

**VEDLEGG I
PREPARATOMTALE**

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sonata 5 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 5 mg zaleplon.

Hjelpestoff med kjent effekt: Laktosemonohydrat 54 mg.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsler, harde.

Kapslene har et ugjennomsiktig hardt skall, farget hvitt og lys brunt med stykker "5 mg".

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sonata er indisert for behandling av pasienter med insomni som har vanskeligheter med å sovne. Preparatet er kun indisert når lidelsen er alvorlig, invalidiserende eller innebærer ekstreme plager for pasienten.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

For voksne er den anbefalte dosen 10 mg.

Behandlingen bør vare så kort som mulig med maksimal varighet på to uker.

Sonata kan tas umiddelbart før sengetid eller etter at pasienten har lagt seg og innsovningsvansker inntreffer. Mat bør ikke spises sammen med eller rett før inntak av Sonata, da administrasjon etter mat forsinkes tiden til maksimal plasmakonsentrasjon med ca. 2 timer.

Den totale døgndosen av Sonata bør ikke overskride 10 mg for noen pasienter. Pasienter bør rådes til ikke å ta to doser i løpet av én natt.

Eldre

Eldre pasienter kan være sensitive for effekten av hypnotika og anbefalt dose er derfor 5 mg Sonata.

Pediatrik populasjon

Sonata er kontraindisert hos barn og ungdom under 18 år (se punkt 4.3).

Nedsatt leverfunksjon

På grunn av nedsatt clearance, bør pasienter med mild til moderat leverinsuffisiens behandles med 5 mg Sonata. For sterkt nedsatt leverfunksjon se punkt 4.3.

Nedsatt nyrefunksjon

Siden Sonatas farmakokinetikk ikke endres hos pasienter med mild til moderat nyreinsuffisiens, er ingen dosejustering påkrevet hos slike pasienter. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon er kontraindisert (se punkt 4.3.).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt.6.1.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon

Alvorlig nedsatt nyrefunksjon

Søvnapné

Myasthenia gravis

Alvorlig lungeinsuffisiens

Barn og ungdom (under 18 år)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kompleks atferd som "søvnkjøring" (dvs. kjøring uten å være helt våken etter inntak av et sedativum-hypnotikum, med amnesi for hendelsen) er rapportert hos pasienter som tar sedativa-hypnotika. Disse hendelsene kan forekomme hos personer som ikke er behandlet med sedativa-hypnotika tidligere og hos personer som har erfaring med sedativa-hypnotika. Selv om atferd som søvnkjøring kan forekomme med et sedativum-hypnotikum alene i terapeutiske doser, synes bruk av alkohol og andre sentralnervesystem (CNS)-hemmende midler samtidig med sedativa-hypnotika å øke risikoen for slik atferd, det samme gjelder overskridelse av maksimal anbefalt dose. På grunn av risikoen for pasienten og samfunnet, anbefales seponering av zaleplon hos pasienter som rapporterer en episode med "søvnkjøring". Annen kompleks atferd (f.eks. tilberedning og spising av mat, telefonsamtaler og samleie) er rapportert hos pasienter som ikke er helt våkne etter å ha tatt et sedativum-hypnotikum. Som med søvnkjøring husker pasientene vanligvis ikke disse hendelsene.

Alvorlige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner er rapportert ved bruk av sedativa-hypnotika, inkludert zaleplon. Tilfeller av angioødem som omfatter tunge, glottis eller strupehode er rapportert hos pasienter etter inntak av første eller påfølgende doser av sedativa-hypnotika, inkludert zaleplon. Enkelte pasienter som har tatt sedativa-hypnotika har hatt ytterligere symptomer som dyspné, sammensnøring i svelget eller kvalme og oppkast. Enkelte pasienter har hatt behov for medisinsk behandling på akuttavdeling. Hvis angioødem omfatter tunge, glottis eller strupehode, kan det oppstå luftveisblokkering som kan være fatalt. Pasienter som får angioødem etter behandling med zaleplon bør ikke eksponeres for dette virkestoffet igjen.

Insomni kan være tegn på underliggende fysisk eller psykiatrisk lidelse. Insomni som vedvarer eller forverres etter kortvarig zaleplonbehandling kan indikere behov for revurdering av pasientens diagnose.

På grunn av zaleplons korte halveringstid i plasma, bør alternativ behandling overveies hvis pasienten våkner tidlig om morgenen. Pasientene bør rådes til å ikke ta to doser i løpet av én natt.

Samtidig administrering av Sonata og legemidler som er kjent for å påvirke CYP3A4 forventes å føre til forandringer i zaleplons plasmakonsentrasjoner (se pkt. 4.5).

Samtidig inntak av alkohol anbefales ikke. Den sedative effekten kan forsterkes dersom produktet anvendes i kombinasjon med alkohol, noe som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner neste dag (se punkt 4.7).

Toleranseutvikling

Ved gjentatt bruk av korttidsvirkende benzodiazepiner og benzodiazepinlignende preparater, kan man forvente et visst tap i hypnotisk effekt etter gjentatt bruk over noen uker.

Avhengighet

Bruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende preparater kan føre til fysisk og psykisk avhengighet. Risikoen for avhengighet øker med økende dose og varighet av behandlingen, og er større for pasienter som har en forhistorie med alkohol- eller medikamentmisbruk. Når fysisk avhengighet er oppstått, vil brå seponering av preparatet medføre abstinenssymptomer. Disse kan være

hodepine, muskelsmerter, ekstrem angst, spenningstilstander, rastløshet, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfeller kan følgende symptomer oppstå: Forstyrret virkelighetsoppfatning, depersonalisering, hyperaksis, nummenhet og prikking i ekstremitetene, overfølsomhet mot lys, lyd og fysisk kontakt, hallusinasjoner eller epileptiske anfall. Rapporter om avhengighet assosiert med zaleplon, hovedsakelig ved kombinasjon med andre psykotrope stoffer, har kommet etter markedsføring.

“Rebound”-insomni og angst

Når behandlingen med zaleplon avbrytes, kan et forbigående syndrom inntreffe, der symptomene som førte til behandling med benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater, reetableres i forsterket form. Dette vil kunne ledsages av andre reaksjoner inkludert humørsvingninger, angst eller søvnforstyrrelser og rastløshet.

Behandlingsvarighet

Behandlingen skal vare så kort som mulig (se pkt. 4.2) og bør ikke overskride to uker. En forlengelse av behandlingen utover dette bør ikke finne sted uten en klinisk reevaluering av pasienten.

Før behandlingsstart bør pasienten informeres om at behandlingen vil være av begrenset varighet. Det er viktig at pasientene er klar over muligheten for tilbakevendingsfenomenet (rebound) for dermed å redusere angst hvis slike symptomer utvikles når behandlingen seponeres.

Amnesi og psykomotorisk svekkelse

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater kan forårsake anterograd amnesi og psykomotorisk svekkelse. Slike tilstander inntreffer vanligvis opp til flere timer etter inntak av preparatet. For å redusere eventuell risiko, bør ikke pasientene gjennomføre aktiviteter som krever psykomotorisk koordinasjon før minst fire timer etter inntak av Sonata (se pkt. 4.7).

Psykiatriske og ”paradoksale” reaksjoner

Reaksjoner som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, reduserte hemninger, aggressivitet, abnormale tanker, vrangforestillinger, raseriutbrudd, mareritt, depersonalisering, hallusinasjoner, psykoser, avvikende oppførsel, ekstroverasjon som virker ukarakteristisk eller andre atferdseffekter er kjent å kunne oppstå ved bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater. Reaksjonene kan være virkestoffindusert, oppstå spontant eller være et resultat av en underliggende psykiatrisk eller fysisk lidelse. Det er større sannsynlighet for at de skal forekomme hos eldre. Skulle slike reaksjoner inntreffe, skal bruken av preparatet avsluttes. Nyoppståtte tegn eller symptomer på avvikende atferd krever nøye og umiddelbart vurdering.

Spesielle pasientgrupper

Alkohol- og medikamentmisbruk

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater skal brukes med stor forsiktighet hos pasienter med forhistorie av alkohol- eller medikamentmisbruk.

Nedsatt leverfunksjon

På grunn av faren for å utløse encefalopati er ikke benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater indisert til behandling av pasienter med alvorlig leverinsuffisiens (se pkt. 4.2). Hos pasienter med mild til moderat leverinsuffisiens, er biotilgjengeligheten av zaleplon økt på grunn av redusert clearance, og dosen må derfor justeres hos disse pasientene.

Nedsatt nyrefunksjon

Sonata er ikke beregnet på å behandle pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, da det ikke er gjort tilstrekkelige studier i disse pasientgruppene. Hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon er ikke farmakokinetikkprofilen til zaleplon signifikant annerledes enn hos friske personer. Ingen dosejustering behøves derfor til disse pasientene.

Respiratorisk insuffisiens

Forsiktighet må utvises ved forskrivning av sedative legemidler til pasienter med kronisk respiratorisk insuffisiens.

Psykose

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater anbefales ikke som primær behandling av psykotiske tilstander.

Depresjon

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater bør ikke brukes som monoterapi for behandling av depresjon eller angst assosiert med depresjon (selvmord kan fremkalles hos slike pasienter). Dessuten, på grunn av økt risiko for tilsiktet overdose hos deprimerte pasienter i alminnelighet, bør mengden legemiddel, deriblant zaleplon, som foreskrives til slike pasienter reduseres til et absolutt minimum.

Sonata inneholder laktose. Pasienter med sjelden arvelige problemer som galaktose-intoleranse, laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon, bør ikke ta dette legemiddelet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig inntak av alkohol anbefales ikke. Den sedative effekten kan forsterkes dersom produktet anvendes i kombinasjon med alkohol, noe som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner neste dag (se punkt 4.7).

Kombinasjon med andre preparater som påvirker CNS, bør tas hensyn til. En forsterkning av sentral sedasjon kan oppstå i tilfeller med samtidig bruk av antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anestetika og sedative antihistaminer. Samtidig bruk av zaleplon med disse legemidlene kan øke risikoen for søvnighet neste dag, inkludert nedsatt evne til å kjøre bil (se pkt. 4.7).

