

ANNEX I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sonata 5 mg harde capsules

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 5 mg zaleplon.

Hulpstof met bekend effect: 54 mg lactosemonohydraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard.

De capsules hebben een opaak wit en opaak licht bruin hard omhulsel met de sterkte "5 mg".

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sonata is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met slaapeloosheid die moeite hebben om in slaap te vallen. Het is alleen geïndiceerd als de aandoening ernstig of invaliderend is of indien de patiënt als gevolg van de stoornis extreem lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor volwassenen is de aanbevolen dosis 10 mg.

De behandeling moet zo kort mogelijk zijn met een maximale duur van twee weken.

Sonata kan vlak voor het naar bed gaan worden ingenomen of nadat de patiënt naar bed is gegaan en moeite heeft met inslapen. Omdat toediening na voedsel de tijd tot de maximale plasmaconcentratie met ongeveer 2 uur vertraagt, mag tijdens of kort vóór de inname van Sonata niet worden gegeten.

De totale dagelijkse dosis Sonata mag bij geen enkele patiënt meer dan 10 mg bedragen. Patiënten dient te worden geadviseerd geen tweede dosis binnen één enkele nacht te nemen.

Ouderen

Bejaarden kunnen gevoelig zijn voor de effecten van slaapmiddelen; derhalve is 5 mg de aanbevolen dosis van Sonata.

Pediatrische patiënten

Sonata mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten in de leeftijd tot 18 jaar (zie rubriek 4.3).

Leverfunctiestoornissen

Aangezien de klaring is verminderd, dienen patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie met Sonata 5 mg te worden behandeld. Voor ernstige leverfunctiestoornissen, zie rubriek 4.3.

Nierfunctiestoornissen

Voor patiënten met geringe tot matige renale insufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast, omdat de farmacokinetiek van Sonata in deze patiënten niet veranderd is. Ernstige nierinsufficiëntie is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3.).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen)

Ernstige leverfunctiestoornissen

Ernstige nierinsufficiëntie

Slaap-apnoesyndroom

Myasthenia gravis

Ernstige respiratoire insufficiëntie

Kinderen en adolescenten (onder de leeftijd van 18 jaar)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Complexe gedragingen zoals “slaaprijden” (d.w.z. rijden terwijl men niet helemaal wakker is na het innemen van een sedatief hypnoticum, met bij geval amnesie) zijn gemeld bij patiënten die sedatieve hypnotica gebruiken. Deze voorvallen kunnen optreden bij zowel sedatief hypnoticum-naïeve personen als bij personen die ervaring hebben met sedatieve hypnotica. Hoewel gedrag zoals slaaprijden kan optreden met alleen sedatieve hypnotica in therapeutische doses, lijkt het gebruik van alcohol en andere centrale zenuwstelsel (CZS) depressiva met sedatieve hypnotica het risico van dergelijke gedragingen te vergroten, wat ook het overschrijden van de maximaal aanbevolen dosis doet. In verband met het risico voor de patiënt en de gemeenschap wordt het stoppen met zaleplon aanbevolen voor patiënten die een “slaaprijden” episode meeden. Andere complexe gedragingen (bijv., het bereiden en eten van voedsel, het voeren van telefoongesprekken, of seks hebben) zijn gemeld bij patiënten die niet helemaal wakker zijn na het nemen van een sedatief hypnoticum. Net als bij slaaprijden kunnen patiënten zich dergelijke voorvallen gewoonlijk niet herinneren.

Ernstige anafylactische/anafylactoïde reacties zijn gemeld bij gebruik van sedatieve hypnotica, waaronder zaleplon. Gevallen van angio-oedeem waarbij de tong, glottis of larynx betrokken waren zijn gemeld bij patiënten na het gebruik van de eerste of volgende doses van sedatieve hypnotica, waaronder zaleplon. Sommige patiënten die sedatieve hypnotica gebruiken hadden meer symptomen zoals dyspneu, dichtslaan van de keel of misselijkheid en braken. Sommige patiënten hadden medische behandeling nodig op de afdeling spoedeisende hulp. Wanneer bij angio-oedeem de tong, glottis of larynx betrokken zijn, kan blokkering van de luchtwegen optreden en fataal zijn. Patiënten die angio-oedeem ontwikkelen na behandeling met zaleplon dienen niet opnieuw in contact met het werkzame bestanddeel te komen.

Slapeloosheid kan wijzen op een onderliggende fysieke of psychiatrische aandoening. Bij aanhoudende of verergerende slapeloosheid na kortdurend gebruik van zaleplon, kan het re-evalueren van de patiënt nodig zijn.

Tengevolge van de korte plasmahalfwaardetijd van zaleplon, dient een alternatieve behandeling te worden overwogen indien men vroeg in de ochtend ontwaakt. Patiënten dient te worden aangeraden geen tweede dosis binnen een enkele nacht in te nemen.

Bij gelijktijdige toediening van Sonata met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze CYP3A4 beïnvloeden, wordt verwacht dat dit resulteert in veranderingen in de plasmaconcentratie van zaleplon. (zie rubriek 4.5)

Gelijktijdig gebruik met alcohol wordt niet aanbevolen. Het sedatieve effect kan worden versterkt als het middel in combinatie met alcohol wordt gebruikt waardoor de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen de volgende dag beïnvloed kan zijn (zie rubriek 4.7).

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende een paar weken kan de slaapinducerende werking van kortwerkende benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen enigszins verminderen.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kan leiden tot lichamelijke en psychische afhankelijkheid. Het risico van afhankelijkheid neemt toe met dosis en behandelingsduur en is groter bij patiënten met een verleden van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik. Als zich eenmaal een lichamelijke afhankelijkheid heeft ontwikkeld, zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: gevoel van onwerkelijkheid, depersonalisatie, hyperacusis, een doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamelijk contact, hallucinaties of epileptische aanvallen. Er zijn post-marketing meldingen geweest van afhankelijkheid geassocieerd met zalepon, voornamelijk in combinatie met andere psychotropische stoffen.

Rebound-slapeloosheid en angst

Als de behandeling wordt gestaakt, kan er tijdelijk een syndroom ontstaan waarbij de symptomen die tot de behandeling met een benzodiazepine of benzodiazepine-achtige stof leidden, in verhevigde mate terugkomen. Dit kan gepaard gaan met andere reacties zoals stemmingswisselingen, angst of slaapstoornissen en rusteloosheid.

Behandelingsduur

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn (zie rubriek 4.2) en mag maximaal twee weken duren. Deze periode mag niet worden verlengd zonder dat de patiënt opnieuw klinisch wordt beoordeeld.

Het kan nuttig zijn om de patiënt bij aanvang van de behandeling te informeren over het feit dat deze van beperkte duur zal zijn. Belangrijk is dat patiënten op de hoogte zijn van de kans op rebound-verschijnselen. Dit heeft als doel de angst te minimaliseren in het geval dat dergelijke symptomen zich voordoen bij het stopzetten van de medicatie.

Geheugen en psychomotore insufficiëntie

Benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kunnen anterograde amnesie en psychomotore insufficiëntie veroorzaken. Dit gebeurt meestal tot enkele uren nadat het middel is ingenomen. Om het risico te verminderen, dienen de patiënten geen activiteiten te ondernemen waarbij psychomotore coördinatie nodig is tot 4 uur of meer na inname van Sonata (zie rubriek 4.7).

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat zich tijdens het gebruik van benzodiazepines of benzodiazepine-achtige stoffen reacties als rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, verminderde inhibitie, agressie, abnormale gedachten, waarvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onangepast gedrag, extravertie, niet in overeenkomst lijkend met het karakter en andere gedragsstoornissen kunnen voordoen. Ze kunnen door het geneesmiddel geïnduceerd zijn, spontaan ontstaan, of het resultaat zijn van een onderliggende psychiatrische of fysieke stoornis. Deze reacties komen vaker voor bij bejaarden. Als deze reacties zich voordoen, moet het gebruik van dit middel worden gestaakt. Ieder nieuw gedragsteken of -symptoom dient onmiddellijk zorgvuldig te worden onderzocht.

Specifieke patiëntgroepen

Overmatig alcohol- en geneesmiddelengebruik

Benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen moeten bij patiënten met een verleden van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik met uiterste zorgvuldigheid worden gebruikt.

Leverfunctiestoornissen

Benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen zijn niet geïndiceerd ter behandeling van patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, aangezien deze het ontstaan van encephalopathie kunnen bevorderen (zie rubriek 4.2). Bij patiënten met milde tot gemiddelde leverinsufficiëntie is de biologische beschikbaarheid van zaleplon verhoogd door een verminderde klaring, en daarom dient de dosis in deze patiënten veranderd te worden.

Nierfunctiestoornissen

Sonata is niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie omdat het bij deze patiënten niet afdoende is bestudeerd. Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie is het farmacokinetische profiel van zaleplon niet significant verschillend van dat bij gezonde personen. Daarom is bij deze patiënten dosisaanpassing niet noodzakelijk.

Ademhalingsinsufficiëntie

Men moet voorzichtig zijn bij het voorschrijven van sederende geneesmiddelen aan patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie.

Psychose

Het wordt niet aanbevolen om in eerste instantie benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen voor te schrijven voor de behandeling van psychoses.

Depressie

Benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen dienen niet als enig middel te worden gebruikt bij de behandeling van depressie of angst die gepaard gaat met depressie (dit zou suïcidaal gedrag bij deze patiënten kunnen bevorderen). Bovendien dient, vanwege het in het algemeen verhoogde risico voor opzettelijke overdosering in depressieve patiënten, tevens de hoeveelheid van een medicijn, inclusief zaleplon, die aan deze patiënten wordt voorgeschreven, tot het noodzakelijke minimum beperkt te blijven.

Sonata bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met alcohol wordt niet aanbevolen. Het sedatieve effect kan worden versterkt als het middel in combinatie met alcohol wordt gebruikt waardoor de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen de volgende dag beïnvloed kan zijn (zie rubriek 4.7).

Rekening moet worden gehouden met gebruik in combinatie met andere op het centraal zenuwstelsel werkende geneesmiddelen. Versterking van het centraal sedatieve effect kan plaatsvinden bij gelijktijdig gebruik met antipsychotica (neuroleptica), slaapmiddelen, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, geneesmiddelen tegen epilepsie, anesthetica en sedatieve antihistaminica. Gelijktijdig gebruik van zaleplon met deze geneesmiddelen kan de volgende dag het risico van slaperigheid, waaronder verminderde rijvaardigheid (zie rubriek 4.7), verhogen.

Gelijktijdige toediening van één enkele dosis zaleplon 10 mg en venlafaxine (gereguleerde afgifte) dagelijks 75 mg of 150 mg veroorzaakte geen interactie op het geheugen (onmiddellijke en vertraagde woordherinnering) of psychomotore prestaties (cijfer symbool substitutie test). Bovendien was er geen farmacokinetische interactie tussen zaleplon en venlafaxine (gereguleerde afgifte).

Bij het gelijktijdig gebruik met narcotische analgetica kan de euforie worden versterkt, waardoor de lichamelijke afhankelijkheid kan toenemen.

Van difenhydramine is gerapporteerd dat het een zwakke remmer van aldehyde-oxidase in de rattenlever is, maar de remmende effecten van difenhydramine in de humane lever zijn niet bekend. Er is geen farmacokinetische interactie tussen zaleplon en difenhydramine na toediening van een enkelvoudige dosis (10 mg en 50 mg, respectievelijk) van ieder

geneesmiddel. Omdat beide verbindingen CZS-effecten hebben, is een additief farmacodynamisch effect mogelijk.

Cimetidine, een niet-specifieke matige remmer van verschillende leverenzymen waaronder zowel aldehyde-oxidase als CYP3A4, veroorzaakte een toename van 85 % van de zaleplon plasmaconcentraties omdat het zowel de primaire (aldehyde-oxidase) als de secundaire (CYP3A4) enzymen remde die verantwoordelijk zijn voor het metabolisme van zaleplon. Daarom wordt geadviseerd voorzichtigheid te betrachten wanneer cimetidine gelijktijdig met Sonata wordt toegediend.

Gelijktijdige toediening van Sonata met één enkele dosis van 800 mg erythromycine, een sterke, selectieve CYP3A4 remmer, resulteerde in een verhoging van 34% van zaleplon plasma concentraties. Het routinematig aanpassen van de dosering van Sonata wordt niet noodzakelijk geacht, maar patiënten dienen te worden geïnformeerd dat de sedatieve effecten versterkt kunnen zijn.

Rifampicine daarentegen, een sterke inductor van verschillende leverenzymen, waaronder CYP3A4, veroorzaakte een viervoudige daling van de zaleplon plasmaconcentratie. Gelijktijdige toediening van Sonata met inductoren van CYP3A4, zoals rifampicine, carbamazepine en fenobarbital, kan resulteren in afname van de werkzaamheid van zaleplon.

Sonata had geen invloed op de farmacokinetische en farmacodynamische profielen van digoxine en warfarine, twee geneesmiddelen met een lage therapeutische index. Ook het ibuprofen, als een voorbeeld van geneesmiddelen die de nierexcretie veranderen, geen interactie met Sonata zien.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Hoewel dierstudies geen teratogene of embryotoxische effecten hebben aangetoond, zijn er onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over Sonata om de veiligheid ervan tijdens zwangerschap en borstvoeding te beoordelen. Het gebruik van Sonata wordt afgeraden tijdens de zwangerschap. Indien het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, moet zij erop worden gewezen dat zij met haar arts contact moet opnemen betreffende het stoppen van het gebruik van het geneesmiddel als zij zwanger wil worden of vermoedt dit te zijn.

Als het geneesmiddel om dringende medische redenen tijdens de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling in hoge doses wordt toegediend, kunnen door de farmacologische werking van het middel, effecten als hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie op het kind worden verwacht.

Kinderen van moeders die tijdens de laatste fasen van de zwangerschap langdurig benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen hebben gebruikt, kunnen een lichamelijke afhankelijkheid hebben ontwikkeld en lopen enig risico om na de geboorte onthoudingsverschijnselen te ontwikkelen.

Aangezien zaleplon in de moedermelk wordt uitgescheiden, mag Sonata niet worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen

Sonata heeft een belangrijk invloed op het vermogen om auto te rijden en machines te bedienen. Sedatie, amnesie, concentratieverlies en verminderde spierfunctie kunnen de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen de volgende dag negatief beïnvloeden. Bij te kort slapen, is de kans op verminderde alertheid groter. Verder verhoogt de gelijktijdige toediening van zaleplon met alcohol en andere centrale zenuwstelsel (CZS) depressiva dit risico (zie rubriek 4.5). Voorzichtigheid dient betracht te worden voor patiënten die taken uitvoeren welke vaardigheid vereisen. Patiënten moet worden geadviseerd niet te rijden of machines te bedienen totdat is vastgesteld dat hun prestaties niet zijn verslechterd.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn amnesie, paraesthesie, slaperigheid en dysmenorroe.

Frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd op volgorde van afnemende ernst.

Orgaan/Systeem (Frequentie)

Bijwerkingen

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak:

Soms:

amnesie, paresthesie, slaperigheid
ataxie, /abnormale coördinatie, duizeligheid,
verminderde concentratie, parosmie,
spraakstoornis (dysarthrie, onduidelijk
spreken), hypo-ethesie

Zie tevens hieronder onder Amnesie

Oogaandoeningen

Soms:

gezichtsstoornissen, diplopie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms:

hyperacusis

Maagdarmsstelselaandoeningen

Soms:

misselijkheid

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms:

Frequentie onbekend:

lichtovergevoelighedsreacties
angio-oedeem

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms:

anorexie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms:

asthenie, malaise

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden:

anafylactische/anafylactoïde reacties

Lever- en galaandoeningen

Frequentie onbekend:

hepatotoxiciteit (meestal beschreven als
verhoogd transaminase)

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak:

dysmenorroe

Psychische stoornissen

Soms:

depersonalisatie, hallucinaties, depressie, verwardheid, apathie
slaapwandelen

Frequentie onbekend:

Zie tevens hieronder onder Depressie en Psychiatrische en "paradoxe" reacties.

Amnesie

Bij de aanbevolen therapeutische doses kan anterograde amnesie optreden, waarbij het risico bij hogere doses toeneemt. De amnesie kan gepaard gaan met onaangepast gedrag (zie rubriek 4.4).

Depressie

Door het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen kan een reeds aanwezige depressie manifest worden.

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat zich tijdens het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen reacties als rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, verminderde inhibitie, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag, extravertie, niet in overeenstemming lijkend met het karakter en andere gedragsreacties kunnen voordoen. Dergelijke reacties komen vaker voor bij bejaarden.

Afhankelijkheid

Gebruik (zelfs bij therapeutische doses) kan de ontwikkeling van lichamelijke afhankelijkheid tot gevolg hebben: beëindiging van de behandeling kan leiden tot onthoudings- of rebound-verschijnselen (zie rubriek 4.4). Psychische afhankelijkheid kan optreden. Er zijn gevallen bekend van misbruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige werkzame bestanddelen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er is beperkte klinische ervaring met de effecten van een acute overdosis van Sonata, en overdoseringsconcentraties bij mensen zijn niet vastgesteld.

Net als bij andere benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen, is een overdosering in het algemeen niet levensbedreigend, tenzij het middel in combinatie met andere centraal dempende middelen (inclusief alcohol) is gebruikt.

Verschijnselen van overdosering

Een overdosis van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen wordt meestal zichtbaar als een depressie van het centraal zenuwstelsel die van slaperigheid tot coma kan variëren. In lichte gevallen omvatten de symptomen slaperigheid, verwardheid en lethargie. In ernstiger gevallen kunnen de symptomen zijn: ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden de dood. Chromaturie (blauw-groene verkleuring van de urine) is gerapporteerd bij een overdosis zaleplon.

Behandeling van overdosering

Bij de behandeling van een overdosering met ongeacht welk middel, moet er rekening mee gehouden worden dat er verschillende stoffen kunnen zijn ingenomen.

Behandeling van een overdosis Sonata is grotendeels ondersteunend. Aandacht voor de doorgankelijkheid van luchtwegen en ondersteuning van de ventilatie en hemodynamiek zijn

meestal voldoende. In lichte gevallen moeten de luchtwegen en de bloedsomloop van patiënten in slaap worden gecontroleerd. Opwekken van braken wordt niet aanbevolen. In ernstige gevallen kan het gebruik van actieve kool of maagspoeling snel na inname nuttig zijn. Verder kan het nodig zijn de bloedsomloop te stabiliseren en intensief te monitoren. De waarde van geforceerde dialyse en hemodialyse bij de behandeling van overdosering is niet vastgesteld.

Onderzoek bij dieren suggereert dat flumazenil een antagonist is voor zaleplon en bij de behandeling van een overdosis Sonata in overweging moet worden genomen. Er is echter geen klinische ervaring met het gebruik van flumazenil als een antidotum voor een overdosis Sonata.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Benzodiazepine-verbonden geneesmiddelen ATC code N05CF03.

Zaleplon is een pyrazolopyrimidine-hypnoticum dat structureel verschilt van benzodiazepinen en andere slaapmiddelen. Zaleplon bindt selectief aan de benzodiazepine type 1 receptor.

Het farmacokinetische profiel van zaleplon vertoont een snelle absorptie en eliminatie (zie rubriek 5.2). In combinatie met zijn subtype-selectieve receptorbindende eigenschappen, met hoge selectiviteit en lage affiniteit voor de benzodiazepine type 1 receptor, zijn deze eigenschappen verantwoordelijk voor de algemene eigenschappen van Sonata.

De werkzaamheid van Sonata is aangetoond in zowel slaaplaboratoriumstudies, met gebruikmaking van objectieve polysomnografische (PSG) metingen van slaap als in studies bij poliklinische patiënten met gebruikmaking van patiënten enquêtes om de slaap te beoordelen. Bij deze studies was bij de patiënten de diagnose primaire (psychofysiologische) slapeloosheid gesteld.

In studies bij poliklinische patiënten werd de slaaplentatie verminderd gedurende 4 weken bij niet-bejaarde patiënten met Sonata 10 mg. Bij bejaarde patiënten was de slaaplentatie dikwijls significant afgenomen met Sonata 5 mg en consistent afgenomen met Sonata 10 mg in vergelijking met placebo tijdens studies van 2 weken. Deze afgenomen slaaplentatie was significant verschillend van die gezien met placebo. De resultaten van de studies over 2 en 4 weken laten zien dat zich geen farmacologische tolerantie ontwikkelde bij enige dosis Sonata.

Bij Sonata studies met gebruikmaking van objectieve PSG metingen, was Sonata 10 mg beter dan placebo in het doen afnemen van de slaaplentatie en het verlengen van de slaapduur gedurende de eerste helft van de nacht. Bij studies die het percentage maten van slaaptijd die doorgebracht werd in ieder slaapstadium, is aangetoond dat Sonata de slaapstadia in stand houdt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Zaleplon wordt na orale toediening snel en bijna geheel geabsorbeerd en de maximale plasmaspiegel wordt na circa 1 uur bereikt. Tenminste 71% van de oraal toegediende dosis wordt geabsorbeerd. Zaleplon ondergaat ook presystemisch metabolisme, resulterend in een absolute biologische beschikbaarheid van ongeveer 30%.

Verdeling

Zaleplon is lipofiel met een verdelingsvolume van circa $1,4 \pm 0,3$ l/kg na intraveneuze toediening. De *in-vitro* plasma-eiwitbinding is circa 60%, hetgeen duidt op een klein risico voor interactie van het werkzame bestanddeel als gevolg van eiwitbinding.

Metabolisme

Zaleplon wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door aldehyde-oxydase en wordt dan omgezet in 5-oxo-zaleplon. Bovendien wordt zaleplon gemetaboliseerd door CYP3A4 en omgezet in desethylzaleplon, dat verder wordt gemetaboliseerd door aldehyde-oxydase en dan omgezet wordt in 5-oxo-desethylzaleplon. De door oxydatie gevormde metabolieten worden verder gemetaboliseerd door conjugatie via glucuronidering. Alle metabolieten van zaleplon zijn inactief in zowel dierlijke gedragsmodellen als *in-vitro* activiteitsonderzoeken.

De plasmaconcentraties van zaleplon stegen lineair met de dosis en zaleplon vertoonde na een dagelijkse toediening tot 30 mg/dag geen tekenen van accumulatie. De eliminatiehalfwaardetijd van zaleplon is circa 1 uur.

Uitscheiding

Zaleplon wordt uitgescheiden in de vorm van inactieve metabolieten, voornamelijk in de urine (71%) en faeces (17%). Zevenenvijftig procent (57%) van de dosis wordt teruggevonden in urine in de vorm van 5-oxo-zaleplon en zijn glucuronide-metabooliet, en nog eens 9% wordt teruggevonden als 5-oxo-desethylzaleplon en zijn glucuronide-metabooliet. De rest van wat in de urine wordt teruggevonden, bestaat uit minder belangrijke metabolieten. Het merendeel van hetgeen in faeces wordt teruggevonden, bestaat uit 5-oxo-zaleplon.

Leverinsufficiëntie

Zaleplon wordt primair gemetaboliseerd door de lever en ondergaat significant presystemisch metabolisme. Als gevolg hiervan was de orale klaring van zaleplon met respectievelijk 70% en 87% verminderd bij gecompenseerde en gedecompenseerde cirrotische patiënten, leidend tot duidelijke verhogingen van de gemiddelde C_{max} en AUC (tot respectievelijk 4-voud en 7-voud bij gecompenseerde en gedecompenseerde patiënten) in vergelijking met gezonde personen. De dosis zaleplon dient te worden verlaagd bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie. Zaleplon wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Nierinsufficiëntie

De enkele dosis farmacokinetiek van zaleplon zijn bestudeerd bij patiënten met milde (creatinine klaring van 40 tot 89 ml/min) en matige (20 tot 39 ml/min) nierinsufficiëntie en bij dialysepatiënten. Bij patiënten met matige insufficiëntie en dialysepatiënten was er een reductie in piek plasma concentraties van ongeveer 23% vergeleken met gezonde vrijwilligers. De mate van blootstelling was vergelijkbaar in alle patiëntengroepen. Daarom is er geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. Zaleplon is niet voldoende bestudeerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteit bij herhaalde toediening

Overeenkomstig de effecten die worden waargenomen met andere stoffen die binden aan benzodiazepine-receptoren, werden reversibele stijgingen van het gewicht van de lever en bijniereën bij ratten en honden alleen waargenomen na herhaalde orale toediening van grote veelvoud van de maximale humane therapeutische dosis. Bij deze doses bleek, in een studie van drie maanden met prepuberale honden, het gewicht van zowel prostaat als testes aanzienlijk verminderd.

Reproductietoxiciteit

In een fertiliteits- en voortplantingsstudie bij ratten, werden mortaliteit en een verminderde vruchtbaarheid waargenomen bij mannetjes en vrouwtjes na een orale zaleplondosis van 100 mg/kg/dag (equivalent aan 49 keer de maximaal aanbevolen humane dosis (MRHD) van 20 mg op basis van mg/m^2). Follow-upstudies gaven aan dat verminderde vruchtbaarheid het gevolg was van een effect op het vrouwtje.

In embryofoetale ontwikkelingsstudies is geen bewijs gevonden dat orale toediening van zaleplon tot respectievelijk 100 mg/kg/dag en 50 mg/kg/dag aan zwangere ratten en konijnen (equivalent aan 49

keer (rat) en 48 keer (konijn) de maximaal aanbevolen humane dosis op basis van mg/m^2) teratogeniciteit veroorzaakte. Pre- en postnatale groei van ratten nam af bij een voor de moeder toxische dosis van $100 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dag}$. De dosis zonder effect op de groei van de rattenjongen was $10 \text{ mg}/\text{kg}$ (equivalent aan 5 keer de maximaal aanbevolen humane dosis op basis van mg/m^2). Bij konijnen werden geen nadelige effecten op de embryofetale ontwikkeling waargenomen.

In een pre- en postnatale ontwikkelingsstudie bij ratten werden verhoogde doodgeboorte en postnatale mortaliteit, en verminderde groei en lichamelijke ontwikkeling waargenomen bij de nakomelingen van vrouwtjes die behandeld werden met doses $\geq 7 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dag}$, waarbij geen maternale toxiciteit werd gezien. De dosis zonder effect op de postnatale ontwikkeling was $1 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dag}$ (equivalent aan de helft van de maximaal aanbevolen humane dosis op basis van mg/m^2). In een daaropvolgend *cross-fostering* onderzoek, bleken de negatieve effecten op de levensvatbaarheid en groei van de nakomelingen voort te komen uit blootstelling aan zaleplon zowel in de baarmoeder als tijdens de lactatieperiode.

Carcinogeniciteit

Orale toediening van zaleplon gedurende 104 opeenvolgende weken in doseringen tot $40 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dag}$ resulteerde niet in stof-gerelateerde tumorigeniciteit. Orale toediening van zaleplon aan muizen gedurende 65 of 104 opeenvolgende weken in hoge doseringen ($\geq 100 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dag}$) veroorzaakte een statistisch significante toename van goedaardige maar niet van kwaadaardige levertumoren. De toegenomen incidentie van goedaardige levertumoren bij muizen was waarschijnlijk een adaptieve gebeurtenis.

In het algemeen suggereren de resultaten uit preklinisch onderzoek geen enkel significant veiligheidsrisico bij gebruik van Sonata in de aanbevolen doses bij mensen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule inhoud

Microkristallijne cellulose,
gepregelatineerd zetmeel,
siliciumdioxide, natriumlaurylsulfaat,
magnesiumstearaat, lactosemonohydraat,
indigokarmijn (E132),
titaandioxide (E171).

Capsulewand

gelatine,
titaandioxide (E171),
rood ijzeroxide (E172),
geel ijzeroxide (E172),
zwart ijzeroxide (E172),
natriumlaurylsulfaat

De drukinkt op de capsulewand bevat het volgende (goudinkt SB-3002):
schellak,
ammoniumhydroxide,
geel ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC aluminium blisterverpakking van 7, 10 en 14 capsules. Het kan zijn dat niet alle verpakkingsmaten op de markt zijn.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen speciale eisen.

Sonata is zodanig ontworpen dat als de inhoud van de capsule opgelost wordt in een vloeistof, de vloeistof van kleur verandert en troebel wordt.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/99/102/001-003

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 maart 1999
Datum van laatste verlenging: 12 maart 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sonata 10 mg harde capsules

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke capsule bevat 10 mg zaleplon.

Hulpstof met bekend effect: 49 mg lactosemonohydraat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3 FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard.

De capsules hebben een opaak wit hard omhulsel met de sterkte "10 mg".

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Sonata is geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met slapeloosheid die moeite hebben om in slaap te vallen. Het is alleen geïndiceerd als de aandoening ernstig of invaliderend is of indien de patiënt als gevolg van de stoornis extreem lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Voor volwassenen is de aanbevolen dosis 10 mg.

De behandeling moet zo kort mogelijk zijn met een maximale duur van twee weken.

Sonata kan vlak voor het naar bed gaan worden ingenomen of nadat de patiënt naar bed is gegaan en moeite heeft met inslapen. Omdat toediening na voedsel de tijd tot de maximale plasmaconcentratie met ongeveer 2 uur vertraagt, mag tijdens of kort vóór de inname van Sonata niet worden gegeten.

De totale dagelijkse dosis Sonata mag bij geen enkele patiënt meer dan 10 mg bedragen. Patienten dient te worden geadviseerd geen tweede dosis binnen één enkele nacht te nemen.

Ouderen

Bejaarden kunnen gevoelig zijn voor de effecten van slaapmiddelen; derhalve is 5 mg de aanbevolen dosis van Sonata.

Pediatrische patiënten

Sonata mag niet worden gebruikt bij kinderen en adolescenten in de leeftijd tot 18 jaar (zie rubriek 4.3).

Leverfunctiestoornissen

Aangezien de klaring is verminderd, dienen patiënten met een milde tot matige leverinsufficiëntie met Sonata 5 mg te worden behandeld. Voor ernstige leverfunctiestoornissen, zie rubriek 4.3.

Nierfunctiestoornissen

Voor patiënten met geringe tot matige renale insufficiëntie hoeft de dosis niet te worden aangepast, omdat de farmacokinetiek van Sonata in deze patiënten niet veranderd is. Ernstige nierinsufficiëntie is gecontra-indiceerd (zie rubriek 4.3.).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen

Ernstige leverfunctiestoornissen

Ernstige nierinsufficiëntie

Slaap-apnoesyndroom

Myasthenia gravis

Ernstige respiratoire insufficiëntie

Kinderen en adolescenten (onder de leeftijd van 18 jaar)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Complexe gedragingen zoals “slaaprijden” (d.w.z. rijden terwijl men niet helemaal wakker is na het innemen van een sedatief hypnoticum, met bij geval amnesie) zijn gemeld bij patiënten die sedatieve hypnotica gebruiken. Deze voorvallen kunnen optreden bij zowel sedatief hypnoticum-naïeve personen als bij personen die ervaring hebben met sedatieve hypnotica. Hoewel gedrag zoals slaaprijden kan optreden met alleen sedatieve hypnotica in therapeutische doses, lijkt het gebruik van alcohol en andere centrale zenuwstelsel CZS-depressiva met sedatieve hypnotica het risico van dergelijke gedragingen te vergroten, wat ook het overschrijden van de maximaal aanbevolen dosis doet. In verband met het risico voor de patiënt en de gemeenschap wordt het stoppen met zaleplon aanbevolen voor patiënten die een “slaaprijden” episode meeden. Andere complexe gedragingen (bijv., het bereiden en eten van voedsel, het voeren van telefoongesprekken, of seks hebben) zijn gemeld bij patiënten die niet helemaal wakker zijn na het nemen van een sedatief hypnoticum. Net als bij slaaprijden kunnen patiënten zich dergelijke voorvallen gewoonlijk niet herinneren.

Ernstige anafylactische/anafylactoïde reacties zijn gemeld bij gebruik van sedatieve hypnotica, waaronder zaleplon. Gevallen van angio-oedeem waarbij de tong, glottis of larynx betrokken waren zijn gemeld bij patiënten na het gebruik van de eerste of volgende doses van sedatieve hypnotica, waaronder zaleplon. Sommige patiënten die sedatieve hypnotica gebruiken hadden meer symptomen zoals dyspneu, dichtslaan van de keel of misselijkheid en braken. Sommige patiënten hadden medische behandeling nodig op de afdeling spoedeisende hulp. Wanneer bij angio-oedeem de tong, glottis of larynx betrokken zijn, kan blokkering van de luchtwegen optreden en fataal zijn. Patiënten die angio-oedeem ontwikkelen na behandeling met zaleplon dienen niet opnieuw in contact met het werkzame bestanddeel te komen.

Slapeloosheid kan wijzen op een onderliggende fysieke of psychiatrische aandoening. Bij aanhoudende of verergerende slapeloosheid na kortdurend gebruik van zaleplon, kan het re-evalueren van de patiënt nodig zijn.

Tengevolge van de korte plasmahalfwaardetijd van zaleplon, dient een alternatieve behandeling te worden overwogen indien men vroeg in de ochtend ontwaakt. Patiënten dient te worden aangeraden geen tweede dosis binnen een enkele nacht in te nemen.

Bij gelijktijdige toediening van Sonata met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze CYP3A4 beïnvloeden, wordt verwacht dat dit resulteert in veranderingen in de plasmaconcentratie van zaleplon. (zie rubriek 4.5)

Gelijktijdig gebruik met alcohol wordt niet aanbevolen. Het sedatieve effect kan worden versterkt als het middel in combinatie met alcohol wordt gebruikt waardoor de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen de volgende dag beïnvloed kan zijn (zie rubriek 4.7).

Tolerantie

Na herhaald gebruik gedurende een paar weken kan de slaapinducerende werking van kortwerkende benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen enigszins verminderen.

Afhankelijkheid

Het gebruik van benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kan leiden tot lichamelijke en psychische afhankelijkheid. Het risico van afhankelijkheid neemt toe met dosis en behandelingsduur en is groter bij patiënten met een verleden van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik. Als zich eenmaal een lichamelijke afhankelijkheid heeft ontwikkeld, zal een plotselinge beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: gevoel van onwerkelijkheid, depersonalisatie, hyperacusis, een doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en lichamelijk contact, hallucinaties of epileptische aanvallen. Er zijn post-marketing meldingen geweest van afhankelijkheid geassocieerd met zalepon, voornamelijk in combinatie met andere psychotropische stoffen.

Rebound-slapeloosheid en angst

Als de behandeling wordt gestaakt, kan er tijdelijk een syndroom ontstaan waarbij de symptomen die tot de behandeling met een benzodiazepine of benzodiazepine-achtige stof leidden, in verhevigde mate terugkomen. Dit kan gepaard gaan met andere reacties zoals stemmingswisselingen, angst of slaapstoornissen en rusteloosheid.

Behandelingsduur

De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn (zie rubriek 4.2) en mag maximaal twee weken duren. Deze periode mag niet worden verlengd zonder dat de patiënt opnieuw klinisch wordt beoordeeld.

Het kan nuttig zijn om de patiënt bij aanvang van de behandeling te informeren over het feit dat deze van beperkte duur zal zijn. Belangrijk is dat patiënten op de hoogte zijn van de kans op rebound-verschijnselen. Dit heeft als doel de angst te minimaliseren in het geval dat dergelijke symptomen zich voordoen bij het stopzetten van de medicatie.

Geheugen en psychomotore insufficiëntie

Benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen kunnen anterograde amnesie en psychomotore insufficiëntie veroorzaken. Dit gebeurt meestal tot enkele uren nadat het middel is ingenomen. Om het risico te verminderen, dienen de patiënten geen activiteiten te ondernemen waarbij psychomotore coördinatie nodig is tot 4 uur of meer na inname van Sonata (zie rubriek 4.7).

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat zich tijdens het gebruik van benzodiazepines of benzodiazepine-achtige stoffen reacties als rusteloosheid, opwinding, prikkelbaarheid, verminderde inhibitie, agressie, abnormale gedachten, waarvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onangepast gedrag, extravertie, niet in overeenkomst lijkend met het karakter en andere gedragsstoornissen kunnen voordoen. Ze kunnen door het geneesmiddel geïnduceerd zijn, spontaan ontstaan, of het resultaat zijn van een onderliggende psychiatrische of fysieke stoornis. Deze reacties komen vaker voor bij bejaarden. Als deze reacties zich voordoen, moet het gebruik van dit middel worden gestaakt. Ieder nieuw gedragsteken of -symptoom dient onmiddellijk zorgvuldig te worden onderzocht.

Specifieke patiëntgroepen

Overmatig alcohol- en geneesmiddelenmisbruik

Benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen moeten bij patiënten met een verleden van alcohol- of geneesmiddelenmisbruik met uiterste zorgvuldigheid worden gebruikt.

Leverfunctiestoornissen

Benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen zijn niet geïndiceerd ter behandeling van patiënten met een ernstige leverinsufficiëntie, aangezien deze het ontstaan van encephalopathie kunnen bevorderen (zie rubriek 4.2). Bij patiënten met milde tot gemiddelde leverinsufficiëntie is de biologische beschikbaarheid van zaleplon verhoogd door een verminderde klaring, en daarom dient de dosis in deze patiënten veranderd te worden.

Nierfunctiestoornissen

Sonata is niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met ernstige nierinsufficiëntie omdat het bij deze patiënten niet afdoende is bestudeerd. Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie is het farmacokinetische profiel van zaleplon niet significant verschillend van dat bij gezonde personen. Daarom is bij deze patiënten dosisaanpassing niet noodzakelijk.

Ademhalingsinsufficiëntie

Men moet voorzichtig zijn bij het voorschrijven van sederende geneesmiddelen aan patiënten met chronische ademhalingsinsufficiëntie.

Psychose

Het wordt niet aanbevolen om in eerste instantie benzodiazepine en benzodiazepine-achtige stoffen voor te schrijven voor de behandeling van psychoses.

Depressie

Benzodiazepines en benzodiazepine-achtige stoffen dienen niet als enig middel te worden gebruikt bij de behandeling van depressie of angst die gepaard gaat met depressie (dit zou suïcidaal gedrag bij deze patiënten kunnen bevorderen). Bovendien dient, vanwege het in het algemeen verhoogde risico voor opzettelijke overdosering in depressieve patiënten, tevens de hoeveelheid van een medicijn, inclusief zaleplon, die aan deze patiënten wordt voorgeschreven, tot het noodzakelijke minimum beperkt te blijven.

Sonata bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose intolerantie, Lapp lactase deficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik met alcohol wordt niet aanbevolen. Het sedatieve effect kan worden versterkt als het middel in combinatie met alcohol wordt gebruikt waardoor de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen de volgende dag beïnvloed kan zijn (zie rubriek 4.7).

Rekening moet worden gehouden met gebruik in combinatie met andere op het centraal zenuwstelsel werkende geneesmiddelen. Versterking van het centraal sedatieve effect kan plaatsvinden bij gelijktijdig gebruik met antipsychotica (neuroleptica), slaapmiddelen, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, geneesmiddelen tegen epilepsie, anesthetica en sedatieve antihistaminica. Gelijktijdig gebruik van zaleplon met deze geneesmiddelen kan de volgende dag het risico van slaperigheid, waaronder verminderde rijvaardigheid (zie rubriek 4.7), verhogen.

Gelijktijdige toediening van één enkele dosis zaleplon 10 mg en venlafaxine (gereguleerde afgifte) dagelijks 75 mg of 150 mg veroorzaakte geen interactie op het geheugen (onmiddellijke en vertraagde woordherinnering) of psychomotore prestaties (cijfer symbool substitutie test). Bovendien was er geen farmacokinetische interactie tussen zaleplon en venlafaxine (gereguleerde afgifte).

Bij het gelijktijdig gebruik met narcotische analgetica kan de euforie worden versterkt, waardoor de lichamelijke afhankelijkheid kan toenemen.

Van difenhydramine is gerapporteerd dat het een zwakke remmer van aldehyde-oxidase in de rattenlever is, maar de remmende effecten van difenhydramine in de humane lever zijn niet bekend. Er is geen farmacokinetische interactie tussen zaleplon en difenhydramine na toediening van een enkelvoudige dosis (10 mg en 50 mg, respectievelijk) van ieder

geneesmiddel. Omdat beide verbindingen CZS-effecten hebben, is een additief farmacodynamisch effect mogelijk.

Cimetidine, een niet-specifieke matige remmer van verschillende leverenzymen waaronder zowel aldehyde-oxidase als CYP3A4, veroorzaakte een toename van 85% van de zaleplon plasmaconcentraties omdat het zowel de primaire (aldehyde-oxidase) als de secundaire (CYP3A4) enzymen remde die verantwoordelijk zijn voor het metabolisme van zaleplon. Daarom wordt geadviseerd voorzichtigheid te betrachten wanneer cimetidine gelijktijdig met Sonata wordt toegediend.

Gelijktijdige toediening van Sonata met één enkele dosis van 800 mg erythromycine, een sterke, selectieve CYP3A4 remmer, resulteerde in een verhoging van 34% van zaleplon plasma concentraties. Het routinematig aanpassen van de dosering van Sonata wordt niet noodzakelijk geacht, maar patiënten dienen te worden geïnformeerd dat de sedatieve effecten versterkt kunnen zijn.

Rifampicine daarentegen, een sterke inductor van verschillende leverenzymen, waaronder CYP3A4, veroorzaakte een viervoudige daling van de zaleplon plasmaconcentratie. Gelijktijdige toediening van Sonata met inductoren van CYP3A4, zoals rifampicine, carbamazepine en fenobarbital, kan resulteren in afname van de werkzaamheid van zaleplon.

Sonata had geen invloed op de farmacokinetische en farmacodynamische profielen van digoxine en warfarine, twee geneesmiddelen met een lage therapeutische index. Ook het ibuprofen, als een voorbeeld van geneesmiddelen die de nierexcretie veranderen, geen interactie met Sonata zien.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Hoewel dierstudies geen teratogene of embryotoxische effecten hebben aangetoond, zijn er onvoldoende klinische gegevens beschikbaar over Sonata om de veiligheid ervan tijdens zwangerschap en borstvoeding te beoordelen. Het gebruik van Sonata wordt afgeraden tijdens de zwangerschap. Indien het geneesmiddel wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, moet zij erop worden gewezen dat zij met haar arts contact moet opnemen betreffende het stoppen van het gebruik van het geneesmiddel als zij zwanger wil worden of vermoedt dit te zijn.

Als het geneesmiddel om dringende medische redenen tijdens de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling in hoge doses wordt toegediend, kunnen door de farmacologische werking van het middel, effecten als hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie op het kind worden verwacht.

Kinderen van moeders die tijdens de laatste fasen van de zwangerschap langdurig benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen hebben gebruikt, kunnen een lichamelijke afhankelijkheid hebben ontwikkeld en lopen enig risico om na de geboorte onthoudingsverschijnselen te ontwikkelen.

Aangezien zaleplon in de moedermelk wordt uitgescheiden, mag Sonata niet worden toegediend aan moeders die borstvoeding geven.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen

Sonata heeft een belangrijk invloed op het vermogen om auto te rijden en machines te bedienen. Sedatie, amnesie, concentratieverlies en verminderde spierfunctie kunnen de rijvaardigheid en het vermogen machines te bedienen de volgende dag negatief beïnvloeden. Bij te kort slapen, is de kans op verminderde alertheid groter. Verder verhoogt de gelijktijdige toediening van zaleplon met alcohol en andere centrale zenuwstelsel (CZS) depressiva dit risico (zie rubriek 4.5). Voorzichtigheid dient betracht te worden voor patiënten die taken uitvoeren welke vaardigheid vereisen. Patiënten moet worden geadviseerd niet te rijden of machines te bedienen totdat is vastgesteld dat hun prestaties niet zijn verslechterd.

4.8 Bijwerkingen

De meest frequent gemelde bijwerkingen zijn amnesie, paraesthesie, slaperigheid en dysmenorroe.

Frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens)

Binnen iedere frequentiegroep worden de bijwerkingen gepresenteerd op volgorde van afnemende ernst.

Orgaan/Systeem (Frequentie)

Bijwerkingen

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak:

Soms:

amnesie, paresthesie, slaperigheid
ataxie, /abnormale coördinatie, duizeligheid,
verminderde concentratie, parosmie,
spraakstoornis (dysarthrie, onduidelijk
spreken), hypo-esthesie

Zie tevens hieronder onder Amnesie

Oogaandoeningen

Soms:

gezichtsstoornissen, diplopie

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Soms:

hyperacusis

Maagdarmstelselaandoeningen

Soms:

misselijkheid

Huid- en onderhuidaandoeningen

Soms:

Frequentie onbekend:

lichtovergevoelighedsreacties
angio-oedeem

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Soms:

anorexie

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms:

asthenie, malaise

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden:

anafylactische/anafylactoïde reacties

Lever- en galaandoeningen

Frequentie onbekend:

hepatotoxiciteit (meestal beschreven als
verhoogd transaminase)

Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen

Vaak:

dysmenorroe

Psychische stoornissen

Soms:

depersonalisatie, hallucinaties, depressie,
verwardheid, apathie
slaapwandelen

Frequentie onbekend:

Zie tevens hieronder onder Depressie en Psychiatrische en "paradoxe" reacties.

Amnesie

Bij de aanbevolen therapeutische doses kan anterograde amnesie optreden, waarbij het risico bij hogere doses toeneemt. De amnesie kan gepaard gaan met onaangepast gedrag (zie rubriek 4.4).

Depressie

Door het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen kan een reeds aanwezige depressie manifest worden.

Psychiatrische en "paradoxe" reacties

Het is bekend dat zich tijdens het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen reacties als rusteloosheid, opwindend, prikkelbaarheid, verminderde inhibitie, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag, extravertie, niet in overeenstemming lijkend met het karakter en andere gedragsreacties kunnen voordoen. Dergelijke reacties komen vaker voor bij bejaarden.

Afhankelijkheid

Gebruik (zelfs bij therapeutische doses) kan de ontwikkeling van lichamelijke afhankelijkheid tot gevolg hebben: beëindiging van de behandeling kan leiden tot onthoudings- of rebound-verschijnselen (zie rubriek 4.4). Psychische afhankelijkheid kan optreden. Er zijn gevallen bekend van misbruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige werkzame bestanddelen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er is beperkte klinische ervaring met de effecten van een acute overdosis van Sonata, en overdosingsconcentraties bij mensen zijn niet vastgesteld.

Net als bij andere benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen, is een overdosering in het algemeen niet levensbedreigend, tenzij het middel in combinatie met andere centraal dempende middelen (inclusief alcohol) is gebruikt.

Verschijnselen van overdosering

Een overdosis van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen wordt meestal zichtbaar als een depressie van het centraal zenuwstelsel die van slaperigheid tot coma kan variëren. In lichte gevallen omvatten de symptomen slaperigheid, verwardheid en lethargie. In ernstiger gevallen kunnen de symptomen zijn: ataxie, hypotonie, hypotensie, ademhalingsdepressie, zelden coma en zeer zelden de dood. Chromaturie (blauw-groene verkleuring van de urine) is gerapporteerd bij een overdosis zaleplon.

Behandeling van overdosering

Bij de behandeling van een overdosering met ongeacht welk middel, moet er rekening mee gehouden worden dat er verschillende stoffen kunnen zijn ingenomen.

Behandeling van een overdosis Sonata is grotendeels ondersteunend. Aandacht voor de doorgankelijkheid van luchtwegen en ondersteuning van de ventilatie en hemodynamiek zijn

meestal voldoende. In lichte gevallen moeten de luchtwegen en de bloedsomloop van patiënten in slaap worden gecontroleerd. Opwekken van braken wordt niet aanbevolen. In ernstige gevallen kan het gebruik van actieve kool of maagspoeling snel na inname nuttig zijn. Verder kan het nodig zijn de bloedsomloop te stabiliseren en intensief te monitoren. De waarde van geforceerde dialyse en hemodialyse bij de behandeling van overdosering is niet vastgesteld.

Onderzoek bij dieren suggereert dat flumazenil een antagonist is voor zaleplon en bij de behandeling van een overdosis Sonata in overweging moet worden genomen. Er is echter geen klinische ervaring met het gebruik van flumazenil als een antidotum voor een overdosis Sonata.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: Benzodiazepine-verbonden geneesmiddelen ATC code N05CF03.

Zaleplon is een pyrazolopyrimidine-hypnoticum dat structureel verschilt van benzodiazepinen en andere slaapmiddelen. Zaleplon bindt selectief aan de benzodiazepine type 1 receptor.

Het farmacokinetische profiel van zaleplon vertoont een snelle absorptie en eliminatie (zie rubriek 5.2). In combinatie met zijn subtype-selectieve receptorbindende eigenschappen, met hoge selectiviteit en lage affiniteit voor de benzodiazepine type 1 receptor, zijn deze eigenschappen verantwoordelijk voor de algemene eigenschappen van Sonata.

De werkzaamheid van Sonata is aangetoond in zowel slaaplaboratoriumstudies, met gebruikmaking van objectieve polysomnografische (PSG) metingen van slaap als in studies bij poliklinische patiënten met gebruikmaking van patiënten enquêtes om de slaap te beoordelen. Bij deze studies was bij de patiënten de diagnose primaire (psychofysiologische) slapeloosheid gesteld.

In studies bij poliklinische patiënten werd de slaaplentatie verminderd gedurende 4 weken bij niet-bejaarde patiënten met Sonata 10 mg. Bij bejaarde patiënten was de slaaplentatie dikwijls significant afgenomen met Sonata 5 mg en consistent afgenomen met Sonata 10 mg in vergelijking met placebo tijdens studies van 2 weken. Deze afgenomen slaaplentatie was significant verschillend van die gezien met placebo. De resultaten van de studies over 2 en 4 weken laten zien dat zich geen farmacologische tolerantie ontwikkelde bij enige dosis Sonata.

Bij Sonata studies met gebruikmaking van objectieve PSG metingen, was Sonata 10 mg beter dan placebo in het doen afnemen van de slaaplentatie en het verlengen van de slaapduur gedurende de eerste helft van de nacht. Bij studies die het percentage maten van slaaptijd die doorgebracht werd in ieder slaapstadium is aangetoond dat Sonata de slaapstadia in stand houdt.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Zaleplon wordt na orale toediening snel en bijna geheel geabsorbeerd en de maximale plasmaspiegel wordt na circa 1 uur bereikt. Tenminste 71% van de oraal toegediende dosis wordt geabsorbeerd. Zaleplon ondergaat ook presystemisch metabolisme, resulterend in een absolute biologische beschikbaarheid van ongeveer 30%.

Verdeling

Zaleplon is lipofiel met een verdelingsvolume van circa $1,4 \pm 0,3$ l/kg na intraveneuze toediening. De *in-vitro* plasma-eiwitbinding is circa 60%, hetgeen duidt op een klein risico voor interactie van het werkzame bestanddeel als gevolg van eiwitbinding.

Metabolisme

Zaleplon wordt hoofdzakelijk gemetaboliseerd door aldehyde-oxydase en wordt dan omgezet in 5-oxo-zaleplon. Bovendien wordt zaleplon gemetaboliseerd door CYP3A4 en omgezet in desethylzaleplon, dat verder wordt gemetaboliseerd door aldehyde-oxydase en dan omgezet wordt in 5-oxo-desethylzaleplon. De door oxydatie gevormde metabolieten worden verder gemetaboliseerd door conjugatie via glucuronidering. Alle metabolieten van zaleplon zijn inactief in zowel dierlijke gedragsmodellen als *in-vitro* activiteitsonderzoeken.

De plasmaconcentraties van zaleplon stegen lineair met de dosis en zaleplon vertoonde na een dagelijkse toediening tot 30 mg/dag geen tekenen van accumulatie. De eliminatiehalfwaardetijd van zaleplon is circa 1 uur.

Uitscheiding

Zaleplon wordt uitgescheiden in de vorm van inactieve metabolieten, voornamelijk in de urine (71%) en faeces (17%). Zevenenvijftig procent (57%) van de dosis wordt teruggevonden in urine in de vorm van 5-oxo-zaleplon en zijn glucuronide-metabooliet, en nog eens 9% wordt teruggevonden als 5-oxo-desethylzaleplon en zijn glucuronide-metabooliet. De rest van wat in de urine wordt teruggevonden, bestaat uit minder belangrijke metabolieten. Het merendeel van hetgeen in faeces wordt teruggevonden, bestaat uit 5-oxo-zaleplon.

Leverinsufficiëntie

Zaleplon wordt primair gemetaboliseerd door de lever en ondergaat significant presystemisch metabolisme. Als gevolg hiervan was de orale klaring van zaleplon met respectievelijk 70% en 87% verminderd bij gecompenseerde en gedecompenseerde cirrotische patiënten, leidend tot duidelijke verhogingen van de gemiddelde C_{max} en AUC (tot respectievelijk 4-voud en 7-voud bij gecompenseerde en gedecompenseerde patiënten) in vergelijking met gezonde personen. De dosis zaleplon dient te worden verlaagd bij patiënten met milde tot matige leverinsufficiëntie. Zaleplon wordt niet aanbevolen voor gebruik bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

Nierinsufficiëntie

De enkele dosis farmacokinetiek van zaleplon zijn bestudeerd bij patiënten met milde (creatinine klaring van 40 tot 89 ml/min) en matige (30 tot 39 ml/min) nierinsufficiëntie en bij dialysepatiënten. Bij patiënten met matige insufficiëntie en dialysepatiënten was er een reductie in piek plasma concentraties van ongeveer 23% vergeleken met gezonde vrijwilligers. De mate van blootstelling was vergelijkbaar in alle patiëntengroepen. Daarom is er geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met milde tot matige nierinsufficiëntie. Zaleplon is niet voldoende bestudeerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Toxiciteit bij herhaalde toediening

Overeenkomstig de effecten die worden waargenomen met andere stoffen die binden aan benzodiazepine-receptoren, werden reversibele stijgingen van het gewicht van de lever en bijniere bij ratten en honden alleen waargenomen na herhaalde orale toediening van grote veelvoud van de maximale humane therapeutische dosis. Bij deze doses bleek, in een studie van drie maanden met prepuberale honden, het gewicht van zowel prostaat als testes aanzienlijk verminderd.

Reproductietoxiciteit

In een fertiliteits- en voortplantingsstudie bij ratten, werden mortaliteit en een verminderde vruchtbaarheid waargenomen bij mannetjes en vrouwtjes na een orale zaleplon dosis van 100 mg/kg/dag (equivalent aan 49 keer de maximaal aanbevolen humane dosis (MRHD) van 20 mg op basis van mg/m^2). Follow-up studies gaven aan dat verminderde vruchtbaarheid het gevolg was van een effect op het vrouwtje.

In embryofoetale ontwikkelingsstudies is geen bewijs gevonden dat orale toediening van zaleplon tot respectievelijk 100 mg/kg/dag en 50 mg/kg/dag aan zwangere ratten en konijnen (equivalent aan 49

keer (rat) en 48 keer (konijn) de maximaal aanbevolen humane dosis op basis van mg/m^2) teratogeniciteit veroorzaakte. Pre- en postnatale groei van ratten nam af bij een voor de moeder toxische dosis van 100 mg/kg/dag . De dosis zonder effect op de groei van de rattenjongen was 10 mg/kg (equivalent aan 5 keer de maximaal aanbevolen humane dosis op basis van mg/m^2). Bij konijnen werden geen nadelige effecten op de embryofetale ontwikkeling waargenomen.

In een pre- en postnatale ontwikkelingsstudie bij ratten, werden verhoogde doodgeboorte en postnatale mortaliteit, en verminderde groei en lichamelijke ontwikkeling, waargenomen bij de nakomelingen van vrouwtjes die behandeld werden met doses $\geq 7 \text{ mg/kg/dag}$, waarbij geen maternale toxiciteit werd gezien. De dosis zonder effect op de postnatale ontwikkeling was 1 mg/kg/dag (equivalent aan de helft van de maximaal aanbevolen humane dosis op basis van mg/m^2). In een daaropvolgend *cross-fostering* onderzoek, bleken de negatieve effecten op de levensvatbaarheid en groei van de nakomelingen voort te komen uit blootstelling aan zaleplon zowel in de baarmoeder als tijdens de lactatieperiode.

Carcinogeniciteit

Orale toediening van zaleplon aan muizen gedurende 65 of 104 opeenvolgende weken in hoge doseringen ($\geq 100 \text{ mg/kg/dag}$) veroorzaakte een statistisch significante toename van goedaardige maar niet van kwaadaardige levertumoren. De toegenomen incidentie van goedaardige levertumoren bij muizen was waarschijnlijk een adaptieve gebeurtenis.

In het algemeen suggereren de resultaten uit preklinisch onderzoek geen enkel significant veiligheidsrisico bij gebruik van Sonata in de aanbevolen doses bij mensen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule inhoud

Microkristallijne cellulose,
gepregelatineerd zetmeel,
siliciumdioxide,
natriumlaurylsulfaat,
magnesiumstearaat,
lactosemonohydraat,
indigokarmijn (E132),
titaandioxide (E171).

Capsulewand:

gelatine,
titaandioxide (E171),
natriumlaurylsulfaat.

De drukinkt op het omhulsel bevat het volgende: (roze inkt SW-1105:)

shellac,
titaandioxide (E171),
ammoniumhydroxide,
rood ijzeroxide (E172),
geel ijzeroxide (E172).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

PVC/PVDC aluminium blisterverpakking van 7, 10 en 14 capsules. Het kan zijn dat niet alle verpakkingsmaten op de markt zijn.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen speciale eisen.

Sonata is zodanig ontworpen dat als de inhoud van de capsule opgelost wordt in een vloeistof, de vloeistof van kleur verandert en troebel wordt.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMERS VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/99/102/004-006

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 maart 1999
Datum van verlenging: 12 maart 2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu/>.

BIJLAGE II

**A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN
AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL
BRENGEN EN HET GEBRUIK**

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR
DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

**D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

MEDA Manufacturing GmbH,
Neurather Ring 1,
51063 Keulen,
Duitsland

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN EN HET GEBRUIK

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

Periodieke veiligheidsverslagen (PSUR's)

De vergunninghouder dient voor dit geneesmiddel periodieke veiligheidsverslagen in, overeenkomstig de vereisten zoals uiteengezet in de lijst van uniale referentiedata en indieningsfrequenties voor periodieke veiligheidsverslagen (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107 quater, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG. Deze lijst is gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

Niet van toepassing.

**BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

A. ETIKETTERING

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TEKST VOOR SONATA 5 MG – VERPAKKINGSGROOTTEN 7, 10 EN 14 CAPSULES**

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Sonata 5 mg harde capsules
zaleplon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 5 mg zaleplon

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: lactosemonohydraat
Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

7 harde capsules
10 harde capsules
14 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN
NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE
AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Sonata 5 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
TEKST VOOR SONATA 5 MG CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sonata 5 mg harde capsules
zaleplon

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Meda AB

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

**GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD
TEKST VOOR SONATA 10 MG – VERPAKKINGSGROOTTEN 7, 10 AND 14 CAPSULES**

1. BENAMING VAN HET GENEESMIDDEL

Sonata 10 mg harde capsules
zaleplon

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke capsule bevat 10 mg zaleplon

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Bevat ook: lactosemonohydraat
Zie bijsluiter voor aanvullende informatie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

7 harde capsules
10 harde capsules
14 harde capsules

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Oraal gebruik.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN
NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE
AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE
HANDEL BRENGEN**

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

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

13. PARTIJNUMMER

Charge

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Sonata 10 mg

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP DE BLISTERVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD
TEKST VOOR SONATA 10 MG CAPSULES

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sonata 10 mg harde capsules
zaleplon

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Meda AB

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Charge

5. OVERIGE

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

B. BIJSLUITER

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Sonata 5 mg harde capsules
(zaleplon)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Sonata en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Sonata en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Sonata behoort tot een groep van substanties genaamd benzodiazepine-gerelateerde geneesmiddelen, die bestaan uit preparaten met een slaaptopwekkende werking.

Sonata helpt u bij het slapen. Slaapproblemen zijn gewoonlijk van korte duur en de meeste mensen hoeven slechts kort te worden behandeld. De behandelingsduur zou normaal gesproken moeten variëren van een paar dagen tot twee weken. Als u nog steeds slaapproblemen heeft nadat u de laatste capsule heeft opgemaakt, moet u opnieuw contact opnemen met uw arts.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U lijdt aan het slaap-apnoe syndroom (gedurende korte perioden tijdens de slaap niet ademen).
- U heeft ernstige nier- of leverproblemen.
- U lijdt aan myasthenia gravis (zeer slappe of vermoeide spieren).
- U heeft ernstige ademhalingsproblemen.

Raadpleeg uw arts als u eraan twijfelt of één van bovenstaande aandoeningen op u van toepassing is. Kinderen onder de leeftijd van 18 jaar dienen Sonata niet te gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

- Drink nooit alcohol als u met Sonata wordt behandeld. Alcohol kan de bijwerkingen versterken van medicijnen die helpen bij het slapen.
- Wees buitengewoon voorzichtig als u ooit afhankelijk bent geweest van geneesmiddelen of alcohol.

- Als u geneesmiddelen gebruikt welke tot de slaapopwekkende groep behoren zoals Sonata, bestaat er een mogelijkheid dat u hiervan afhankelijk wordt. Als fysieke afhankelijkheid zich eenmaal heeft ontwikkeld kan abrupte beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onttrekkingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, gespannenheid, rusteloosheid, verwardheid en irriteerbaarheid.
- Gebruik Sonata of een ander slaapmiddel nooit langer dan uw arts u voorschrijft.
- Neem binnen één enkele nacht geen tweede dosis Sonata.
- Neem contact op met uw arts wanneer uw slapeloosheid aanhoudt of verslechtert na een korte behandelingsperiode met Sonata.
- Als u slaapmiddelen inneemt, is er een kans dat u een bepaald soort geheugenverlies (amnesie) en gebrek aan coördinatie ervaart. Dit kan gewoonlijk vermeden worden indien u minstens 4 uur inactief blijft nadat u Sonata heeft ingenomen.
- Er bestaat een kans dat u somnambulisme (slaapwandelen) ondervindt, inclusief eten of rijden terwijl u niet helemaal wakker bent en zich niets herinnert van het voorval. Wanneer u deze voorvallen ondervindt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.
- Tijdens het gebruik van geneesmiddelen die behoren tot de groep van slaapopwekkende middelen, zoals Sonata, zijn reacties als rusteloosheid, opwinding, irriteerbaarheid, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag, extravertie, die niet in overeenstemming lijken met het karakter en andere gedragsreacties gemeld. Deze reacties kunnen zijn opgewekt door het werkzame bestanddeel, spontaan ontstaan of het resultaat zijn van een onderliggende psychische of fysieke aandoening. Dergelijke reacties komen vaker voor bij ouderen. Wanneer deze reactie bij u optreedt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Er zijn zeldzame gevallen van ernstige allergische reacties gemeld. Een allergische reactie kan een huiduitslag, jeuk, ademhalingsproblemen of zwelling van het gezicht, de lippen, keel of tong, of misselijkheid en braken omvatten. Wanneer u een van deze voorvallen ondervindt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Sonata nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Gebruik nooit andere medicijnen voordat u hierover uw arts of apotheker heeft geraadpleegd. Hieronder worden ook middelen gerekend die zonder recept verkrijgbaar zijn. Bepaalde middelen kunnen slaperigheid veroorzaken en mogen tijdens de behandeling met Sonata niet worden ingenomen.

Als Sonata samen wordt ingenomen met medicijnen die werken op de hersenen, kan deze combinatie u slaperiger maken dan de bedoeling was. Wees erop bedacht dat u zich bij het innemen van dergelijke combinaties de volgende dag slaperig kunt voelen. Deze medicijnen zijn o.a.: stoffen die gebruikt worden bij de behandeling van geestesziekten (antipsychotica, hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva), geneesmiddelen die gebruikt worden voor het verlichten van ernstige pijn (narcotische analgetica), geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van aanvallen/convulsies (antiepileptica), geneesmiddelen die gebruikt worden voor de anesthesie en geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van allergieën (sederende antihistaminica). Als u alcohol drinkt terwijl u wordt behandeld met Sonata kunt u zich ook de volgende dag suf voelen. Drink nooit alcohol als u met Sonata wordt behandeld (zie ook “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

U dient het uw arts of apotheker te melden als u cimetidine (een middel tegen brandend maagzuur) of erythromycine (een antibioticum) gebruikt.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Het wordt afgeraden om Sonata tijdens of vlak na een uitgebreide maaltijd in te nemen, hierdoor kan de werking worden vertraagd. Neem de capsule(s) in met een klein glas water. Drink nooit alcohol als u met Sonata wordt behandeld (zie ook “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. U dient Sonata in zulke gevallen niet te gebruiken omdat er niet genoeg klinische gegevens zijn om de veiligheid tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding te beoordelen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sonata kan suffig maken, concentratie- of geheugenverlies of spierzwakte veroorzaken. Dit gevoel kan nog erger zijn wanneer u na inname van de medicatie minder dan 7 tot 8 uur slaapt of als u al een ander middel gebruikt dat de werking van het centrale zenuwstelsel remt of als u alcohol drinkt (Zie “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”). Wanneer u hier last van heeft, rijd dan geen auto en bedien geen machines.

Sonata bevat lactose.

Als uw arts u heeft verteld dat u overgevoelig bent voor sommige suikers, neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosis voor volwassenen is 10 mg, vlak voordat u naar bed gaat, of nadat u naar bed bent gegaan en moeite heeft om in slaap te vallen. Neem binnen één enkele nacht geen tweede dosis Sonata.

Er zijn verschillende doseringen voor personen die 65 jaar of ouder zijn en personen die milde tot matige leverproblemen hebben:

65 jaar of ouder: Neem één capsule van 5 mg

Milde tot matige leverproblemen: Neem één capsule van 5 mg

Sonata is zodanig ontworpen dat als de inhoud van de capsule opgelost wordt in een vloeistof, de vloeistof van kleur verandert en troebel wordt.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Neem onmiddellijk contact op met een arts en geef het aantal capsules door dat u heeft ingenomen. Ga niet zonder begeleiding medische hulp zoeken.

Wanneer een overdosis wordt ingenomen kunt u zeer snel steeds suffer worden, wat in hoge doseringen waarschijnlijk leidt tot coma.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Neem de volgende capsule op het normale tijdstip en ga verder als gebruikelijk. Probeer niet de gemiste doses alsnog in te nemen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Bij het staken van de behandeling kan uw oorspronkelijke slapeloosheid terugkeren en kunt u last krijgen van symptomen als stemmingswisselingen, angst en rusteloosheid. Als u last heeft van deze symptomen, vraag dan uw dokter om advies.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Wanneer u één van de volgende bijwerkingen of andere veranderingen van uw gezondheid opmerkt, vertel dit dan zo spoedig mogelijk aan uw arts.

De frequenties van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak	komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers
Vaak	komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers
Soms	komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers
Zelden	komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers
Zeer zelden	komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
Onbekend	op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld

Bijwerkingen die vaker kunnen voorkomen: sufheid; geheugenproblemen; tintelende gevoelens in bv. armen en benen (paresthesie); pijnlijke menstruatie.

Tot de soms voorkomende bijwerkingen behoren: duizeligheid; zwakte; verminderde coördinatie van bewegingen; wankeligheid en/of vallen (ataxie); verminderde concentratie; apathie; rusteloosheid; depressie; agitatie; irritatie; verwarring; abnormale gedachten en gedrag (extravertie, niet in overeenkomst lijkend met het karakter, verminderde remming, agressiviteit, razernij, wanen, depersonalisatie, psychoses); nachtmerries; hallucinaties; dubbelzien of andere gezichtsproblemen; verhoogde gevoeligheid voor geluid (hyperacusis); reukproblemen (parosmie); spraakproblemen, inclusief onduidelijk spreken; gevoelloosheid in de armen en benen (hypesthesie); misselijkheid; verminderde eetlust; verhoogde gevoeligheid voor licht (zonlicht of UV-licht); vaag ziek gevoel (malaise).

In zeer zeldzame gevallen zijn allergische reacties gemeld, waarvan sommige ernstig, soms met bemoeilijkte ademhaling die directe medische zorg vereisten. Een allergische reactie kan ook een huiduitslag, jeuk, of zwelling van het gezicht, de lippen, keel of tong inhouden.

Verhogingen in transaminasen (een groep leverenzymen die normaal gesproken in het bloed voorkomen) zijn gerapporteerd, wat een teken voor leverproblemen kan zijn.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor vragen kunt u contact opnemen met uw arts of apotheker.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is 5 mg zaleplon.
- De andere stoffen in dit middel zijn microkristallijne cellulose, geïmpregneerd zetmeel, siliciumdioxide, natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, lactosemonohydraat, indigo karmijn (E132), titaandioxide (E171).
De capsulewand zelf bevat: gelatine, titaandioxide (E171), rood ijzeroxide (E172), geel ijzeroxide (E172), zwart ijzeroxide (E172) en natriumlaurylsulfaat. De drukinkt op het omhulsel bevat het volgende (goudinkt SB-3002): shellac, ammoniumhydroxide, geel ijzeroxide (E172).

Hoe ziet Sonata er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Sonata 5 mg harde capsules bevatten een licht blauw poeder. De capsules hebben een lichtbruine helft en een witte helft met een gouden opdruk "5 mg". Ze zijn verpakt in doordrukstrips. Elke verpakking bevat 7, 10 of 14 harde capsules. Het kan zijn dat niet alle verpakkingsgrootten op de markt zijn.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:
Meda AB
Pipers väg 2A
S-170 73 Solna
Zweden

Fabrikant:
MEDA Manufacturing GmbH,
Neurather Ring 1,
51063 Keulen,
Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

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/
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

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-Masgar
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
Åskerveien 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

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

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

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

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 Rīga, Latvia
Tel.: +371 67616137

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 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

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (<http://www.ema.europa.eu>).

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Sonata 10 mg harde capsules
(zaleplon)

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Sonata en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Sonata en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Sonata behoort tot een groep van substanties genaamd benzodiazepine-gerelateerde geneesmiddelen, die bestaan uit preparaten met een slaaptopwekkende werking.

Sonata helpt u bij het slapen. Slaapproblemen zijn gewoonlijk van korte duur en de meeste mensen hoeven slechts kort te worden behandeld. De behandelingsduur zou normaal gesproken moeten variëren van een paar dagen tot twee weken. Als u nog steeds slaapproblemen heeft nadat u de laatste capsule heeft opgemaakt, moet u opnieuw contact opnemen met uw arts.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U lijdt aan het slaap-apnoe syndroom (gedurende korte perioden tijdens de slaap niet ademen).
- U heeft ernstige nier- of leverproblemen.
- U lijdt aan myasthenia gravis (zeer slappe of vermoeide spieren).
- U heeft ernstige ademhalingsproblemen.

Raadpleeg uw arts als u eraan twijfelt of één van bovenstaande aandoeningen op u van toepassing is. Kinderen onder de leeftijd van 18 jaar dienen Sonata niet te gebruiken.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

- Drink nooit alcohol als u met Sonata wordt behandeld. Alcohol kan de bijwerkingen versterken van medicijnen die helpen bij het slapen.
- Wees buitengewoon voorzichtig als u ooit afhankelijk bent geweest van geneesmiddelen of alcohol.

- Als u geneesmiddelen gebruikt welke tot de slaapopwekkende groep behoren zoals Sonata, bestaat er een mogelijkheid dat u hiervan afhankelijk wordt. Als fysieke afhankelijkheid zich eenmaal heeft ontwikkeld kan abrupte beëindiging van de behandeling gepaard gaan met onttrekkingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit hoofdpijn, spierpijn, extreme angst, gespannenheid, rusteloosheid, verwardheid en irriteerbaarheid.
- Gebruik Sonata of een ander slaapmiddel nooit langer dan uw arts u voorschrijft.
- Neem binnen één enkele nacht geen tweede dosis Sonata.
- Neem contact op met uw arts wanneer uw slapeloosheid aanhoudt of verslechtert na een korte behandelingsperiode met Sonata.
- Als u slaapmiddelen inneemt, is er een kans dat u een bepaald soort geheugenverlies (amnesie) en gebrek aan coördinatie ervaart. Dit kan gewoonlijk vermeden worden indien u minstens 4 uur inactief blijft nadat u Sonata heeft ingenomen.
- Er bestaat een kans dat u somnambulisme (slaapwandelen) ondervindt, inclusief eten of rijden terwijl u niet helemaal wakker bent en zich niets herinnert van het voorval. Wanneer u deze voorvallen ondervindt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.
- Tijdens het gebruik van geneesmiddelen die behoren tot de groep van slaapopwekkende middelen, zoals Sonata, zijn reacties als rusteloosheid, opwinding, irriteerbaarheid, agressie, abnormale gedachten, waanvoorstellingen, woede-aanvallen, nachtmerries, depersonalisatie, hallucinaties, psychoses, onaangepast gedrag, extravertie, die niet in overeenstemming lijken met het karakter en andere gedragsreacties gemeld. Deze reacties kunnen zijn opgewekt door het werkzame bestanddeel, spontaan ontstaan of het resultaat zijn van een onderliggende psychische of fysieke aandoening. Dergelijke reacties komen vaker voor bij ouderen. Wanneer deze reactie bij u optreedt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Er zijn zeldzame gevallen van ernstige allergische reacties gemeld. Een allergische reactie kan een huiduitslag, jeuk, ademhalingsproblemen of zwelling van het gezicht, de lippen, keel of tong, of misselijkheid en braken omvatten. Wanneer u een van deze voorvallen ondervindt, dient u onmiddellijk contact op te nemen met uw arts.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Sonata nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken innemen? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Gebruik nooit andere medicijnen voordat u hierover uw arts of apotheker heeft geraadpleegd. Hieronder worden ook middelen gerekend die zonder recept verkrijgbaar zijn. Bepaalde middelen kunnen slaperigheid veroorzaken en mogen tijdens de behandeling met Sonata niet worden ingenomen.

Als Sonata samen wordt ingenomen met medicijnen die werken op de hersenen, kan deze combinatie u slaperiger maken dan de bedoeling was. Wees erop bedacht dat u zich bij het innemen van dergelijke combinaties de volgende dag slaperig kunt voelen. Deze medicijnen zijn o.a.: stoffen die gebruikt worden bij de behandeling van geestesziekten (antipsychotica, hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva), geneesmiddelen die gebruikt worden voor het verlichten van ernstige pijn (narcotische analgetica), geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van aanvallen/convulsies (antiepileptica), geneesmiddelen die gebruikt worden voor de anesthesie en geneesmiddelen die gebruikt worden bij de behandeling van allergieën (sederende antihistaminica). Als u alcohol drinkt terwijl u wordt behandeld met Sonata kunt u zich ook de volgende dag suf voelen. Drink nooit alcohol als u met Sonata wordt behandeld (zie ook “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

U dient het uw arts of apotheker te melden als u cimetidine (een middel tegen brandend maagzuur) of erythromycine (een antibioticum) gebruikt.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Het wordt afgeraden om Sonata tijdens of vlak na een uitgebreide maaltijd in te nemen, hierdoor kan de werking worden vertraagd. Neem de capsule(s) in met een klein glas water. Drink nooit alcohol als u met Sonata wordt behandeld (zie ook “Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?”).

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

U dient Sonata in zulke gevallen niet te gebruiken omdat er niet genoeg klinische gegevens zijn om de veiligheid tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding te beoordelen.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sonata kan suffig maken, concentratie- of geheugenverlies of spierzwakte veroorzaken. Dit gevoel kan nog erger zijn wanneer u na inname van de medicatie minder dan 7 tot 8 uur slaapt of als u al een ander middel gebruikt dat de werking van het centrale zenuwstelsel remt of als u alcohol drinkt (Zie “Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?”). Wanneer u hier last van heeft, rijd dan geen auto en bedien geen machines.

Sonata bevat lactose.

Als uw arts u heeft verteld dat u overgevoelig bent voor sommige suikers, neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

De aanbevolen dosis voor volwassenen is 10 mg, vlak voordat u naar bed gaat, of nadat u naar bed bent gegaan en moeite heeft om in slaap te vallen. Neem binnen één enkele nacht geen tweede dosis Sonata.

Er zijn verschillende doseringen voor personen die 65 jaar of ouder zijn en personen die milde tot matige leverproblemen hebben:

65 jaar of ouder: Neem één capsule van 5 mg

Milde tot matige leverproblemen: Neem één capsule van 5 mg

Sonata is zodanig ontworpen dat als de inhoud van de capsule opgelost wordt in een vloeistof, de vloeistof van kleur verandert en troebel wordt.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Neem onmiddellijk contact op met een arts en geef het aantal capsules door dat u heeft ingenomen. Ga niet zonder begeleiding medische hulp zoeken.

Wanneer een overdosis wordt ingenomen kunt u zeer snel steeds suffer worden, wat in hoge doseringen waarschijnlijk leidt tot coma.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Neem de volgende capsule op het normale tijdstip en ga verder als gebruikelijk. Probeer niet de gemiste doses alsnog in te nemen.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Bij het staken van de behandeling kan uw oorspronkelijke slapeloosheid terugkeren en kunt u last krijgen van symptomen als stemmingswisselingen, angst en rusteloosheid. Als u last heeft van deze symptomen, vraag dan uw dokter om advies.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. Wanneer u één van de volgende bijwerkingen of andere veranderingen van uw gezondheid opmerkt, vertel dit dan zo spoedig mogelijk aan uw arts.

De frequenties van de hieronder genoemde mogelijke bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak	komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers
Vaak	komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers
Soms	komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers
Zelden	komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers
Zeer zelden	komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers
Onbekend	op basis van de bekende gegevens kan de frequentie niet worden vastgesteld

Bijwerkingen die vaker kunnen voorkomen: sufheid; geheugenproblemen; tintelende gevoelens in bv. armen en benen (paresthesie); pijnlijke menstruatie.

Tot de soms voorkomende bijwerkingen behoren: duizeligheid; zwakte; verminderde coördinatie van bewegingen; wankeligheid en/of vallen (ataxie); verminderde concentratie; apathie; rusteloosheid; depressie; agitatie; irritatie; verwarring; abnormale gedachten en gedrag (extravertie, niet in overeenkomst lijkend met het karakter, verminderde remming, agressiviteit, razernij, wanen, depersonalisatie, psychoses); nachtmerries; hallucinaties; dubbelzien of andere gezichtsproblemen; verhoogde gevoeligheid voor geluid (hyperacusis); reukproblemen (parosmie); spraakproblemen, inclusief onduidelijk spreken; gevoelloosheid in de armen en benen (hypesthesie); misselijkheid; verminderde eetlust; verhoogde gevoeligheid voor licht (zonlicht of UV-licht); vaag ziek gevoel (malaise).

In zeer zeldzame gevallen zijn allergische reacties gemeld, waarvan sommige ernstig, soms met bemoeilijkte ademhaling die directe medische zorg vereisten. Een allergische reactie kan ook een huiduitslag, jeuk, of zwelling van het gezicht, de lippen, keel of tong inhouden.

Verhogingen in transaminasen (een groep leverenzymen die normaal gesproken in het bloed voorkomen) zijn gerapporteerd, wat een teken voor leverproblemen kan zijn.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos na "EXP". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Voor vragen kunt u contact opnemen met uw arts of apotheker.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

7. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is 10 mg zaleplon.
- De andere stoffen in dit middel zijn microkristallijne cellulose, geïmpregneerd zetmeel, siliciumdioxide, natriumlaurylsulfaat, magnesiumstearaat, lactosemonohydraat, indigo karmijn (E132), titaandioxide (E171).
De capsulewand zelf bevat: gelatine, titaandioxide (E171) en natriumlaurylsulfaat. De drukinkt op het omhulsel bevat het volgende: (roze inkt SW-1105): shellac, titaandioxide (E171), ammoniumhydroxide, rood ijzeroxide (E172), geel ijzeroxide (E172)

Hoe ziet Sonata er uit en hoeveel zit er in een verpakking?

Sonata 10 mg harde capsules bevatten een lichtblauw poeder. De capsules hebben een witte helft en een witte helft met een roze opdruk "10 mg". Ze zijn verpakt in doordrukstrips. Elke verpakking bevat 7, 10 of 14 harde capsules. Het kan zijn dat niet alle verpakkingsmaten op de markt zijn.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:	Fabrikant
Meda AB	MEDA Manufacturing GmbH,
Pipers väg 2A	Neurather Ring 1,
170 09 Solna	51063 Keulen,
Zweden	Duitsland

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

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

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/
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

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

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

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

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/ 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

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd in

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Annex IV

**WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR WIJZIGING VAN DE VOORWAARDEN
VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Geneesmiddel niet langer geregistreerd

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate (PSUR) voor zaleplon, heeft het CHMP de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

In de verslagperiode werden literatuurartikelen gepubliceerd met betrekking tot het onderzoek naar de effecten op de rijvaardigheid en mentale alertheid de dag na toediening van zaleplon en andere middelen uit de klasse. Hoewel er geen significante bevindingen waren in verband met zaleplon, werd een klein aantal gevallen gerapporteerd in de postmarketingsetting, echter meestal in combinatie met andere centraal dempende middelen en bij doseringen hoger dan 10 mg.

Waarschuwingen zijn reeds aanwezig in de productinformatie van zaleplon. Echter, op basis van de beschikbare informatie, vond het PRAC het verstandig om in deze procedure de formulering in de SPC en PIL te versterken om ervoor te zorgen dat er duidelijke informatie beschikbaar is voor patiënten en beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg gezien de mogelijk ernstige gevolgen van psychomotorische stoornissen de volgende dag.

Daarom is het PRAC van mening dat, in het licht van de beschikbare gegevens met betrekking tot effecten op de rijvaardigheid en de mentale alertheid de dag na toediening, wijzigingen in de productinformatie gerechtvaardigd zijn.

Het CHMP onderschrijft de wetenschappelijke conclusies van het PRAC.

Redenen voor wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor zaleplon is het CHMP van mening dat de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel dat de werkzame stof zaleplon bevat gunstig is op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen te wijzigen.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd