg zaleplon

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: laktósa mónóhydrat
Sjá fylgiseðil til frekari upplýsinga.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

7 hörð hylki
10 hörð hylki
14 hörð hylki

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Sonata 10 mg

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM 10 MG HYLKI, ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Sonata 10 mg hörð hylki
zaleplon

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Meda AB

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Sonata 5 mg hörð hylki zaleplon

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Sonata og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Sonata
3. Hvernig nota á Sonata
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Sonata
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Sonata og við hverju það er notað

Sonata tilheyrir flokki lyfja sem eru skyld benzodíazepín lyfjum, sem samanstendur af lyfjum sem verka á svefnleysi.

Sonata er svefnlyf. Svefntruflanir standa yfirleitt ekki lengi og flestir þurfa aðeins meðferð í skamman tíma. Tímalengd meðferðarinnar á yfirleitt að vera frá nokkrum dögum upp í tvær vikur. Ef þú átt enn erfitt með svefn eftir að meðferðinni lýkur, skaltu hafa samband við lækninn þinn.

2. Áður en byrjað er að nota Sonata

Ekki má nota Sonata:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir zaleploni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú þjáist af kæfisvefni (hættir að anda í skamman tíma í einu í svefni).
- ef þú ert með verulega nýrna- eða lifrarkvilla.
- ef þú þjáist af vöðvaslensfári (mjög slappir eða þreyttir vöðvar).
- ef þú hefur verulega öndunarörðugleika.

Ef þú ert í vafa um hvort eitthvað af ofangreindum atriðum á við þig skaltu spyrja lækninn. Börn og unglingar yngri en 18 ára mega ekki taka Sonata.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Sonata er notað.

- Neyttu aldrei áfengis meðan á Sonata meðferð stendur. Áfengi getur aukið aukaverkanir allra svefnlyfja.
- Gæta skal ítrustu varúðar ef um áfengis- eða lyfjafíkn hefur verið að ræða.
- Ef þú tekur lyf sem tilheyra flokki svefnlyfja, þar með talið Sonata, er mögulegt að þú verðir háð/háður þeim. Fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er stöðvuð skyndilega eftir að líkamlega fíkn hefur náð að þróast. Þau geta verið höfuðverkir, vöðvaverkir, mikill kvíði, spennu, ringlun og pirringur.
- Sonata, sem og önnur svefnlyf, skal ekki nota lengur en lækni hefur ráðlagt.
- Ekki taka tvo skammta á einni nóttu.

- Ef svefnleysið lagast ekki eða versnar eftir stutta meðferð með Sonata hafðu þá samband við lækinn.
- Ákveðin hætta er á að þú upplifir ákveðna tegund af tímabundnu minnistapi og skort á einbeitingu þegar þú tekur svefnlyf. Þetta er yfirleitt hægt að koma í veg fyrir ef þú tekur því rólega að minnsta kost 4 klst. eftir inntöku Sonata.
- Ákveðin hætta er á að upplifa það að ganga í svefni, einnig borða eða keyra þegar þú ert ekki fullkomlega vakandi og að þú munir ekki eftir atvikinu. Upplifir þú slík atvik skal hafa samband við lækni tafarlaust.
- Tilkynnt hefur verið um aukaverkanir eins og eirðarleysi, uppnám, þirring, árásarhneigð, óeðlilegar hugsanir, ranghugmyndir, bræði, martraðir, sjálfhvarf, ofskynjanir, geðrof/sturlun, óviðeigandi hegðun, úthverfu sem virðist einstaklingnum ekki eiginleg og aðrar hegðunarraskanir eftir notkun lyfja sem tilheyra flokki svefnlyfja, þar með talið Sonata. Þessar aukaverkanir geta verið vegna virka efnisins eða afleiðing líkamlegra eða geðrænna undirliggjandi þátta. Þessi viðbrögð eru líklegri til að eiga sér stað hjá öldruðum. Hætta skal notkun lyfsins ef ofangreind viðbrögð koma fyrir.
- Tilkynnt hefur verið um mjög sjaldgæf tilfelli alvarlegra ofnæmisviðbragða. Ofnæmisviðbrögð geta falið í sér útbrot, kláða, öndunarerfiðleika eða bólgu í andliti, vörum, hálsi eða tungu, eða ógleði og uppköst. Upplifir þú eitthvað af þessu skal hafa samband við lækni tafarlaust.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum eða unglingum undir 18 ára aldri lyfið.

Notkun annarra lyfja samhliða Sonata

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Takið engin önnur lyf án þess að ræða það fyrst við lækinn eða lyfjafræðing. Þetta á einnig við um lyf sem fást án lyfseðils. Sum þeirra geta valdið syfju og þau á ekki að taka þegar verið er að taka Sonata.

Ef Sonata er tekið með öðrum lyfjum sem verka á heilann, getur það valdið meiri syfju en það ætti að gera. Gættu þess að slíkar lyfjasamsetningar geta valdið syfju daginn eftir. Þessi lyf eru m.a.: lyf sem notuð eru við geðsjúkdómum (geðlyf, svefnlyf, kvíðastillandi/slævandi lyf, þunglyndislyf), sterk verkjalyf, lyf notuð til meðferðar á krömpum (flögaveikilyf), deyfingarlyf/ svæfingarlyf og ofnæmislyf (slævandi andhistamín). Ef áfengi er drukkið meðan á meðferð með Sonata stendur getur það einnig valdið því að þú finnst fyrir syfju næsta dag. Þú skalt ekki drekka áfengi meðan á meðferð með Sonata stendur (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur címetidín (magalyf) eða erytrómýcín (sýklalyf).

Notkun Sonata með mat, drykk eða áfengi

Ekki er mælt með því að Sonata sé tekið inn með stórri máltíð eða skömmu eftir máltíð, þar sem þá getur tekið lengi tíma fyrir lyfið að verka. Gleypa skal hylkin heil með glasi af vatni. Þú skalt ekki drekka áfengi meðan á meðferð með Sonata stendur (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Sonata á ekki að taka við þær aðstæður þar sem ekki eru nægar klínískar upplýsingar fyrir hendi til þess að meta öryggi notkunar lyfsins við þungun og brjóstgjöf.

Akstur og notkun véla

Sonata getur valdið syfju, skertri einbeitingu, minnisskerðingu eða vöðvamáttleysi. Þetta getur versnað ef þú sefur skemur en 7 til 8 klukkustundir eftir að þú tekur lyfið eða ef þú notar önnur lyf sem verka bælandi á miðtaugakerfið eða ef þú drekkur áfengi (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Sonata“). Ef þetta á við skal hvorki aka bíl né nota vélar.

Sonata inniheldur laktósa

Hafðu samband við lækinn, áður en þú tekur þetta lyf, ef lækinn hefur sagt þér að þú þolir ekki ákveðnar sykurtegundir.

3. Hvernig nota á Sonata

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Venjulegur skammtur fyrir fullorðna er 10 mg rétt áður en lagst er til svefns eða eftir að reynt hefur verið að sofna án árangurs. Aldrei skal taka annan skammt af Sonata sömu nóttina.

Skammtar eru aðrir fyrir þá sem eru 65 ára og eldri, svo og þá sem hafa vægan til miðlungsmikinn lifrarsjúkdóm.

65 ára og eldri: Eitt 5 mg hylki.

Vægur eða miðlungsmikill lifrarsjúkdómur: Eitt 5 mg hylki.

Sonata er hannað þannig að ef innihald hylkisins er leyst upp í vökva, breytir vökvinn um lit og verður skýjaður.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafa skal samband við lækni án tafar og gera grein fyrir því hve mörg hylki þú hefur tekið inn. Ekki leita lækni aðstoðar nema í fylgd með öðrum.

Ef of stór skammtur hefur verið tekinn gætir þú skyndilega fundið fyrir aukinni syfju sem í stórum skömmtum getur leitt til dás.

Ef gleymist að taka Sonata

Taktu næsta hylki á vanalegum tíma, og haldið áfram eins og áður. Ekki reyna að bæta upp skammt sem þú hefur gleymt.

Ef hætt er að nota Sonata

Þegar meðferð er hætt, getur svefuleysi tekið sig upp að nýju og þú gætir fengið einkenni s.s. geðsveiflur, kvíða og eirðarleysi. Ef þú færð þessi einkenni skaltu fá ráð hjá læknum þínum.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og á við um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Ef einhverra eftirfarandi aukaverkana verður vart, eða annarra breytinga á heilsufari, skaltu láta lækinn vita af því svo fljótt sem kostur er.

Tíðni mögulegra aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt
mjög algengar (koma fyrir hjá meira en 1 notanda af hverjum 10)
algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 100)
sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000)
mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 10.000)
koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá innan við 1 notanda af 10.000)
tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Aukaverkanir sem geta verið algengar: sljóleiki; minnisskerðing; náladofi t.d í útlimum; sársaukafullar tíðablæðingar.

Sjaldgæfar aukaverkanir eru: svimi, máttleysi; samhæfing hreyfinga minnkar; hreyfiglöp; minnkuð einbeiting; sljóleiki; eirðarleysi; þunglyndi; æsingur; óróleiki; ringlun; óeðlilegar hugsanir og hegðun (úthverfa sem er í ósamræmi við persónuleikann, minnkun á hömlum, árásgirni, bræði, ranghugmyndir, breyting á persónuleika, geðhvörf); martraðir; ofskynjanir; tvísýni eða aðrar sjóntruflanir; aukið næmi fyrir hljóði; lyktartruflanir; taltruflanir; þar með talið óskýrt mál; dofi t.d. í útlimum (hypoaesthesia); ógleði, minnkuð matarlyst; aukið ljósnæmi (sólarljós, UV ljós); lasleikatilfinning.

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um ofnæmisviðbrögð, sum alvarleg stundum með öndunarörðugleikum, sem gætu þurft tafarlausa læknis meðferð. Ofnæmisviðbrögð geta einnig falið í sér útbrot, kláða eða bólgu í andliti, vörum, hálsi eða tungu.

Greint hefur verið frá hækkun á transaminösum (gerð af lifrarensímum sem finnst í blóði við eðlilegar aðstæður), sem getur verið merki um lifrарvandanál.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir þér at samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á sonata

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ef nánari upplýsinga er þörf skal hafa samband við lækni eða lyfjafræðing.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Sonata inniheldur

Virka innihaldsefnið í hverju Sonata hart hylki er zaleplon 5 mg.

Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa, hleypt sterkja, kísiltvíoxíð, natríum lauryl sulfat, magnesíum sterat, laktósamónóhýdrat, indígó carmín (E132) og títantvíoxíð (E171).

Innihaldsefni í sjálfu hylkinu: gelatín, títantvíoxíð (E171), rautt járnnoxíð (E172), gult járnnoxíð (E172), svart járnnoxíð (E172) og natríum lauryl sulfat. Prentbleikið á hylkinu inniheldur eftirfarandi (gyllt blek SB-3002): shellac, ammoníumhýdroxíð, gult járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Sonata og pakkningastærðir

Sonta 5 mg hörð hylki, sem innihalda ljósblátt duft, eru úr ljósbrúnu loki og hvítum bol með gylltri áletrun „5 mg“. Þau eru pökkuð í þynnupakkningar. Hver pakkning inniheldur 7, 10 eða 14 hörð hylki. Ekki er víst að allar pakkningastærðir verði markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Meda AB
Pipers väg 2A
170 73 Solna
Svíþjóð

Framleiðandi:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Þýskalandi

Hafið samband við markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Meda Oy
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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Sonata 10 mg hörð hylki zaleplon

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Sonata og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Sonata
3. Hvernig nota á Sonata
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Sonata
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Sonata og við hverju það er notað

Sonata tilheyrir flokki lyfja sem eru skyld benzodíazepín lyfjum, sem samanstendur af lyfjum sem verka á svefnleysi.

Sonata er svefnlyf. Svefntruflanir standa yfirleitt ekki lengi og flestir þurfa aðeins meðferð í skamman tíma. Tímalengd meðferðarinnar á yfirleitt að vera frá nokkrum dögum upp í tvær vikur. Ef þú átt enn erfitt með svefn eftir að meðferðinni lýkur, skaltu hafa samband við lækninn þinn.

2. Áður en byrjað er að nota Sonata

Ekki má nota Sonata:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir zaleploni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú þjáist af kæfisvefni (hættir að anda í skamman tíma í einu í svefni).
- ef þú ert með verulega nýrna- eða lifrarkvilla.
- ef þú þjáist af vöðvaslensfári (mjög slappir eða þreyttir vöðvar).
- ef þú hefur verulega öndunarörðugleika.

Ef þú ert í vafa um hvort eitthvað af ofangreindum atriðum á við þig skaltu spyrja lækninn. Börn og unglingar yngri en 18 ára mega ekki taka Sonata.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Sonata er notað.

- Neyttu aldrei áfengis meðan á Sonata meðferð stendur. Áfengi getur aukið aukaverkanir allra svefnlyfja.
- Gæta skal ítrustu varúðar ef um áfengis- eða lyfjafíkn hefur verið að ræða.
- Ef þú tekur lyf sem tilheyra flokki svefnlyfja, þar með talið Sonata, er mögulegt að þú verðir háð/háður þeim. Fráhvarfseinkenni geta komið fram ef meðferð er stöðvuð skyndilega eftir að líkamlega fíkn hefur náð að þróast. Þau geta verið höfuðverkir, vöðvaverkir, mikill kvíði, spennu, ringlun og pirringur.
- Sonata, sem og önnur svefnlyf, skal ekki nota lengur en lækni hefur ráðlagt.
- Ekki taka tvo skammta á einni nóttu.

- Ef svefnleysið lagast ekki eða versnar eftir stutta meðferð með Sonata hafðu þá samband við lækinn.
- Ákveðin hætta er á að þú upplifir ákveðna tegund af tímabundnu minnistapi og skort á einbeitingu þegar þú tekur svefnlyf. Þetta er yfirleitt hægt að koma í veg fyrir ef þú tekur því rólega að minnsta kost 4 klst. eftir inntöku Sonata.
- Ákveðin hætta er á að upplifa það að ganga í svefni, einnig borða eða keyra þegar þú ert ekki fullkomlega vakandi og að þú munir ekki eftir atvikinu. Upplifir þú slík atvik skal hafa samband við lækni tafarlaust.
- Tilkynnt hefur verið um aukaverkanir eins og eirðarleysi, uppnám, þirring, árásarhneigð, óeðlilegar hugsanir, ranghugmyndir, bræði, martraðir, sjálfhvarf, ofskynjanir, geðrof/sturlun, óviðeigandi hegðun, úthverfu sem virðist einstaklingnum ekki eiginleg og aðrar hegðunarraskanir eftir notkun lyfja sem tilheyra flokki svefnlyfja, þar með talið Sonata. Þessar aukaverkanir geta verið vegna virka efnisins eða afleiðing líkamlegra eða geðrænna undirliggjandi þátta. Þessi viðbrögð eru líklegri til að eiga sér stað hjá öldruðum. Hætta skal notkun lyfsins ef ofangreind viðbrögð koma fyrir.
- Tilkynnt hefur verið um mjög sjaldgæf tilfelli alvarlegra ofnæmisviðbragða. Ofnæmisviðbrögð geta falið í sér útbrot, kláða, öndunarerfiðleika eða bólgu í andliti, vörum, hálsi eða tungu, eða ógleði og uppköst. Upplifir þú eitthvað af þessu skal hafa samband við lækni tafarlaust.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum eða unglingum undir 18 ára aldri lyfið.

Notkun annarra lyfja samhliða Sonata

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Takið engin önnur lyf án þess að ræða það fyrst við lækinn eða lyfjafræðing. Þetta á einnig við um lyf sem fást án lyfseðils. Sum þeirra geta valdið syfju og þau á ekki að taka þegar verið er að taka Sonata.

Ef Sonata er tekið með öðrum lyfjum sem verka á heilann, getur það valdið meiri syfju en það ætti að gera. Gættu þess að slíkar lyfjasamsetningar geta valdið syfju daginn eftir. Þessi lyf eru m.a.: lyf sem notuð eru við geðsjúkdómum (geðlyf, svefnlyf, kvíðastillandi/slævandi lyf, þunglyndislyf), sterk verkjalyf, lyf notuð til meðferðar á krömpum (flögaveikilyf), deyfingarlyf/ svæfingarlyf og ofnæmislyf (slævandi andhistamín). Ef áfengi er drukkið meðan á meðferð með Sonata stendur getur það einnig valdið því að þú finnst fyrir syfju næsta dag. Þú skalt ekki drekka áfengi meðan á meðferð með Sonata stendur (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur címetidín (magalyf) eða erytrómýcín (sýklalyf).

Notkun Sonata með mat, drykk eða áfengi

Ekki er mælt með því að Sonata sé tekið inn með stórri máltíð eða skömmu eftir máltíð, þar sem þá getur tekið lengi tíma fyrir lyfið að verka. Gleypa skal hylkin heil með glasi af vatni. Þú skalt ekki drekka áfengi meðan á meðferð með Sonata stendur (sjá „Varnaðarorð og varúðarreglur“).

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Sonata á ekki að taka við þær aðstæður þar sem ekki eru nægar klínískar upplýsingar fyrir hendi til þess að meta öryggi notkunar lyfsins við þungun og brjóstgjöf.

Akstur og notkun véla

Sonata getur valdið syfju, skertri einbeitingu, minnisskerðingu eða vöðvamáttleysi. Þetta getur versnað ef þú sefur skemur en 7 til 8 klukkustundir eftir að þú tekur lyfið eða ef þú notar önnur lyf sem verka bælandi á miðtaugakerfið eða ef þú drekkur áfengi (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Sonata“). Ef þetta á við skal hvorki aka bíl né nota vélar.

Sonata inniheldur laktósa

Hafðu samband við lækinn, áður en þú tekur þetta lyf, ef lækinn hefur sagt þér að þú þolir ekki ákveðnar sykurtegundir.

3. Hvernig nota á Sonata

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Venjulegur skammtur fyrir fullorðna er 10 mg rétt áður en lagst er til svefns eða eftir að reynt hefur verið að sofna án árangurs. Aldrei skal taka annan skammt af Sonata sömu nóttina.

Skammtar eru aðrir fyrir þá sem eru 65 ára og eldri, svo og þá sem hafa vægan til miðlungsmikinn lifrarsjúkdóm.

65 ára og eldri: Eitt 5 mg hylki.

Vægur eða miðlungsmikill lifrarsjúkdómur: Eitt 5 mg hylki.

Sonata er hannað þannig að ef innihald hylkisins er leyst upp í vökva, breytir vökvinn um lit og verður skýjaður.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Hafa skal samband við lækni án tafar og gera grein fyrir því hve mörg hylki þú hefur tekið inn. Ekki leita lækniaðstoðar nema í fylgd með öðrum.

Ef of stór skammtur hefur verið tekinn gætir þú skyndilega fundið fyrir aukinni syfju sem í stórum skömmtum getur leitt til dás.

Ef gleymist að taka Sonata

Taktu næsta hylki á vanalegum tíma, og haldið áfram eins og áður. Ekki reyna að bæta upp skammt sem þú hefur gleymt.

Ef hætt er að nota Sonata

Þegar meðferð er hætt, getur svefuleysi tekið sig upp að nýju og þú gætir fengið einkenni s.s. geðsveiflur, kvíða og eirðarleysi. Ef þú færð þessi einkenni skaltu fá ráð hjá læknum þínum.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og á við um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Ef einhverra eftirfarandi aukaverkana verður vart, eða annarra breytinga á heilsufari, skaltu láta lækinn vita af því svo fljótt sem kostur er.

Tíðni mögulegra aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt
mjög algengar (koma fyrir hjá meira en 1 notanda af hverjum 10)
algengar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 100)
sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 1.000)
mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af 10.000)
koma örsjaldan fyrir (koma fyrir hjá innan við 1 notanda af 10.000)
tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)

Aukaverkanir sem geta verið algengar: sljóleiki; minnisskerðing; náladofi t.d í útlimum; sársaukafullar tíðablæðingar.

Sjaldgæfar aukaverkanir eru: svimi, máttleysi; samhæfing hreyfinga minnkar; hreyfiglöp; minnkuð einbeiting; sljóleiki; eirðarleysi; þunglyndi; æsingur; óróleiki; ringlun; óeðlilegar hugsanir og hegðun (úthverfa sem er í ósamræmi við persónuleikann, minnkun á hömlum, árásgirni, bræði, ranghugmyndir, breyting á persónuleika, geðhvörf); martraðir; ofskynjanir; tvísýni eða aðrar sjóntruflanir; aukið næmi fyrir hljóði; lyktartruflanir; taltruflanir; þar með talið óskýrt mál; dofi t.d. í útlimum (hypoaesthesia); ógleði, minnkuð matarlyst; aukið ljósnæmi (sólarljós, UV ljós); lasleikatilfinning.

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um ofnæmisviðbrögð, sum alvarleg stundum með öndunarörðugleikum, sem gætu þurft tafarlausa læknis meðferð. Ofnæmisviðbrögð geta einnig falið í sér útbrot, kláða eða bólgu í andliti, vörum, hálsi eða tungu.

Greint hefur verið frá hækkun á transaminösum (gerð af lifrarensímum sem finnst í blóði við eðlilegar aðstæður), sem getur verið merki um lifrарvandanál.

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita ef vart verður aukaverkana sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli eða ef aukaverkanir sem taldar eru upp reynast alvarlegar.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir þér at samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á sonata

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ef nánari upplýsinga er þörf skal hafa samband við lækni eða lyfjafræðing.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Sonata inniheldur

Virka innihaldsefnið í hverju Sonata hart hylki er zaleplon 10 mg.

Önnur innihaldsefni eru örkristölluð sellulósa, hleypt sterkja, kísiltvíoxíð, natríum lauryl sulfat, magnesíum sterat, laktósamónóhýdrat, indígó carmín (E132) og títantvíoxíð (E171).

Innihaldsefni í hylkinu sjálfu: gelatín, títantvíoxíð (E171) og natríum lauryl sulfat. Prentbleikið á hylkinu inniheldur eftirfarandi (bleikt blek SW-1105): shellac, títantvíoxíð (E171), ammóníumhýdroxíð, rautt járnoxíð (E172), gult járnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Sonata og pakkningastærðir

Sonta 10 mg hörð hylki, sem innihalda ljósblátt duft, eru ú hvítu loki og hvítum bol með bleikri áletrun „10 mg“. Þau eru pökkuð í þynnupakkningar. Hver pakkning inniheldur 7, 10 eða 14 hörð hylki. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Meda AB
Pipers väg 2A
170 73 Solna
Svíþjóð

Framleiðandi:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Þýskalandi

Hafið samband við markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu
<http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI IV
VÍSINDALEGAR NIÐURSTÖÐUR OG ÁSTÆÐUR FYRIR BREYTINGUM Á SKILMÁLUM
MARKAÐSLEYFISINS

Vísindalegar niðurstöður

Að teknu tilliti til matsskýrslu PRAC um PSUR fyrir zaleplon eru vísindalegar niðurstöður CHMP svohljóðandi:

Greinar varðandi áhrif á aksturshæfni og árvekni næsta dag voru birtar á skýrslutímabilinu þar sem áhrif zaleplons og annarra lyfja í sama flokki voru könnuð. Þótt engin marktæk áhrif í tengslum við zaleplon kæmu fram, hefur verið greint frá örfáum tilvikum eftir markaðssetningu, þótt þau kæmu yfirleitt fram ásamt öðrum miðtaugakerfisbælandi efnum og í stærri skömmtum en 10mg.

Í núgildandi upplýsingum um zaleplon eru varnaðarorð fyrir hendi en byggt á fyrirliggjandi upplýsingum telur PRAC skynsamlegt að skerpa á orðavali í SmPC og fylgiseðli til þess að tryggja sjúklingum og heilbrigðisstarfsmönnum greinagóðar upplýsingar þegar alvarlegar afleiðingar hughreyfiskerðingar (psychomotor impairment) næsta dag eru hugsanlegar.

Í ljósi fyrirliggjandi upplýsinga um áhrif á aksturshæfni og árvekni telur PRAC að breytingar á upplýsingum um lyfið séu réttmætar.

CHMP er sammála vísindalegru niðurstöðu PRAC.

Ástæður sem mæla með breytingum á skilmálum markaðsleyfisins

Á grundvelli vísindalegra niðurstaðna fyrir zaleplon telur CHMP að jafnvægið á milli ávinnings og áhættu af lyfinu, sem inniheldur zaleplon, sé hagstætt að því gefnu að efirmaðar breytingar á upplýsingum um lyfið séu gerðar.

CHMP mælir með því að skilmálum markaðsleyfisins skuli breytt.