Samtidig administrasjon av en enkelt 10 mg zaleplondose og 75 mg eller 150 mg venlafaxin (forsinket frisetting) daglig, påvirket ikke hukommelse (korttids- og langtidshukommelse av ord ("immediate and delayed word recall")) eller psykomotorisk utførelse (tallsymbol-substitusjonstest ("digit symbol substitution test")). Det var heller ingen farmakokinetisk interaksjon mellom zaleplon og venlafaxin (forsinket frisetting).

Kombinasjon med narkotiske analgetika kan gi en euforiforsterkning og kan føre til økt fysisk avhengighet.

Det er rapportert at difenhydramin er en svak hemmer av aldehydoksidase i rottelever, men dets hemmende effekt på lever hos menneske er ikke kjent. Det er ingen farmakokinetiske interaksjoner mellom zaleplon og difenhydramin etter administrasjon av en enkeltdose (henholdsvis 10 mg og 50 mg) av hvert legemiddel. Siden begge disse forbindelsene har CNS-effekter, er det imidlertid mulig at det foreligger en additiv effekt.

Cimetidin, en uspesifikk moderat inhibitor av flere leverenzymmer, inkludert både aldehydoksidase og CYP3A4, forårsaket en 85 % økning i plasmakonsentrasjonen av zaleplon fordi det inhiberte både de primære (aldehydoksidase) og sekundære (CYP3A4) enzymene ansvarlig for zaleplons metabolisme. Forsiktighet anbefales derfor ved samtidig administrering av cimetidin og Sonata.

Samtidig administrering av Sonata og en 800 mg enkeltdose erytromycin, en sterk, selektiv CYP3A4-inhibitor, forårsaket en 34 % økning i zaleplons plasmakonsentrasjon. En rutinemessig dosejustering anses ikke som nødvendig, men pasientene bør informeres om at de sedative effektene kan forsterkes.

I motsetning førte rifampicin, en sterk inducer av flere leverenzymmer, inkludert CYP3A4, til en fire ganger reduksjon i zaleplons plasmakonsentrasjoner. Samtidig administrering av Sonata og inducere

av CYP3A4 som f.eks. rifampicin, karbamazepin og fenobarbital, kan føre til en reduksjon i zaleplons effekt.

Sonata påvirker ikke de farmakokinetiske eller farmakodynamiske profilene til digoksin og warfarin, to forbindelser med smal terapeutisk indeks. Ibuprofen, som et eksempel på en substans som påvirker nyrefunksjonen, viste heller ikke noen interaksjon med Sonata.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Selv om dyrestudier ikke har vist teratogene eller embryotoksiske effekter, finnes det ikke tilstrekkelig klinisk data på Sonata til å kunne vurdere sikkerhet under graviditet og amming. Bruk av Sonata anbefales ikke under graviditet. Dersom preparatet foreskrives til fertile kvinner, bør det informeres om at lege må kontaktes i forbindelse med seponering ved planlagt eller mistenkt graviditet.

Dersom legemidlet, av tungtveiende medisinske grunner, administreres under siste del av svangerskapet eller under fødsel i høye doser, kan man, på grunn av substansens farmakologiske effekter, forvente reaksjoner som hypotermi, hypotoni og moderat respiratorisk depresjon hos den nyfødte.

Spedbarn av mødre som kronisk brukte benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater under siste del av svangerskapet, kan utvikle fysisk avhengighet og kan ha noe økt risiko for utvikling av seponeringssymptomer postnalt.

Ettersom zaleplon utskilles i morsmelk, bør ikke Sonata administreres til ammende kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Sonata har stor innflytelse på evnen til å kjøre bil og betjene maskiner. Sedasjon, amnesi, svekket konsentrasjonsevne og nedsatt muskelfunksjon kan påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner neste dag. En for kort søvnperiode vil øke sannsynligheten for nedsatt konsentrasjonsevne. Samtidig bruk av zaleplon og alkohol eller andre preparater som påvirker CNS øker denne risikoen (se pkt. 4.5). Forsiktighet bør utvises av personer som utfører presisjonsbetonte oppgaver. Pasienter bør rådes til ikke å kjøre bil eller betjene maskiner til det er vist at yteevnen ikke er nedsatt.

4.8 Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene er amnesi, parestesi, somnolens og dysmenoré.

Etter MedDRA frekvenskategorisering: Svært vanlige ($\geq 1/10$); Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); Svært sjeldne ($\leq 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Under hver frekvensgruppe er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad

Organ/system (frekvens)

Bivirkning

Nevrologiske sykdommer

Vanlige:

Mindre vanlige:

Amnesi, parestesi, somnolens

Ataksi/inkoordinasjon, svimmelhet,

nedsatt konsentrasjon, parosmi, taleforstyrrelser (dysartri, snøvlet uttale), hypoestesi

Se også nedenfor under Amnesi.

Øyesykdommer

Mindre vanlige:

Nedsatt syn, diplopi.

Sykdommer i øre og labyrint

Mindre vanlige: Hyperakusis

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlige: Kvalme

Hud-og underhudssykdommer

Mindre vanlige: Fotosensibilitetsreaksjon.

Frekvens ikke fastslått: Angioødem.

Stoffskifte og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: Anoreksi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige: Asteni, malaise

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Anafylaktiske/ anafylaktoide reaksjoner

Sykdommer i lever og galleveier

Frekvens ikke fastslått: Hepatotoksisitet (som regel beskrevet som økt transaminase).

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Vanlige: Dysmenoré

Psykiatriske sykdommer

Mindre vanlige: Depersonalisering, hallusinasjoner, depresjon, forvirringstilstand, apati.

Frekvens ikke fastslått: Søvgjengeri.

Se også under Depresjon og Psykiatriske og "paradoksale" reaksjoner.

Amnesi

Anterograd amnesi kan oppstå ved bruk av anbefalte terapeutiske doser. Risikoen øker med høyere dose. Amnestiske effekter kan settes i forbindelse med avvikende oppførsel (se pkt. 4.4).

Depresjon

Bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater kan aktivere en allerede eksisterende depresjon.

Psykiatriske og "paradoksale" reaksjoner

Reaksjoner som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, reduserte hemninger, aggressivitet, abnormale tanker, vrangforestillinger, raseriutbrudd, mareritt, depersonalisering, hallusinasjoner, psykoser, avvikende oppførsel, ekstroversjon som virker ukarakteristisk og andre atferdsreaksjoner er kjent å oppstå ved bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater. Disse reaksjonene opptrer oftere hos eldre.

Avhengighet

Bruk (selv i terapeutiske doser) kan føre til utvikling av fysisk avhengighet. Seponering kan resultere i abstinenssymptomer eller tilbakefallsfenomen (se pkt. 4.4). Psykisk avhengighet kan forekomme. Misbruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende virkestoffer er rapportert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V

4.9 Overdosering

Den kliniske erfaringen med effekter etter akutt overdosering med Sonata er begrenset, og nivået for overdosering hos mennesker er ikke kjent.

Som for andre benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater burde ikke en overdosering være livstruende, med mindre det ikke foreligger en kombinasjon med andre CNS-depressiva (inklusive alkohol).

Symptomer på overdosering

Overdosering med benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler viser seg vanligvis ved ulike grader av depresjon av sentralnervesystemet (CNS), fra søvnighet til koma. Ved milde tilfeller omfatter symptomene søvnighet, mental forvirring og letargi, i mer alvorlige tilfeller kan symptomene omfatte ataksi, hypotoni, hypotensjon, respirasjonsdepresjon, i sjeldne tilfeller koma og svært sjeldent død. Det er rapportert kromaturi (blå-grønn misfarging av urinen) med overdosering av zaleplon.

Behandling av overdosering

Ved behandling av overdose, uavhengig av preparat, må det tas hensyn til at flere medikamenter kan ha blitt inntatt.

Behandling av overdosering med Sonata er hovedsakelig støttebehandling. Etablering av åpne luftveier og støttebehandling av ventilasjon og hemo-dynamikk er vanligvis tilstrekkelig. Ved milde tilfeller bør pasienten sove med kontroll av respiratorisk og sirkulatorisk funksjon. Indusert oppkast anbefales ikke. Ved alvorlige tilfeller kan bruk av aktivt kull og mageskylling være nyttig hvis det gjøres rett etter inntak. Det kan videre være påkrevet med stabilisering av sirkulatorisk funksjon og intensiv overvåking. Verdien av forsert dialyse eller hemodialyse i behandlingen av overdosering er ikke fastlagt.

Dyrestudier tyder på at flumazenil er en antagonist til zaleplon og bør derfor vurderes ved behandling av overdose med Sonata. Det foreligger imidlertid ingen kliniske erfaringer med bruk av flumazenil som antidot ved Sonata overdose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Benzodiazepinlignende midler, ATC-kode: N05C F03.

Zaleplon er et pyrazolopyrimidinhypnotikum som er strukturelt forskjellig fra benzodiazepiner og andre hypnotika. Zaleplon bindes selektivt til benzodiazepin type I reseptorer.

Zaleplons farmakokinetiske profil viser rask absorpsjon og eliminasjon (se pkt. 5.2). I kombinasjon med zaleplons subtype selektive reseptorbindingsegenskaper, med høy selektivitet og lav affinitet for benzodiazepin type I reseptorer, er disse egenskapene ansvarlige for de generelle karakteristika av Sonata.

Sonatas effekt har blitt demonstrert i både søvnlaboratoriestudier ved hjelp av objektiv polysomnografimålinger (PSG) av søvn og i pasientstudier ved hjelp av spørreskjemaer for å vurdere søvn. I disse studiene var pasientene diagnostisert med primær (psykofysiologisk) insomni.

Søvnlatensen i pasientstudier med Sonata 10 mg var redusert i opp til 4 uker hos voksne pasienter. Hos eldre pasienter, var søvnlatensen ofte signifikant redusert med Sonata 5 mg og den ble konsekvent redusert med Sonata 10 mg sammenlignet med placebo i to ukers studier. Denne reduserte søvnlatensen var signifikant forskjellig fra den observert med placebo. Resultater fra to og fire ukers studier viste at farmakologisk toleranseutvikling ikke forekom med noen doser av Sonata.

I Sonatastudier hvor objektive PSG-målinger ble brukt, var Sonata 10 mg overlegen placebo med hensyn til reduksjon av søvnlatensen og forlengelse av søvnvarigheten den første halvdel av natten. I kontrollerte studier som målte prosentandel søvntid i hvert søvnstadium, ble det vist at Sonata vedlikeholdt søvnstadiene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Zaleplon absorberes raskt og tilnærmet fullstendig etter oral administrasjon. Maksimal konsentrasjon nås i løpet av ca. én time. Minst 71 % av oralt administrert dose absorberes. Zaleplon gjennomgår presystemisk metabolisering, noe som fører til en absolutt biotilgjengelighet på ca. 30 %.

Distribusjon

Zaleplon er lipofilt og har et distribusjonsvolum på ca. $1,4 \pm 0,3$ l/kg etter intravenøs administrasjon. Plasmaproteinbindingen *in vitro* er ca. 60 %, noe som tyder på liten risiko for legemiddelinteraksjoner grunnet proteinbinding.

Metabolisme

Zaleplon metaboliseres hovedsakelig av aldehydoksidasen til 5-okso-zaleplon. I tillegg blir zaleplon metabolisert av CYP3A4 og danner desetylzaleplon som raskt omdannes av aldehydoksidasen til 5-okso-desetylzaleplon. Disse oksidative metabolittene blir deretter metabolisert ved glukuronidkonjugering. Alle zaleplons metabolitter har vist seg å være inaktive i både dyremodeller og i *in vitro* aktivitetstester.

Plasmakonsentrasjoner av zaleplon økte lineært med dosen, og ingen tegn til akkumulering som etter administrasjon av opptil 30 mg/døgn ble påvist. Zaleplons eliminasjonshalveringstid er ca. én time.

Ekskresjon

Zaleplon skilles ut i form av inaktive metabolitter, hovedsakelig i urin (71 %) og feces (17 %). Femtisyv prosent (57 %) av dosen gjenfinnes i urinen i form av 5-okso-zaleplon og dens glukuronidmetabolitt, og ytterligere 9 % gjenfinnes som 5-okso-desetylzaleplon og dens glukuronidmetabolitt. Den resterende utskillelsen i urinen består av mindre metabolitter. Hoveddelen av utskillelsen i feces består av 5-okso-zaleplon.

Nedsatt leverfunksjon

Zaleplon metaboliseres hovedsakelig av lever og gjennomgår signifikant presystemisk metabolisme. Følgelig er oral clearance av zaleplon redusert med henholdsvis 70 % og 87 % i kompenserte og dekompenserte cirrhose-pasienter, hvilket fører til markerte økninger i gjennomsnittlig C_{maks} og AUC (opp til henholdsvis fire og syv ganger i kompenserte og dekompenserte pasienter) sammenlignet med hos friske individer. Zaleplondosen bør reduseres hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon, og zaleplon anbefales ikke brukt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Zaleplons enkeltdosefarmakokinetikk ble studert hos pasienter med mild (kreatininclearance 40-89 ml/min) og moderat (20-39 ml/min) nedsatt nyrefunksjon, samt hos pasienter på dialyse. Hos pasientene med moderat nedsatt nyrefunksjon og hos pasientene på dialyse, var maksimal plasmakonsentrasjon redusert med ca. 23 % sammenlignet med hos friske frivillige. Graden av eksponering for zaleplon var den tilsvarende for alle gruppene. Ingen dosejustering er derfor nødvendig hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Zaleplon er ikke tilstrekkelig studert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitet ved gjentatt dosering

Akkurat som effekter som er observert med andre forbindelser som binder seg til benzodiazepinreseptorer, ble det observert reversible økninger av vekten av lever og binyrer hos rotte og hund ved gjentatt oral administrasjon av doser som var mange ganger høyere enn den maksimale terapeutiske dosen til menneske. Ved disse dosene var det en signifikant reduksjon av vekten av både prostata og testes i en 3-måneders studie av prepubertale hunder.

Reproduksjonstoksisitet

I en studie av fertilitet og reproduksjonsevne hos rotte ble det observert mortalitet og redusert fertilitet hos hannrotter og hunnrotter ved orale zaleplondoser på 100 mg/kg/dag (tilsvarende 49 ganger den maksimalt anbefalt human dose (MRHD) på grunnlag av 20 mg/m²). Oppfølgingsstudier indikerte at redusert fertilitet var en følge av effekten på hunnrottene.

I embryoføtale utviklingsstudier fant man at oral administrasjon av zaleplon opp til henholdsvis 100 mg/kg/dag og 50 mg/kg/dag til henholdsvis drektige rotter og kaniner ikke ga beviser for teratogenisitet (tilsvarende 49 (rotte) og 48 (kanin) ganger MRHD på grunnlag av mg/m²). Pre- og postnatal vekst hos rotte ble redusert ved toksisk dose på 100 mg/kg/dag til morddyret. Dosen uten effekt for vekst av rotteavkom var 10 mg/kg (tilsvarende 5 ganger MRHD på grunnlag av mg/m²). Det ble ikke observert bivirkninger på embryoføtal utvikling hos kanin.

I en pre- og postnatal utviklingsstudie hos rotte ble det observert flere dødfødsler og postnatal mortalitet og redusert vekst og fysisk utvikling hos avkommene fra hunnrotter som ble behandlet med doser på ≥ 7 mg/kg/dag som ikke fremkalte toksisitet hos morddyret. Dosen uten effekt for postnatal utvikling var 1 mg/kg/dag (tilsvarende 0,5 ganger MRHD på grunnlag av mg/m²). I en påfølgende kryssfostringsstudie syntest uønskede effekter på levedyktighet og vekst hos avkommene å være en følge av eksponering for zaleplon både in utero og under diegiving.

Karsinogenisitet

Oral administrasjon av zaleplon til rotte i 104 påfølgende uker med dosenivåer opptil 20 mg/kg/dag førte ikke til substansrelatert tumorigenitet. Oral administrasjon av zaleplon til mus i 65 eller 104 påfølgende uker med høye dosenivåer (≥ 100 mg/kg/dag) ga en statistisk signifikant økning av benigne, men ikke maligne levertumorer. Den økte forekomsten av benigne levertumorer var sannsynligvis en adaptiv forekomst.

Generelt antyder ikke resultatene fra de prekliniske studiene noen signifikant sikkerhetsrisiko ved bruk av Sonata i anbefalte doser til menneske.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselkjerne:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk,
stivelse, pregelatinisert,
silisiumdioksid,
natriumlaurylsulfat,
magnesiumstearat,
laktosemonohydrat,
indigotin (E 132),
titandioksid (E 171).

Kapselskall:
gelatin,
titandioksid (E 171),
rødt jernoksid (E 172),
gult jernoksid (E 172),
svart jernoksid (E 172),
natriumlaurylsulfat,

Trykkfargen på kapslene inneholder følgende (gullsverte SB-3002):
skjellakk,
ammoniumhydroksid
gult jernoksid (E 172).

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC aluminium blisterpakninger à 7, 10 og 14 kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

Sonata er designet slik at hvis innholdet i kapselen oppløses i en væske, vil væsken endre farge og bli uklar.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Meda AB
Pipers väg 2
SE-170 09 Solna
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/102/001-003/NO

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første MT: 12. mars 1999

Dato for siste fornyelse: 12. mars 2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sonata 10 mg harde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver kapsel inneholder 10 mg zaleplon.

Hjelpestoff med kjent effekt: Laktosemonohydrat 49 mg.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Kapsler, harde.

Kapslene har et ugjennomsiktig hardt skall med styrken "10 mg".

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Sonata er indisert for behandling av pasienter med insomni som har vanskeligheter med å sovne. Preparatet er kun indisert når lidelsen er alvorlig, invalidiserende eller innebærer ekstreme plager for pasienten.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

For voksne er den anbefalte dosen 10 mg.

Behandlingen bør være så kort som mulig med maksimal varighet på to uker.

Sonata kan tas umiddelbart før sengetid eller etter at pasienten har lagt seg og innsovningsvansker inntreffer. Mat bør ikke spises sammen med eller rett før inntak av Sonata, da administrasjon etter mat forsinkes tiden til maksimal plasmakonsentrasjon med ca 2 timer.

Den totale døgndosen av Sonata bør ikke overskride 10 mg for noen pasienter. Pasienter bør rådes til ikke å ta to doser i løpet av én natt.

Eldre

Eldre pasienter kan være sensitive for effekten av hypnotika og anbefalt dose er derfor 5 mg Sonata.

Pediatrik populasjon

Sonata er kontraindisert hos barn og ungdom under 18 år (se punkt 4.3).

Nedsatt leverfunksjon

På grunn av nedsatt clearance, bør pasienter med mild til moderat leverinsuffisiens behandles med 5 mg Sonata. For sterkt nedsatt leverfunksjon se punkt 4.3.

Nedsatt nyrefunksjon

Siden Sonatas farmakokinetikk ikke endres hos pasienter med mild til moderat nyreinsuffisiens, er ingen dosejustering påkrevet hos slike pasienter. Alvorlig nedsatt nyrefunksjon er kontraindisert (se punkt 4.3.).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon

Alvorlig nedsatt nyrefunksjon

Søvnapné

Myasthenia gravis

Alvorlig lungeinsuffisiens

Barn og ungdom (under 18 år)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kompleks atferd som "søvnkjøring" (dvs. kjøring uten å være helt våken etter inntak av et sedativum-hypnotikum, med amnesi for hendelsen) er rapportert hos pasienter som tar sedativa-hypnotika. Disse hendelsene kan forekomme hos personer som ikke er behandlet med sedativa-hypnotika tidligere og hos personer som har erfaring med sedativa-hypnotika. Selv om atferd som søvnkjøring kan forekomme med et sedativum-hypnotikum alene i terapeutiske doser, synes bruk av alkohol og andre sentralnervesystem (CNS)-hemmende midler samtidig med sedativa-hypnotika å øke risikoen for slik atferd, det samme gjelder overskridelse av maksimal anbefaldt dose. På grunn av risikoen for pasienten og samfunnet, anbefales seponering av zaleplon hos pasienter som rapporterer en episode med "søvnkjøring". Annen kompleks atferd (f.eks. tilberedning og spising av mat, telefonsamtaler og samleie) er rapportert hos pasienter som ikke er helt våkne etter å ha tatt et sedativum-hypnotikum. Som med søvnkjøring husker pasientene vanligvis ikke disse hendelsene.

Alvorlige anafylaktiske/anafylaktoide reaksjoner er rapportert ved bruk av sedativa-hypnotika, inkludert zaleplon. Tilfeller av angioødem som omfatter tunge, glottis eller strupehode er rapportert hos pasienter etter inntak av første eller påfølgende doser av sedativa-hypnotika, inkludert zaleplon. Enkelte pasienter som har tatt sedativa-hypnotika har hatt ytterligere symptomer som dyspné, sammensnøring i svelget eller kvalme og oppkast. Enkelte pasienter har hatt behov for medisinsk behandling på akuttavdeling. Hvis angioødem omfatter tunge, glottis eller strupehode, kan det oppstå luftveisblokkering som kan være fatalt. Pasienter som får angioødem etter behandling med zaleplon bør ikke eksponeres for dette virkestoffet igjen.

Insomni kan være tegn på underliggende fysisk eller psykiatrisk lidelse. Insomni som vedvarer eller forverres etter kortvarig zaleplonbehandling kan indikere behov for revurdering av pasientens diagnose.

På grunn av zaleplons korte halveringstid i plasma, bør alternativ behandling overveies hvis pasienten våkner tidlig om morgenen. Pasientene bør rådes til å ikke ta to doser i løpet av én natt.

Samtidig administrering av Sonata og legemidler som er kjent for å påvirke CYP3A4 forventes å føre til forandringer i zaleplons plasmakonsentrasjoner (se pkt. 4.5).

Samtidig inntak av alkohol anbefales ikke. Den sedative effekten kan forsterkes dersom produktet anvendes i kombinasjon med alkohol, noe som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner neste dag (se punkt 4.7).

Toleranseutvikling

Ved gjentatt bruk av korttidsvirkende benzodiazepiner og benzodiazepinlignende preparater, kan man forvente et visst tap i hypnotisk effekt etter gjentatt bruk over noen uker.

Avhengighet

Bruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende preparater kan føre til fysisk og psykisk avhengighet. Risikoen for avhengighet øker med økende dose og varighet av behandlingen, og er større for pasienter som har en forhistorie med alkohol- eller medikamentmisbruk. Når fysisk avhengighet er oppstått, vil brå seponering av preparatet medføre abstinenssymptomer. Disse kan være

hodepine, muskelsmerter, ekstrem angst, spenningstilstander, rastløshet, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfeller kan følgende symptomer oppstå: Forstyrret virkelighetsoppfatning, depersonalisering, hyperakusis, nummenhet og prikking i ekstremitetene, overfølsomhet mot lys, lyd og fysisk kontakt, hallusinasjoner eller epileptiske anfall. Rapporter om avhengighet assosiert med zaleplon, hovedsakelig ved kombinasjon med andre psykotrope stoffer, har kommet etter markedsføring.

“Rebound”-insomni og angst

Når behandlingen med zaleplon avbrytes, kan et forbigående syndrom inntreffe, der symptomene som førte til behandling med benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater, reetableres i forsterket form. Dette vil kunne ledsages av andre reaksjoner inkludert humørsvingninger, angst eller søvnforstyrrelser og rastløshet.

Behandlingsvarighet

Behandlingen skal vare så kort som mulig (se pkt. 4.2) og bør ikke overskride to uker. En forlengelse av behandlingen utover dette bør ikke finne sted uten en klinisk reevaluering av pasienten.

Før behandlingsstart bør pasienten informeres om at behandlingen vil være av begrenset varighet. Det er viktig at pasientene er klar over muligheten for tilbakevendingsfenomenet (rebound) for dermed å redusere angst hvis slike symptomer utvikles når behandlingen seponeres.

Amnesi og psykomotorisk svekkelse

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater kan forårsake anterograd amnesi og psykomotorisk svekkelse. Slike tilstander inntreffer vanligvis opp til flere timer etter inntak av preparatet. For å redusere eventuell risiko, bør ikke pasientene gjennomføre aktiviteter som krever psykomotorisk koordinasjon før minst fire timer etter inntak av Sonata (se pkt. 4.7).

Psykiatriske og ”paradoksale” reaksjoner

Reaksjoner som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, reduserte hemninger, aggressivitet, abnormale tanker, vrangforestillinger, raseriutbrudd, mareritt, depersonalisering, hallusinasjoner, psykoser, avvikende oppførsel, ekstroversjon som virker ukarakteristisk eller andre atferdseffekter er kjent å kunne oppstå ved bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater. Reaksjonene kan være legemiddelindusert, oppstå spontant eller være et resultat av en underliggende psykiatrisk eller fysisk lidelse. Det er større sannsynlighet for at de skal forekomme hos eldre. Skulle slike reaksjoner inntreffe, skal bruken av preparatet avsluttes. Nyoppståtte tegn eller symptomer på avvikende atferd krever nøye og umiddelbart vurdering.

Spesielle pasientgrupper

Alkohol- og medikamentmisbruk

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater skal brukes med stor forsiktighet hos pasienter med anamnese av alkohol- eller medikamentmisbruk.

Nedsatt leverfunksjon

På grunn av faren for å utløse encefalopati er ikke benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater indisert til behandling av pasienter med alvorlig leverinsuffisiens (se pkt. 4.2). Hos pasienter med mild til moderat leverinsuffisiens, er biotilgjengeligheten av zaleplon økt på grunn av redusert clearance, og dosen må derfor justeres hos disse pasientene.

Nedsatt nyrefunksjon

Sonata er ikke beregnet på å behandle pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, da det ikke er gjort tilstrekkelige studier i disse pasientgruppene. Hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon er ikke farmakokinetikkprofilen til zaleplon signifikant annerledes enn hos friske personer. Ingen dosejustering behøves derfor til disse pasientene.

Respiratorisk insuffisiens

Forsiktighet må utvises ved forskrivning av sedative legemidler til pasienter med kronisk respiratorisk insuffisiens.

Psykoser

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater anbefales ikke som primær behandling av psykotiske tilstander.

Depresjon

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater bør ikke brukes som monoterapi for behandling av depresjon eller angst assosiert med depresjon (selvmord kan fremkalles hos slike pasienter). Dessuten, på grunn av økt risiko for tilsiktet overdose hos deprimerte pasienter i alminnelighet, bør mengden legemiddel, deriblant zaleplon, som foreskrives til slike pasienter reduseres til et absolutt minimum.

Sonata inneholder laktose. Pasienter med sjelden arvelige problemer som galaktose-intoleranse, laktasemangel eller glukose-galaktosemalabsorpsjon, bør ikke ta dette legemiddelet.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig inntak av alkohol anbefales ikke. Den sedative effekten kan forsterkes dersom produktet anvendes i kombinasjon med alkohol, noe som kan påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner neste dag. (se 4.7).

Kombinasjon med andre preparater som påvirker CNS, bør tas hensyn til. En forsterkning av sentral sedasjon kan oppstå i tilfeller med samtidig bruk av antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anestetika og sedative antihistaminer. Samtidig bruk av zaleplon med disse legemidlene kan øke risikoen for søvnighet neste dag, inkludert nedsatt evne til å kjøre bil (se pkt. 4.7).

Samtidig administrasjon av en enkelt 10 mg zaleplondose og 75 mg eller 150 mg venlafaxin (forsinket frisetting) daglig, påvirket ikke hukommelse (korttids- og langtidshukommelse av ord ("immediate and delayed word recall")) eller psykomotorisk utførelse (tallsymbol-substitusjonstest ("digit symbol substitution test")). Det var heller ingen farmakokinetisk interaksjon mellom zaleplon og venlafaxin (forsinket frisetting).

Kombinasjon med narkotiske analgetika kan gi en euforiforsterkning og kan føre til økt fysisk avhengighet.

Det er rapportert at difenhydramin er en svak hemmer av aldehydoksidase i rottelever, men dets hemmende effekt på lever hos menneske er ikke kjent. Det er ingen farmakokinetiske interaksjoner mellom zaleplon og difenhydramin etter administrasjon av en enkeltdose (henholdsvis 10 mg og 50 mg) av hvert legemiddel. Siden begge disse forbindelsene har CNS-effekter, er det imidlertid mulig at det foreligger en additiv effekt.

Cimetidin, en uspesifikk moderat inhibitor av flere leverenzymmer inkludert både aldehydoksidase og CYP3A4, forårsaket en 85 % økning i plasmakonsentrasjonen av zaleplon fordi det inhiberte både de primære (aldehydoksidase) og sekundære (CYP3A4) enzymene ansvarlig for zaleplons metabolisering. Forsiktighet anbefales derfor ved samtidig administrering av cimetidin og Sonata.

Samtidig administrering av Sonata og en 800 mg enkeltdose erytromycin, en sterk, selektiv CYP3A4-inhibitor, forårsaket en 34 % økning i zaleplons plasmakonsentrasjon. En rutinemessig dosejustering anses ikke som nødvendig, men pasientene bør informeres om at de sedative effektene kan forsterkes.

I motsetning førte rifampicin, en sterk inducer av flere leverenzymmer, inkludert CYP3A4, til en fire ganger reduksjon i zaleplons plasmakonsentrasjoner. Samtidig administrering av Sonata og inducere av CYP3A4 som f.eks. rifampicin, karbamazepin og fenobarbital, kan føre til en reduksjon i zaleplons effekt.

Sonata påvirker ikke de farmakokinetiske eller farmakodynamiske profilene til digoksin og warfarin, to forbindelser med smal terapeutisk indeks. Ibuprofen, som et eksempel på en substans som påvirker nyrefunksjonen, viste heller ikke noen interaksjon med Sonata.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Selv om dyrestudier ikke har vist teratogene eller embryotoksiske effekter, finnes det ikke tilstrekkelig klinisk data på Sonata til å kunne vurdere sikkerhet under graviditet og amming. Bruk av Sonata anbefales ikke under graviditet. Dersom preparatet foreskrives til fertile kvinner, bør det informeres om at lege må kontaktes i forbindelse med seponering ved planlagt eller mistenkt graviditet.

Dersom legemidlet, av tungtveiende medisinske grunner, administreres under siste del av svangerskapet eller under fødsel i høye doser, kan man, på grunn av substansens farmakologiske effekter, forvente reaksjoner som hypotermi, hypotoni og moderat respiratorisk depresjon hos den nyfødte.

Spedbarn av mødre som kronisk brukte benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater under siste del av svangerskapet, kan utvikle fysisk avhengighet og kan ha noe økt risiko for utvikling av seponeringssymptomer postnatalt.

Ettersom zaleplon utskilles i morsmelk, bør ikke Sonata administreres til ammende kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Sonata har stor innflytelse på evnen til å kjøre bil og betjene maskiner. Sedasjon, amnesi, svekket konsentrasjonsevne og nedsatt muskelfunksjon kan påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner neste dag. En for kort søvnperiode vil øke sannsynligheten for nedsatt konsentrasjonsevne. Samtidig bruk av zaleplon og alkohol eller andre preparater som påvirker CNS øker denne risikoen (se pkt. 4.5). Forsiktighet bør utvises av personer som utfører presisjonsbetonte oppgaver. Pasienter bør rådes til ikke å kjøre bil eller betjene maskiner til det er vist at yteevnen ikke er nedsatt.

4.8 Bivirkninger

De hyppigst rapporterte bivirkningene er amnesi, parestesi, somnolens og dysmenoré.

Etter MedDRA frekvenskonvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$); Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); Svært sjeldne ($\leq 1/10\,000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Under hver frekvensgruppe er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Organ/system (frekvens)

Bivirkning

Nevrologiske sykdommer

Vanlige:

Mindre vanlige:

Amnesi, parestesi, somnolens

Ataksi/inkoordinasjon, svimmelhet

nedsatt konsentrasjon, parosmi, taleforstyrrelser (dysartri, snøvlet uttale), hypoestesi

Se også nedenfor under Amnesi.

Øyesykdommer

Mindre vanlige: Nedsatt syn, diplopi.

Sykdommer i øre og labyrint

Mindre vanlige: Hyperakusis

Gastrointestinale sykdommer

Mindre vanlige: Kvalme

Hud-og underhudssykdommer

Mindre vanlige: Fotosensibilitetsreaksjon.

Frekvens ikke fastslått: Angioødem.

Stoffskifte og ernæringsbetingede sykdommer

Mindre vanlige: Anoreksi.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Mindre vanlige: Asteni, malaise

Forstyrrelser i immunsystemet

Svært sjeldne: Anafylaktiske/ anafylaktoide reaksjoner

Sykdommer i lever og galleveier

Frekvens ikke fastslått: Hepatotoksisitet (som regel beskrevet som økt transaminase).

Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer

Vanlige: Dysmenore

Psykiatriske sykdommer

Mindre vanlige: Depersonalisering, hallusinasjoner, depresjon, forvirringstilstand, apati.

Frekvens ikke fastslått: Søvgjengeri.

Se også under Depresjon og Psykiatriske og "paradoksale" reaksjoner.

Amnesi

Anterograd amnesi kan oppstå ved bruk av anbefalte terapeutiske doser. Risikoen øker med høyere dose. Amnestiske effekter kan settes i forbindelse med avvikende oppførsel (se pkt. 4.4).

Depresjon

Bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater kan aktivere en allerede eksisterende depresjon.

Psykiatriske og "paradoksale" reaksjoner

Reaksjoner som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, reduserte hemninger, aggressivitet, abnormale tanker, vrangforestillinger, raseriutbrudd, mareritt, depersonalisering, hallusinasjoner, psykoser, avvikende oppførsel, ekstroversjon som virker ukarakteristisk og andre atferdsreaksjoner er kjent å oppstå ved bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater. Disse reaksjonene opptrer oftere hos eldre.

Avhengighet

Bruk (selv i terapeutiske doser) kan føre til utvikling av fysisk avhengighet. Seponering kan resultere i abstinenssymptomer eller tilbakefallsfenomen (se pkt. 4.4). Psykisk avhengighet kan forekomme. Misbruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende virkestoffer er rapportert.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V

4.9 Overdosering

Den kliniske erfaringen med effekter etter akutt overdosering med Sonata er begrenset, og nivået for overdosering hos mennesker er ikke kjent.

Som for andre benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater burde ikke en overdosering være livstruende, med mindre det ikke foreligger en kombinasjon med andre CNS-depressiva (inklusive alkohol).

Symptomer på overdosering

Overdosering med benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler viser seg vanligvis ved ulike grader av depresjon av sentralnervesystemet (CNS), fra søvnighet til koma. Ved milde tilfeller omfatter symptomene søvnighet, mental forvirring og letargi, i mer alvorlige tilfeller kan symptomene omfatte ataksi, hypotoni, hypotensjon, respirasjonsdepresjon, i sjeldne tilfeller koma og svært sjeldent død. Det er rapportert kromaturi (blå-grønn misfarging av urinen) med overdosering av zaleplon

Behandling av overdosering

Ved behandling av overdose, uavhengig av preparat, må det tas hensyn til at flere medikamenter kan ha blitt inntatt.

Behandling av overdosering med Sonata er hovedsakelig støttebehandling. Etablering av åpne luftveier og støttebehandling av ventilasjon og hemodynamikk er vanligvis tilstrekkelig. Ved milde tilfeller bør pasienten sove med kontroll av respiratorisk og sirkulatorisk funksjon. Indusert oppkast anbefales ikke. Ved alvorlige tilfeller kan bruk av aktivt kull og mageskylling være nyttig hvis det gjøres rett etter inntak. Det kan videre være påkrevet med stabilisering av sirkulatorisk funksjon og intensiv overvåking. Verdien av forsert dialyse eller hemodialyse i behandlingen av overdosering er ikke fastlagt.

Dyrestudier tyder på at flumazenil er en antagonist til zaleplon og bør derfor vurderes ved behandling av overdose med Sonata. Det foreligger imidlertid ingen kliniske erfaringer med bruk av flumazenil som antidot ved Sonata overdose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Benzodiazepinlignende midler, ATC-kode: N05C F03.

Zaleplon er et pyrazolopyrimidin hypnotikum som er strukturelt forskjellig fra benzodiazepiner og andre hypnotika. Zaleplon bindes selektivt til benzodiazepin type I reseptorer.

Zaleplons farmakokinetiske profil viser rask absorpsjon og eliminasjon (se pkt. 5.2). I kombinasjon med zaleplons subtype selektive reseptorbindingsegenskaper, med høy selektivitet og lav affinitet for benzodiazepin type I reseptorer, er disse egenskapene ansvarlige for de generelle karakteristika av Sonata.

Sonatas effekt har blitt demonstrert i både søvnlaboratoriestudier ved hjelp av objektiv polysomnografimålinger (PSG) av søvn og i pasientstudier ved hjelp av spørreskjemaer for å vurdere søvn. I disse studiene var pasientene diagnostisert med primær (psykofysiologisk) insomni.

Søvnlatensen i pasientstudier med Sonata 10 mg var redusert i opp til 4 uker hos voksne pasienter. Hos eldre pasienter, var søvnlatensen ofte signifikant redusert med Sonata 5 mg og den ble konsekvent redusert med Sonata 10 mg sammenlignet med placebo i to ukers studier. Denne reduserte søvnlatensen var signifikant forskjellig fra den observert med placebo. Resultater fra to og fire ukers studier viste at farmakologisk toleranseutvikling ikke forekom med noen doser av Sonata.

I Sonatastudier hvor objektive PSG-målinger ble brukt, var Sonata 10 mg overlegen placebo med hensyn til reduksjon av søvnlatensen og forlengelse av søvnvarigheten den første halvdel av natten. I kontrollerte studier som målte prosentandel søvntid i hvert søvnstadium, ble det vist at Sonata vedlikeholdt søvnstadiene.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Zaleplon absorberes raskt og tilnærmet fullstendig etter oral administrasjon. Maksimal konsentrasjon nås i løpet av ca. én time. Minst 71 % av oralt administrert dose absorberes. Zaleplon gjennomgår presystemisk metabolisme, noe som fører til en absolutt biotilgjengelighet på ca. 30 %.

Distribusjon

Zaleplon er lipofilt og har et distribusjonsvolum på ca. $1,4 \pm 0,3$ l/kg etter intravenøs administrasjon. Plasmaproteinbindingen *in vitro* er ca. 60 %, noe som tyder på liten risiko for legemiddelinteraksjoner grunnet proteinbinding.

Metabolisme

Zaleplon metaboliseres hovedsakelig av aldehydoksidasen til 5-okso-zaleplon. I tillegg blir zaleplon metabolisert av CYP3A4 og danner desetylzaleplon som raskt omdannes av aldehydoksidasen til 5-okso-desetylzaleplon. Disse oksidative metabolittene blir deretter metabolisert ved glukuronidkonjugering. Alle zaleplons metabolitter har vist seg å være inaktive i både dyremodeller og i *in vitro* aktivitetstester.

Plasmakonsentrasjoner av zaleplon økte lineært med dosen, og ingen tegn til akkumulering som etter administrasjon av opptil 30 mg/døgn ble påvist. Zaleplons eliminasjonshalveringstid er ca. én time.

Ekskresjon

Zaleplon skilles ut i form av inaktive metabolitter, hovedsakelig i urin (71 %) og feces (17 %). Femtisyv prosent (57 %) av dosen gjenfinnes i urinen i form av 5-okso-zaleplon og dens glukuronidmetabolitt, og ytterligere 9 % gjenfinnes som 5-okso-desetylzaleplon og dens glukuronidmetabolitt. Den resterende utskillelsen i urinen består av mindre metabolitter. Hoveddelen av utskillelsen i feces består av 5-okso-zaleplon.

Nedsatt leverfunksjon

Zaleplon metaboliseres hovedsakelig av lever og gjennomgår signifikant presystemisk metabolisme. Følgelig er oral clearance av zaleplon redusert med henholdsvis 70 % og 87 % i kompenserte og dekompenerte cirrhose-pasienter, hvilket fører til markerte økninger i gjennomsnittlig C_{maks} og AUC (opp til henholdsvis fire og syv ganger i kompenserte og dekompenerte pasienter) sammenlignet med hos friske individer. Zaleplondosen bør reduseres hos pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon, og zaleplon anbefales ikke brukt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Zaleplons enkeltdosefarmakokinetikk ble studert hos pasienter med mild (kreatininclearance 40-89 ml/min) og moderat (20-39 ml/min) nedsatt nyrefunksjon, samt hos pasienter på dialyse. Hos pasientene med moderat nedsatt nyrefunksjon og hos pasientene på dialyse, var maksimal plasmakonsentrasjon redusert med ca. 23 % sammenlignet med hos friske frivillige. Graden av eksponering for zaleplon var den tilsvarende for alle gruppene. Ingen dosejustering er derfor nødvendig hos pasienter med mild til moderat nedsatt nyrefunksjon. Zaleplon er ikke tilstrekkelig studert hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Toksisitet ved gjentatt dosering

Akkurat som effekter som er observert med andre forbindelser som binder seg til benzodiazepinreseptorer, ble det observert reversible økninger av vekten av lever og binyrer hos rotte og hund ved gjentatt oral administrasjon av doser som var mange ganger høyere enn den maksimale terapeutiske dosen til menneske. Ved disse dosene var det en signifikant reduksjon av vekten av både prostata og testes i en 3-måneders studie av prepubertale hunder.

Reproduksjonstoksisitet

I en studie av fertilitet og reproduksjonsevne hos rotte ble det observert mortalitet og redusert fertilitet hos hannrotter og hunnrotter ved orale zaleplondoser på 100 mg/kg/dag (tilsvarende 49 ganger den maksimalt anbefalt human dose (MRHD) på grunnlag av 20 mg/m²). Oppfølgingsstudier indikerte at redusert fertilitet var en følge av effekten på hunnrottene.

I embryoføtale utviklingsstudier fant man at oral administrasjon av zaleplon opp til henholdsvis 100 mg/kg/dag og 50 mg/kg/dag til henholdsvis drektige rotter og kaniner ikke ga beviser for teratogenisitet (tilsvarende 49 (rotte) og 48 (kanin) ganger MRHD på grunnlag av mg/m²). Pre- og postnatal vekst hos rotte ble redusert ved toksisk dose på 100 mg/kg/dag til morddyret. Dosen uten effekt for vekst av rotteavkom var 10 mg/kg (tilsvarende 5 ganger MRHD på grunnlag av mg/m²). Det ble ikke observert bivirkninger på embryoføtal utvikling hos kanin.

I en pre- og postnatal utviklingsstudie hos rotte ble det observert flere dødfødsler og postnatal mortalitet og redusert vekst og fysisk utvikling hos avkommene fra hunnrotter som ble behandlet med doser på ≥ 7 mg/kg/dag som ikke fremkalte toksisitet hos morddyret. Dosen uten effekt for postnatal utvikling var 1 mg/kg/dag (tilsvarende 0,5 ganger MRHD på grunnlag av mg/m²). I en påfølgende kryssfostringsstudie syntes uønskede effekter på levedyktighet og vekst hos avkommene å være en følge av eksponering for zaleplon både in utero og under diegiving.

Karsinogenisitet

Oral administrasjon av zaleplon til rotte i 104 påfølgende uker med dosenivåer opptil 20 mg/kg/dag førte ikke til substansrelatert tumorigenisitet. Oral administrasjon av zaleplon til mus i 65 eller 104 påfølgende uker med høye dosenivåer (≥ 100 mg/kg/dag) ga en statistisk signifikant økning av benigne, men ikke maligne levertumorer. Den økte forekomsten av benigne levertumorer var sannsynligvis en adaptiv forekomst.

Generelt antyder ikke resultatene fra de prekliniske studiene noen signifikant sikkerhetsrisiko ved bruk av Sonata i anbefalte doser til menneske.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Kapselkjerne:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk,
stivelse, pregelatinisert,
silisiumdioksid,
natriumlaurylsulfat,
magnesiumstearat,
laktosemonohydrat,
indigotin (E 132),
titandioksid (E 171).

Kapselskall
gelatin,
titandioksid (E 171),
natriumlaurylsulfat,

Trykkfargen på kapslene inneholder følgende (rosa sverte SW-1105):

Skjellakk,
titandioksid (E 171),
ammoniumhydroksid,
rødt jernoksid (E 172),
gult jernoksid (E 172).

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC aluminium blisterpakninger à 7, 10 og 14 kapsler i perforerte enkelt-dose blistere. Ikke alle pakningsstørrelser er pålagt markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

Sonata er designet slik at hvis innholdet i kapselen oppløses i en væske, vil væsken endre farge og bli uklar.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Meda AB
Pipers väg 2
SE-170 09 Solna
Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/102/004-006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første MT: 12. mars 1999

Dato for siste fornyelse: 12. mars 2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Cologne
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

**C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet i samsvar med kravene i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

**D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG
EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

A. MERKING

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
TEKST TIL SONATA 5 MG KAPSLER YTTERKARTONG – PAKNINGSTØRRELSER 7, 10
OG 14 KAPSLER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

SONATA 5 mg kapsler, harde
zaleplon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 5 mg zaleplon

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSTØRRELSE)

7 harde kapsler
10 harde kapsler
14 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG
FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Meda AB
Pipers väg 2
S-170 09 Solna
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/102/001/NO 7 kapsler
EU/1/99/102/002/NO 10 kapsler
EU/1/99/102/003/NO 14 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLÆVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Sonata 5 mg

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) TEKST TIL SONATA 5 MG KAPSEL BLISTERBRETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sonata 5 mg kapsler, harde
zaleplon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Meda AB

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE
TEKST TIL SONATA 10 MG KAPSLER YTTERKARTONG – PAKNINGSTØRRELSER 7,
10 OG 14 KAPSLER**

1. LEGEMIDLETS NAVN

SONATA 10 mg kapsler, harde
zaleplon

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver kapsel inneholder 10 mg zaleplon

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: laktosemonohydrat
Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSTØRRELSE)

7 harde kapsler
10 harde kapsler
14 harde kapsler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG
FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Meda AB
Pipers väg 2
S-170 09 Solna
Sverige

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/102/004/NO 7 kapsler
EU/1/99/102/005/NO 10 kapsler
EU/1/99/102/006/NO 14 kapsler

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLÆVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Sonata 10 mg

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER)
TEKST TIL SONATA 10 MG KAPSEL BLISTERBRETT**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Sonata 10 mg kapsler, harde
zaleplon

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Meda AB

3. UTLØPSDATO

Utløpsdato

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Sonata 5 mg kapsler, harde
zaleplon

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.
-

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Sonata er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Sonata
3. Hvordan du bruker Sonata
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Sonata
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Sonata er og hva det brukes mot

Sonata tilhører en klasse av substanser som er et benzodiazepin-lignende preparat som inneholder av preparater med hypnotisk effekt.

Sonata er et innsovningsmiddel. Søvnproblemer er ofte kortvarige, og de fleste trenger kun behandling i en kort periode. Behandlingsvarigheten varierer normalt fra noen få dager til to uker. Dersom du fortsatt har problemer med å sovne etter at du har brukt opp de første kapslene, bør du kontakte lege.

2. Hva du må vite før du bruker Sonata

Bruk ikke Sonata

- dersom du er allergisk overfor zaleplon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du lider av søvnapné syndrom (korte stopp i pusten under søvn)
- dersom du har alvorlige nyre- eller leverproblemer
- dersom du lider av myasthenia gravis (veldig svake eller trette muskler)
- dersom du har alvorlige puste- eller hjerteproblemer

Dersom du er i tvil om du har noen av disse tilstandene, spør legen din.
Barn og ungdom under 18 år skal ikke ta Sonata.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Sonata.

- Drikk aldri alkohol når du blir behandlet med Sonata. Alkohol kan øke bivirkningene av medisiner som hjelper deg å sove.
- Brukes med stor forsiktighet dersom du tidligere har vært avhengig av medikamenter eller alkohol.
- Hvis du tar medisiner som er søvnfremkallende, inkludert Sonata, så er det en mulighet for at du kan bli avhengig av dem. Når en avhengighet har utviklet seg kan en brå slutt føre til abstinenssymptomer. Disse kan bestå av hodepine, muskelsmerter, ekstrem angst, spenning, rastløshet, forvirring og iritabilitet.

- Bruk ikke Sonata eller andre sovemidler lengre enn legen har bestemt.
- Ikke ta en ny dose den samme natten
- Dersom søvnløsheten består eller blir verre etter en kort periode med Sonata-behandling, bør du kontakte legen.
- Bruk av innsovningsmidler kan gi en form for hukommelsessvikt (amnesi) samt redusert koordinasjonsevne. For å redusere eventuelle farer i forbindelse med dette, bør du holde deg i ro i minst fire timer etter inntak av Sonata.
- Det er en viss sjanse for at du kan få søvnambulisme (søvnjengeri), inkludert spising eller kjøring mens du ikke er helt våken og uten at du husker hendelsen. Kontakt legen din omgående hvis du opplever noe av dette.
- Reaksjoner som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, aggresivitet, endret tankemønster, vrangforestillinger, raseri, mareritt, endret personlighet, hallusinasjoner, psykoser, upassende oppførsel, uvanlig ekstroversjon og andre atferdsreaksjoner er rapportert etter bruk av legemidler som hører til sovemiddelgruppen, inkludert Sonata. Disse reaksjonene kan være virkestoff-induserte, oppstå spontant, eller som et resultat av en underliggende psykiatrisk eller fysisk sykdom. De oppstår oftest hos eldre pasienter. Hvis du opplever noe av dette må du kontakte legen umiddelbart.
- Sjeldne tilfeller av alvorlige allergiske reaksjoner er rapportert. En allergisk reaksjon kan omfatte utslett, kløe, pustevansker eller hevelse i ansikt, lepper, svelg eller tunge, eller kvalme og oppkast. Kontakt legen din omgående hvis du opplever noe av dette.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Sonata

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Ta ikke andre medisiner uten først å spørre legen eller apoteket. Dette gjelder også medisiner som kan kjøpes uten resept. Noen kan forårsake døsighet og bør ikke tas samtidig med Sonata.

Når Sonata tas sammen med andre legemidler som har effekt på hjernen, kan kombinasjonen gjøre deg mer døsig enn normalt. Vær oppmerksom på at slike kombinasjoner kan føre til at du føler deg døsig neste dag. Slike legemidler inkluderer medikamenter brukt til behandling av mentale forstyrrelser (legemidler mot alvorlige sinnslidelser (såkalte antipsykotika), sovemedisiner, angstdempende/beroligende legemidler, legemidler mot depresjon (såkalte antidepressiva), legemidler mot sterke smerter (narkotiske smertestillende midler), legemidler til behandling av anfall/krampetrekninger (legemidler mot epilepsi (såkalte antiepileptika)), bedøvelsesmidler og legemidler til behandling av allergi (antihistaminer med beroligende effekt). Hvis du drikker alkohol når du blir behandlet med Sonata kan det også føre til at du blir døsig neste dag. Drikk aldri alkohol mens du behandles med Sonata (se «Advarsler og forsiktighetsregler».

Du bør dessuten informere legen din dersom du bruker cimetidin (legemiddel mot magesår og sure oppstøt) eller erytromycin (et antibiotikum)

Inntak av Sonata sammen med mat, drikke og alkohol

Det anbefales ikke å ta Sonata sammen med eller rett etter et større måltid ettersom det da kan ta lengre tid før det virker. Svelg kapselen/kapslene hel(e) med et lite glass vann. Sonata skal heller ikke brukes sammen med alkohol (se "Advarsler og forsiktighetsregler").

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

På grunn av manglende klinisk erfaring med hensyn på sikkerhet, bør ikke Sonata brukes under graviditet og amming.

Bilkjøring og bruk av maskiner

Sonata kan føre til døsighet, nedsatt konsentrasjon, nedsatt hukommelse eller muskelsvakhet. Denne følelsen kan bli enda verre hvis du sover mindre enn 7 til 8 timer etter inntak av legemidlet, eller hvis du allerede tar andre legemidler som har en dempende effekt på hjernen eller hvis du drikker alkohol (se «Andre legemidler og Sonata».. Hvis du opplever dette bør du ikke kjøre bil eller betjene maskiner.

Sonata inneholder laktose

Hvis legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen typer sukker, skal du kontakte din doktor før du tar dette legemiddelet.

3. Hvordan du bruker Sonata

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen for voksne er 10 mg før sengetid, eller etter at du er gått til sengs og har vanskeligheter med å sovne. Du skal ikke ta en ny dose innen samme natt.

Doseringen er ulik for personer som er 65 år eller eldre og for personer med milde til moderate leverproblemer:

- 65 år eller eldre: Ta én 5 mg kapsel.
- Milde til moderate leverproblemer: Ta én 5 mg kapsel.

Sonata er designet slik at hvis innholdet i kapselen oppløses i en væske, vil væsken endre farge og bli uklar.

Dersom du tar for mye av Sonata

Kontakt lege umiddelbart og informer om hvor mange kapsler du har tatt. Gå ikke alene når du søker medisinsk hjelp.

Hvis en overdose er inntatt kan du bli døsere veldig fort, ved store doser kan det føre til koma.

Dersom du har glemt å ta Sonata

Ta bare neste kapsel til normal tid og fortsett deretter som vanlig. Ikke ta glemte doser i ettertid.

Dersom du avbryter behandling med Sonata

Når behandlingen avsluttes, kan søvnløsheten som du hadde før behandlingen startet, vende tilbake, og du kan oppleve symptomer som humørsvingninger, angst og rastløshet. Snakk med legen din dersom du plages av slike symptomer.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du opplever noe av det følgende, eller andre endringer i helsen din, bør du kontakte legen din så fort som mulig.

Frekvensen av mulige bivirkninger som er listet opp er definert ved å bruke følgende konvensjon:

Svært vanlige (rammer flere enn 1 av 10 pasienter);

Vanlige (rammer 1 – 10 pasienter av 100);

Mindre vanlige (rammer 1 – 10 pasienter av 1000);
Sjeldne (rammer 1 – 10 pasienter av 10000);
Svært sjeldne (rammer mindre enn 1 pasient av 10000),
ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Bivirkninger som kan forekomme vanlig: døsighet, svekket hukommelse, en følelse av stikking/prikking f.eks. i armer og ben (såkalte parestesier) og smertefulle menstruasjoner.

Uvanlige bivirkninger inkluderer: svimmelhet, svakhet, nedsatt koordinasjon av bevegelser, ustøhet og/eller fall (såkalt ataksi), nedsatt konsentrasjon, likegyldighet (apati), rastløshet, nedstemthet (depresjon), opphissethet (agitasjon), irritabilitet, forvirring (konfusjon), unormale tanker og oppførsel (ukarakteristisk åpenhet (ekstroversjon), nedsatte hemninger, aggressivitet, raseriutbrudd, vrangforestillinger, endret oppfattelse av egen eksistens (depersonalisering), alvorlige sinnslidelser (psykoser)), mareritt, hallusinasjoner, dobbeltsyn eller andre synsforstyrrelser, økt følsomhet for lyd (hyperakusis), forstyrret luktesans (parosmi), taleforstyrrelser, deriblant snøvlet uttale, nummenhet f.eks. i armer og ben (hypestesi), kvalme, nedsatt appetitt, økt lysfølsomhet (sollys/UV-stråling) samt en uklar følelse av sykdom (malaise).

Det er rapportert om svært sjeldne tilfeller av alvorlige allergiske reaksjoner, noen ganger ledsaget av pusteproblemer, muligens livstruende. Slike reaksjoner kan kreve øyeblikkelig medisinsk tilsyn. En allergisk reaksjon kan også omfatte utslett, kløe eller hevelse i ansikt, lepper, svelg eller tunge.

Økning av transaminaser (en gruppe leverenzymmer som finnes naturlig i blodet) er rapportert, hvilket kan være tegn på leverproblemer.

Dersom du opplever at noen av bivirkningene blir alvorlige, eller du får bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, vennligst informer lege eller apotek.

Melding av bivirkninger

Kontakt <lege> <eller> <,> <apotek> <eller sykepleier> dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Sonata

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemiddel etter utløpsdatoen, som står på esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Vennligst konsulter lege eller apotek hvis du har ytterligere spørsmål.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Sonata

Virkestoff i hver Sonata hard kapsel er zaleplon 5 mg

Andre innholdsstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose, pregelatinisert stivelse, silisiumdioksid, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, laktosemonohydrat, indigotin (E 132),

titandioksid (E 171).

Selve kapselskallet inneholder gelatin, titandioksid (E 171), rødt jernoksid (E172), gult jernoksid (E 172), svart jernoksid (E 172) og natriumlaurylsulfat.

Trykkfargen på kapslene inneholder følgende (gullbånd SB-3002): skjellakk, ammoniumhydroksid, gult jernoksid(E 172).

Hvordan Sonata ser ut og innholdet i pakningen

Sonata 5 mg kapsler, som inneholder et lyseblått pulver, har en lys brun del og en hvit del med ”5 mg” påtrykt i gull. Blisterpakninger. Sonata er tilgjengelig i pakninger inneholdende 7, 10 eller 14 kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Meda AB
Pipers väg 2A
SE-170 73 Solna
Sverige

Tilvirker AB er:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Cologne
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eesti
Meda Pharma SIA
Narva mnt 11D
EE - 10151 Tallinn, Eesti
Tel. + 372 6261 025
Ελλάδα
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690

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

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

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

Ireland
Meda Health Sales Ireland Limited,
Unit 34/35, Block A,
Dunboyne Business Park,
Dunboyne
Co. Meath
Tel: +353 1 302 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

Österreich
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390 0
Polska
Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawla II nr15
PL-00-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

Portugal
MEDA Pharma Produtos Farmacêuticos SA
Rua do Centro Cultural 13
P-1749-066 Lisboa
Tel: +351 21 842 0306

România
MEDA Pharma GmbH & Co. KG
Benzstraße 1
D-68352 Bad Homburg v.d.H.
Germania
Tel: + 49 6172 888 01

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 0172

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

Κύπρος
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Ελλάδα
Τηλ: +30 210 6 77 5690
Latvija
Meda Pharma SIA
Vienības gatve 109
LV-1058 Rīga, Latvia
Tel.: +371 67616137

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Sonata 10 mg kapsler, harde
zaleplon

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Sonata er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Sonata
3. Hvordan du bruker Sonata
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Sonata
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Sonata er og hva det brukes mot

.

Sonata tilhører en klasse av substanser som er et benzodiazepin-lignende preparat som inneholder av preparater med hypnotisk effekt.

Sonata er et innsovningsmiddel. Søvnproblemer er ofte kortvarige, og de fleste trenger kun behandling i en kort periode. Behandlingsvarigheten varierer normalt fra noen få dager til to uker. Dersom du fortsatt har problemer med å sovne etter at du har brukt opp de første kapslene, bør du kontakte lege.

2. Hva du må vite før du bruker Sonata

Bruk ikke Sonata

- dersom du er allergisk overfor zaleplon eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du lider av søvnapné syndrom (korte stopp i pusten under søvn)
- dersom du har alvorlige nyre- eller leverproblemer
- dersom du lider av myasthenia gravis (veldig svake eller trette muskler)
- dersom du har alvorlige puste- eller hjerteproblemer

Dersom du er i tvil om du har noen av disse tilstandene, spør legen din.
Barn og ungdom under 18 år skal ikke ta Sonata.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Sonata.

- Drikk aldri alkohol når du blir behandlet med Sonata. Alkohol kan øke bivirkningene av medisiner som hjelper deg å sove.
- Brukes med stor forsiktighet dersom du tidligere har vært avhengig av medikamenter eller alkohol.
 - Hvis du tar medisiner som er søvnfremkallende, inkludert Sonata, så er det en mulighet for at du kan bli avhengig av dem. Når en avhengighet har utviklet seg kan en brå slutt føre til

abstinenssymptomer. Disse kan bestå av hodepine, muskelsmerter, ekstrem angst, spenning, rastløshet, forvirring og iritabilitet.

- Bruk ikke Sonata eller andre sovemidler lengre enn legen har bestemt.
- Ikke ta en ny dose den samme natten
- Dersom søvnløsheten består eller blir verre etter en kort periode med Sonata-behandling, bør du kontakte legen.
- Bruk av innsovningsmidler kan gi en form for hukommelsessvikt (amnesi) samt redusert koordinasjonsevne. For å redusere eventuelle farer i forbindelse med dette, bør du holde deg i ro i minst fire timer etter inntak av Sonata.
- Det er en viss sjanse for at du kan få søvnambulisme (søvngjengeri), inkludert spising eller kjøring mens du ikke er helt våken og uten at du husker hendelsen. Kontakt legen din omgående hvis du opplever noe av dette.
- Reaksjoner som rastløshet, agitasjon, iritabilitet, aggresivitet, endret tankemønster, vrangforestillinger, raseri, mareritt, endret personlighet, hallusinasjoner, psykoser, upassende oppførsel, uvanlig ekstroversjon og andre atferdsreaksjoner er rapportert etter bruk av legemidler som hører til sovemiddelgruppen, inkludert Sonata. Disse reaksjonene kan være virkestoff-induserte, oppstå spontant, eller som et resultat av en underliggende psykiatrisk eller fysisk sykdom. De oppstår oftest hos eldre pasienter. Hvis du opplever noe av dette må du kontakte legen umiddelbart.
- Sjeldne tilfeller av alvorlige allergiske reaksjoner er rapportert. En allergisk reaksjon kan omfatte utslett, kløe, pustevansker eller hevelse i ansikt, lepper, svelg eller tunge, eller kvalme og oppkast. Kontakt legen din omgående hvis du opplever noe av dette.

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Sonata

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Ta ikke andre medisiner uten først å spørre legen eller apoteket. Dette gjelder også medisiner som kan kjøpes uten resept. Noen kan forårsake døsighet og bør ikke tas samtidig med Sonata.

Når Sonata tas sammen med andre legemidler som har effekt på hjernen, kan kombinasjonen gjøre deg mer døsig enn normalt. Vær oppmerksom på at slike kombinasjoner kan føre til at du føler deg døsig neste dag. Slike legemidler inkluderer medikamenter brukt til behandling av mentale forstyrrelser (legemidler mot alvorlige sinnslidelser (såkalte antipsykotika), sovemedisiner, angstdempende/beroligende legemidler, legemidler mot depresjon (såkalte antidepressiva), legemidler mot sterke smerter (narkotiske smertestillende midler), legemidler til behandling av anfall/krampetrekninger (legemidler mot epilepsi (såkalte antiepileptika)), bedøvelsesmidler og legemidler til behandling av allergi (antihistaminer med beroligende effekt). Hvis du drikker alkohol når du blir behandlet med Sonata kan det også føre til at du blir døsig neste dag. Drikk aldri alkohol mens du behandles med Sonata (se «Advarsler og forsiktighetsregler».

Du bør dessuten informere legen din dersom du bruker cimetidin (legemiddel mot magesår og sure oppstøt) eller erytromycin (et antibiotikum).

Inntak av Sonata sammen med mat, drikke og alkohol

Det anbefales ikke å ta Sonata sammen med eller rett etter et større måltid ettersom det da kan ta lengre tid før det virker. Svelg kapselen/kapslene hel(e) med et lit glass vann. Sonata skal heller ikke brukes sammen med alkohol (se "Advarsler og forsiktighetsregler").

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. På grunn av manglende klinisk erfaring med hensyn på sikkerhet, bør ikke Sonata brukes under graviditet og amming.

Bilkjøring og bruk av maskiner

Sonata kan føre til døsighet, nedsatt konsentrasjon, nedsatt hukommelse eller muskelsvakhet. Denne følelsen kan bli enda verre hvis du sover mindre enn 7 til 8 timer etter inntak av legemidlet, eller hvis du allerede tar andre legemidler som har en dempende effekt på hjernen eller hvis du drikker alkohol (se «Andre legemidler og Sonata»). Hvis du opplever dette bør du ikke kjøre bil eller betjene maskiner.

Sonata inneholder laktose

Hvis legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen typer sukker, skal du kontakte din doktor før du tar dette legemiddelet.

3. Hvordan du bruker

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen for voksne er 10 mg før sengetid, eller etter at du er gått til sengs og har vanskeligheter med å sovne. Du skal ikke ta en ny dose innen samme natt.

- Doseringen er ulik for personer som er 65 år eller eldre og for personer med milde til moderate leverproblemer:
- 65 år eller eldre: Ta én 5 mg kapsel.
- Milde til moderate leverproblemer: Ta én 5 mg kapsel.

Sonata er designet slik at hvis innholdet i kapselen oppløses i en væske, vil væsken endre farge og bli uklar.

Dersom du tar for mye av Sonata

Kontakt lege umiddelbart og informer om hvor mange kapsler du har tatt. Gå ikke alene når du søker medisinsk hjelp.

Hvis en overdose er inntatt kan du bli døs, og det kan være veldig fort, ved store doser kan det føre til koma.

Dersom du har glemt å ta Sonata

Ta bare neste kapsel til normal tid og fortsett deretter som vanlig. Ikke ta glemte doser i ettertid.

Dersom du avbryter behandling med Sonata

Når behandlingen avsluttes, kan søvnløsheten som du hadde før behandlingen startet, vende tilbake, og du kan oppleve symptomer som humørsvingninger, angst og rastløshet. Snakk med legen din dersom du plages av slike symptomer.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Hvis du opplever noe av det følgende, eller andre endringer i helsen din, bør du kontakte legen din så fort som mulig.

Frekvensen av mulige bivirkninger som er listet opp er definert ved å bruke følgende konvensjon:

Svært vanlige (rammer flere enn 1 av 10 pasienter);

Vanlige (rammer 1 – 10 pasienter av 100);

Mindre vanlige (rammer 1 – 10 pasienter av 1000);

Sjeldne (rammer 1 – 10 pasienter av 10000);
Svært sjeldne (rammer mindre enn 1 pasient av 10000),
ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Bivirkninger som kan forekomme vanlig: døsighet, svekket hukommelse, en følelse av stikking/prikking f.eks. i armer og ben (såkalte parestesier) og smertefulle menstruasjoner.

Uvanlige bivirkninger inkluderer: svimmelhet, svakhet, nedsatt koordinasjon av bevegelser, ustøhet og/eller fall (såkalt ataksi), nedsatt konsentrasjon, likegyldighet (apati), rastløshet, nedstemthet (depresjon), opphissethet (agitasjon), irritabilitet, forvirring (konfusjon), unormale tanker og oppførsel (ukarakteristisk åpenhet (ekstroversjon), nedsatte hemninger, aggressivitet, raseriutbrudd, vrangforestillinger, endret oppfattelse av egen eksistens (depersonalisering), alvorlige sinnslidelser (psykoser)), mareritt, hallusinasjoner, dobbeltsyn eller andre synsforstyrrelser, økt følsomhet for lyd (hyperakusis), forstyrret luktesans (parosmi), taleforstyrrelser, deriblant snøvlet uttale, nummenhet f.eks. i armer og ben (hypestesi), kvalme, nedsatt appetitt, økt lysfølsomhet (sollys/UV-stråling) samt en uklar følelse av sykdom (malaise).

Det er rapportert om svært sjeldne tilfeller av alvorlige allergiske reaksjoner, noen ganger ledsaget av pusteproblemer, muligens livstruende. Slike reaksjoner kan kreve øyeblikkelig medisinsk tilsyn. En allergisk reaksjon kan også omfatte utslett, kløe eller hevelse i ansikt, lepper, svelg eller lunge.

Økning av transaminaser (en gruppe leverenzymmer som finnes naturlig i blodet) er rapportert, hvilket kan være tegn på leverproblemer.

Dersom du opplever at noen av bivirkningene blir alvorlige, eller du får bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget, vennligst informer lege eller apotek.

Melding av bivirkninger

Kontakt <lege> <eller> <, > <apotek> <eller sykepleier> dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Sonata

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemiddel etter utløpsdatoen, som står på esken etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Vennligst konsulter lege eller apotek hvis du har ytterligere spørsmål.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Sonata

Virkestoff i hver Sonata hard kapsel er zaleplon 10 mg

Andre innholdsstoffer er mikrokrySTALLinsk cellulose, pregelatinisert stivelse, silisiumdioksid, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, laktosemonohydrat, indigotin (E 132), titandioksid (E 171).

Selve kapselskallet inneholder gelatin, titandioksid (E 171) og natriumlaurylsulfat . Trykkfargen på kapslene inneholder følgende (rosa bånd SW-1105):
inneholder skjellakk, titandioksid (E 171), ammoniumhydroksid, rødt jernoksid (E 172) gult jernoksid (E 172).

Hvordan Sonata ser ut og innholdet i pakningen

Sonata 10 mg kapsler, som inneholder et lyseblått pulver, har en hvit del med "10 mg" påtrykt i rosa. Blisterpakninger. Sonata er tilgjengelig i pakninger inneholdende 7, 10 eller 14 kapsler. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker

Innehaver av markedsføringstillatelsen:

Meda AB
Pipers väg 2 A
170 73 Solna
Sverige

Tilvirker:

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Cologne
Tyskland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eesti
Meda Pharma SIA
Narva mnt 11D
EE - 10151 Tallinn, Eesti
Tel. + 372 6261 025
Ελλάδα
MEDA Pharmaceuticals AE
Ευρυτανίας 3
GR-15231 Χαλάνδρι-Αττική
Τηλ: +30 210 6 77 5690

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

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

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

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

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

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

Österreich
MEDA Pharma GmbH
Guglgasse 15
A-1110 Wien
Tel: + 43 1 86 390 0
Polska
Meda Pharmaceuticals Sp.z.o.o.
Al. Jana Pawla II nr 15
PL-00-828 Warszawa
Tel: +48 22 697 7100

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

România
MEDA Pharmaceuticals Switzerland GmbH
Reprezentanta România
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 0172

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

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

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

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

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Legemidlet er ikke lenger godkjent for salg

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC- vedrørende den periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten (PSUR) for zaleplon har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Litteraturartikler om effekter på kjøring og mental årvåkenhet neste dag ble publisert i rapporteringsperioden som undersøkte disse effektene for zaleplon og andre substanser i denne klassen. Ingen signifikante funn i forhold til zaleplon, men det har blitt rapportert et lite antall tilfeller etter markedsføring, selv om det har vært mest i kombinasjon med andre preparater som påvirker CNS og ved doser høyere enn 10 mg.

Advarsler finnes allerede i produktinformasjonen for zaleplon, men basert på tilgjengelig informasjon mente PRAC at man innenfor denne prosedyren burde styrke ordlyden i preparatomtalen og pakningsvedlegget for å sikre at tydelig informasjon er tilgjengelig for pasienter og helsepersonell med tanke på de potensielt alvorlige konsekvenser av neste dags nedsatte psykomotoriske funksjon. Derfor, med henblikk på tilgjengelige data om effekter neste dag på kjøring og mental årvåkenhet, vurderte PRAC at endringer i produktinformasjonen var berettiget.

CHMP er enig i de vitenskapelige konklusjonene gjort av PRAC.

Grunnlag for å anbefale endring i vilkårene for markedsføringstillatelse(n)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for zaleplon mener CHMP at nytte-/risikoforholdet av legemidler som inneholder virkestoffet zaleplon er positivt, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen.