

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sonata 5 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 5 mg zaleplon.

Hjälpämne med känd effekt: Laktosmonohydrat 54 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård.

Kapslarna är ogenomskinliga vit- och ljus brunfärgade hårda kapslar med styrkan "5 mg".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sonata ska användas för behandling av patienter med sömnstörningar och insomningssvårigheter. Den ska endast användas när sömnstörningen är svår, handikappande eller utsätter individen för extrem stress.

4.2 Dosering och administreringsätt

Rekommenderad dos för vuxna är 10 mg.

Behandlingen bör vara så kort som möjligt och ska inte överstiga 2 veckor.

Sonata kan tas omedelbart före sänggåendet eller vid insomningssvårigheter efter sänggåendet. Eftersom intag av föda förlänger tiden till maximal plasmakoncentration med ungefär 2 timmar bör ingen föda intas tillsammans med eller strax före intag av Sonata.

Den totala dagliga dosen av Sonata bör inte överstiga 10 mg för någon patient. Patienterna ska tillrådas att inte ta en andra dos under en och samma natt.

Äldre

Äldre patienter kan vara känsliga för effekten av hypnotika; den rekommenderade dosen för Sonata är därför 5 mg.

Pediatrisk population

Sonata är kontraindicerat för barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Eftersom clearance reduceras bör patienter med lätt till måttlig leverinsufficiens behandlas med Sonata 5 mg. För gravt nedsatt leverfunktion se avsnitt 4.3.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs till patienter med mildt till måttligt nedsatt njurfunktion, eftersom Sonatas farmakokinetiska egenskaper inte förändras hos dessa patienter. Gravyt nedsatt njurfunktion är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Gravyt nedsatt leverfunktion

Gravyt nedsatt njurfunktion

Sömnapné

Myastenia gravis

Grav andningsinsufficiens

Barn och ungdomar (under 18 års ålder)

4.4 Varningar och försiktighet

Komplexa beteenden såsom att "köra i sömnen" (dvs. köra bil medan man inte är helt vaken efter att ha tagit ett sedativum/hypnotikum, med amnesi för händelsen) har rapporterats hos patienter som tar sedativa/hypnotika. Dessa händelser kan inträffa såväl hos en patient som aldrig förut använt sedativa/hypnotika som hos patienter med erfarenhet av sedativa/hypnotika. Även om sådana beteenden som att köra i sömnen kan förekomma med enbart ett sedativum/hypnotikum vid terapeutiska doser, så förefaller användningen av alkohol och andra medel med dämpande effekt på centrala nervsystemet (CNS) tillsammans med sedativa/hypnotika öka risken för sådana beteenden, liksom överskridande av den maximala rekommenderade dosen. På grund av risken för patienten och samhället rekommenderas läkaren att utsätta zaleplon för patienter som rapporterar en episod med "att köra i sömnen". Andra komplexa beteenden (t.ex. att laga och äta mat, ringa telefonsamtal, eller ha samlag) har rapporterats hos patienter som inte är helt vakna efter att ha tagit ett sedativum/hypnotikum. Precis som vid bilkörning i sömnen brukar patienter inte komma ihåg dessa händelser.

Svåra anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner har rapporterats vid användningen av sedativa/hypnotika, däribland zaleplon. Fall av angioödem med involvering av tungan, glottis eller larynx har rapporterats hos patienter efter att ha tagit den första eller påföljande doser av sedativa/hypnotika, däribland zaleplon. Vissa patienter som tar sedativa/hypnotika har fått ytterligare symptom såsom dyspné, trånghet i svalget, eller illamående och kräkningar. Vissa patienter har behövt medicinsk behandling på akutmottagningen. Om angioödem involverar tungan, glottis eller larynx kan luftvägsobstruktion uppkomma och vara dödlig. Patienter som utvecklar angioödem efter behandling med zaleplon får inte behandlas med den aktiva substansen igen.

Sömnlöshet kan orsakas av en underliggande fysisk eller psykisk störning. Sömnlöshet som består eller blir kvar efter en kort behandlingskur med zaleplon kan tyda på att patienten måste undersökas vidare.

På grund av zaleplons korta halveringstid i plasma, bör alternativ behandling övervägas om man upplever tidigt uppvaknande på morgonen. Patienterna bör varnas för att ta en andra dos under natten.

Samtidig administrering av Sonata med läkemedel som är kända för att påverka CYP3A4 kan förväntas resultera i förändringar i zaleplons plasmakoncentration (se 4.5).

Samtidigt intag av alkohol rekommenderas inte. Den lugnande effekten kan förstärkas när läkemedlet används i kombination med alkohol vilket kan påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner dagen efter (se avsnitt 4.7).

Tolerans

Den hypnotiska effekten kan minska hos korttidsverkande bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel efter upprepad användning under några veckor.

Beroende

Användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel kan leda till fysiskt och psykiskt beroende. Risken för beroende ökar med dosen och behandlingstidens längd och är större hos predisponerade patienter med alkoholism eller läkemedelsmissbruk i anamnesen. Då fysiskt beroende en gång utvecklats kommer ett abrupt utsättande att åtföljas av abstinensbesvär, vilka kan innefatta huvudvärk, muskelsmärter, extrem ångest, spänningstillstånd, rastlöshet, förvirrings och irritabilitet. I grava fall kan följande symptom uppstå: störd verklighetsuppfattning, depersonalisation, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud eller fysisk beröring, hallucinationer och epileptiska anfall. Efter att produkten börjat marknadsföras har det förekommit rapporter om beroende av zaleplon, främst i kombination med andra psykofarmaka.

Rebound insomnia och ångest

Ett övergående syndrom där de symptom som ledde till behandlingen med en bensodiazepin eller ett bensodiazepinliknande medel återkommer i förstärkt form, kan inträffa då en behandling avslutas. Detta kan åtföljas av andra reaktioner som t ex humörväxlingar, ångest eller sömnrubbingar och rastlöshet.

Behandlingstid

Behandlingen bör vara så kort som möjligt (se 4.2) och bör inte överstiga två veckor. Denna behandlingstid bör inte överskridas utan klinisk omvärdering av patienten.

Det kan vara lämpligt att informera patienten när behandlingen påbörjas, att behandlingen kommer att vara tidsbegränsad. Det är även viktigt att informera patienten om risken för återkommande sömnrubbingar och därmed minska patientens ångest om sådana symptom skulle utvecklas när behandlingen avslutats.

Minnes- och psykomotoriska störningar

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel kan framkalla anterograd amnesi och psykomotoriska störningar. Dessa uppträder oftast flera timmar efter intag av läkemedlet. För att reducera risken, bör patienten inte utföra någon aktivitet som kräver psykomotorisk koordination förrän 4 timmar eller längre har passerat efter läkemedelsintaget (se avsnitt 4.7).

Psykiska störningar och paradoxala reaktioner

Det är känt att reaktioner som rastlöshet, agitation, irritabilitet, minskade hämningar, aggressivitet, onormala tankar, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, depersonalisationar, hallucinationer, psykos, beteendevikelser, extrovert beteende och andra beteendestörningar kan uppträda vid användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel. De kan vara orsakade av aktiv substans, spontana eller resultat av en underliggande psykisk eller fysisk störning. Denna typ av reaktioner är vanligare hos äldre. Om sådana skulle inträffa bör behandlingen avbrytas. Nya tecken eller symptom på ändrat beteende kräver noggrann och omedelbar utredning.

Särskilda patientgrupper

Patienter med alkohol- och läkemedelsmissbruk i anamnesen

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel skall användas med största försiktighet till patienter med alkohol- eller läkemedelsmissbruk i anamnesen.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel bör inte användas för behandling av patienter med grav leverinsufficiens, eftersom de kan framkalla encefalopati (se 4.2). Hos patienter med mild till måttlig leverinsufficiens, kan biotillgängligheten för zaleplon öka beroende på reducerad clearance, och dosen behöver därför justeras till dessa patienter.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Sonata är inte indicerat för behandling av patienter med gravt nedsatt njurfunktion eftersom det inte har studerats tillräckligt hos dessa patienter. Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion är den farmakokinetiska profilen för zaleplon inte nämnvärt förändrad jämfört med hos friska personer. Därför krävs ingen dosjustering för dessa patienter.

Patienter med respiratorisk insufficiens

Försiktighet bör iakttagas vid förskrivning av sederande läkemedel till patienter med kronisk respiratorisk insufficiens.

Psykotiska patienter

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel rekommenderas inte för primär behandling av patienter med psykotiska tillstånd.

Patienter med depression

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel bör inte användas för att behandla patienter med depression eller patienter med ångest i samband med depression. (Dessa medel kan utlösa självmord hos sådana patienter). Pga av den ökade allmänna risken för avsiktlig överdos hos patienter med depression, bör mängden ordinerat läkemedel, inklusive zaleplon, vara minsta möjliga till dessa patienter.

Sonata innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av alkohol ska undvikas. Den sedativa effekten kan förstärkas när läkemedlet används i kombination med alkohol. Detta kan påverka förmågan att köra bil och använda maskiner dagen efter (se avsnitt 4.7).

Kombination med andra ämnen som påverkar det centrala nervsystemet bör uppmärksammas. En förstärkning av den sedativa effekten på det centrala nervsystemet kan uppstå vid samtidig användning av följande typer av läkemedel: antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva medel, narkotiska analgetika, antiepileptika, anestetika och sedativa antihistaminer. Samtidig användning av zaleplon med dessa läkemedel kan öka risken för dåsighet dagen efter, inklusive nedsatt körförmåga (se avsnitt 4.7).

Samtidig administrering av en dos zaleplon 10 mg och venlafaxine (depå kapslar) 75 mg eller 150 mg dagligen gav ingen interaktion med hänsyn till minnet (omedelbart och fördröjt ordminne) eller det psykomotoriska beteendet (siffersymbols substitutionstest). Det fanns inte heller några farmakokinetiska interaktioner mellan zaleplon och venlafaxine (depå kapslar).

I kombination med narkotiska analgetika kan en förstärkning av eufori uppträda vilket kan leda till ett ökat fysiskt beroende.

Difenhydramin har rapporterats vara svagt hämmande på aldehydoxidas i råttlever, men dess hämmande effekt i mänsklig lever är inte känd. Det finns inte någon farmakokinetisk interaktion mellan zaleplon och difenhydramin vid administration av en enkel dos (10 mg respektive 50 mg) av vart och ett av läkemedlen. Men eftersom båda dessa medel påverkar CNS, kan en farmakodynamisk tilläggs effekt dock vara möjlig.

Cimetidin, en ospecifik måttlig hämmare av många leverenzymers inklusive både aldehydoxidas och CYP3A4, gav upphov till en 85%-ig ökning av plasmakoncentrationer av zaleplon. Detta på grund av hämning av både de primära (aldehydoxidas) och sekundära (CYP3A4) enzymer som svarat för zaleplons metabolism. Därför bör försiktighet iakttagas vid samtidig administrering av cimetidin och Sonata.

Samtidig administrering av Sonata med en engångsdos av 800 mg erythromycin, en stark, selektiv CYP3A4 hämmare gav en 34%-ig ökning av zaleplons plasmakoncentration. En rutinmässig dosjustering av Sonata anses inte nödvändigt, men patienten bör informera om att den sedativa effekten kan förstärkas.

Motsatt orsakade rifampicin, en stark inducerare av flera leverenzym, inkluderande CYP3A4, en fyrfaldig reduktion av plasmakoncentrationen av zaleplon. Samtidig administrering av Sonata med inducerare av CYP3A4 så som rifampicin, kabamazepin och fenobarbiton, kan orsaka minskning av zaleplons effekt.

Sonata påverkade inte de farmakokinetiska och farmakodynamiska profilerna för digoxin och warfarin, två läkemedel med smalt terapeutiskt index. Vidare visade ibuprofen, ett exempel på läkemedel som förändrar den renala utsöndringen, inga tecken på interaktion med Sonata.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Trots att djurstudier inte har visat några teratogena eller embryotoxiska effekter, finns det inte tillräckligt med kliniska data för att utvärdera Sonatas säkerhet vid användning under graviditet och amning. Man rekommenderar inte bruk av Sonata under graviditet. Om produkten förskrivs till en kvinna i fertil ålder skall hon informeras om att hon skall ta kontakt med sin läkare för att avsluta behandlingen om hon har för avsikt att bli, eller tror att hon kan vara, gravid.

Om, av starka medicinska skäl, läkemedlet ges under graviditetens sena fas eller i höga doser under värdarbetet kan detta ge upphov till neonatal hypotermi, hypotoni och moderat andningsdepression på grund av dess farmakologiska effekt.

Barn som föds av mödrar som tagit bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande medel kontinuerligt under graviditetens sena fas kan ha utvecklat ett fysiskt beroende och kan riskera att utveckla abstinenssymptom under den postnatale perioden.

Då zaleplon passerar över i modersmjölk skall Sonata inte ges till ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Sonata har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Sedation, amnesi, nedsatt koncentration förmåga och nedsatt muskelfunktion kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner dagen efter. Om sömnperioden inte blir tillräckligt lång kan det finnas ökad risk för nedsatt vakenhet. Vidare, samtidig administrering av zaleplon med alkohol och andra CNS-hämmare ökar denna risk (se 4.5). Försiktighet rekommenderas till patienter med uppgifter som kräver stor precision. Patienter bör informeras om att inte köra bil eller använda maskiner innan de bedömt att deras prestation inte försämrats.

4.8 Biverkningar

De mest frekvent rapporterade biverkningarna är amnesi, parestesi, somnolens och dysmenorré.

Biverkningsfrekvenserna klassificeras enligt följande

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organ/System
(Frekvens)

Biverkan

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga:

Mindre vanliga:

amnesi, parestesi, somnolens
ataxi/inkoordination, yrsel,
uppmärksamhetspåverkan, parosmi, talsvårigheter
(dysartri, sluddrigt tal), hypestesi

Se även nedan under Amnesi

Ögon

Mindre vanliga:

synnedsättning, dubbelseende

Öron och balansorgan

Mindre vanliga:

hyperakusi

Magtarmkanalen

Mindre vanliga:

illamående

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga:

Ingen känd frekvens:

ljuskänslighetsreaktion
angioneurotiskt ödem

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga:

anorexi

Allmänna symtom och/eller symtom vid
administreringsstället

Mindre vanliga:

asteni, diffust obehag

Immunsystemet

Mycket sällsynta:

anafylaktisk/anafylaktiska reaktioner

Lever och gallvägar

Ingen känd frekvens:

Hepatotoxicitet (vanligen beskrivet som ökad
transaminas)

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Vanliga:

Dysmenorré

Psykiska störningar

Mindre vanliga:

Ingen känd frekvens:

depersonalisation, hallucinationer, depression,
förvirringstillstånd, apati
sömngång

Se även nedan under Depression och Psykiska störningar och paradoxala reaktioner.

Amnesi

Anterograd amnesi kan inträffa vid rekommenderade terapeutiska doser, med ökad risk vid större doser. Amnesin kan vara förenad med beteendeavvikelser (se 4.4).

Depression

En redan befintlig depression kan framträda vid användning av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande medel.

Psykiska störningar och paradoxala reaktioner

Reaktioner som t ex rastlöshet, agitation, irritabilitet, minskade hämningar, aggressivitet, onormala tankar, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, depersonalisationar, hallucinationer, psykosor, avvikande uppträdande, extrovert beteende och andra beteendestörningar är kända vid användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel. Denna typ av reaktioner är vanligare hos äldre.

Beroende

Användningen (även vid terapeutiska doser) kan leda till att patienten utvecklar ett fysiskt beroende: utsättning av läkemedlet kan resultera i abstinenssymptom eller till de symptom som var orsaken till förskrivningen av läkemedlet till patienten, (se 4.4). Även psykiskt beroende kan uppstå. Missbruk av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande aktiva substanser har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Den kliniska erfarenheten av effekterna av en akut överdos av Sonata är begränsad och nivåer för överdos på människa har inte fastställts.

I likhet med andra bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel bör överdosering inte vara livshotande, såvida det inte intas tillsammans med andra CNS-depressiva läkemedel (t ex alkohol).

Symtom på överdosering

Överdoser av benzodiazepin eller benzodiazepinliknande medel yttrar sig vanligtvis i CNS-depression av olika grad, från dåsighet till koma. Smärre överdos kan ge symtom som t.ex. dåsighet, förvirring och letargi, medan kraftiga överdos kan ge symtom som t.ex. ataxi, hypotoni, hypotension, respiratorisk depression, i sällsynta fall koma, samt i mycket sällsynta fall död. Kromatouri (blå-grön missfärgning av urinen) har rapporterats vid överdos av zaleplon.

Behandling av överdosering

Vid hantering av överdosering, oavsett läkemedel, bör beaktas att flera olika läkemedel kan ha intagits.

Behandling av överdosering av Sonata är för det mesta stödjande. Det räcker vanligtvis med att säkerställa att luftvägarna är öppna samt att kontrollera andning och hemodynamik. Vid smärre överdos bör patienten sova med övervakning av andning och cirkulationsfunktion. Inducerad kräkning rekommenderas ej. Vid kraftiga överdos kan aktivt kol eller magsköljning hjälpa om det utförs strax efter intag. Dessutom kan stabilisering av cirkulationsfunktionen samt intensiv övervakning krävas. Vårdet av forcerad dialys eller hemodialys vid behandling av överdosering har inte kunnat fastställas.

.

.

. Djurstudier tyder på att flumazenil är en zaleplonantagonist vilket man bör ta i beaktande vid behandling av överdos med Sonata. Det finns emellertid ingen klinisk erfarenhet av användning av flumazenil som antidot vid överdos med Sonata.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Bensodiazepinliknande läkemedel, ATC kod N05CF03

Zaleplon är ett pyrazolopyrimidinhypnotikum vilket strukturellt skiljer sig från bensodiazepiner och andra hypnotika. Zaleplon binder selektivt till bensodiazepin typ I receptor.

Zaleplons farmakokinetiska profil visar snabb absorption och elimination (se 5.2). Dessa egenskaper, i kombination med zaleplons subtypsselektiva receptorbindningsegenskaper, med hög selektivitet och låg affinitet för bensodiazepin typ I receptorn, svarar för Sonatas generella egenskaper.

Sonatas effekt har visats både i sömnlaboratorier med objektiva polysomnografiska (PSG) mätmetoder av sömn och vid öppenvårdsstudier med frågeformulär för att utvärdera sömnen. I dessa studier, har patienterna diagnostiserats med primär (psykofysiologisk) insomni.

I öppenvårdsstudierna minskade sömnlatensen hos vuxna patienter i upp till 4 veckor med Sonata 10 mg. Hos äldre patienter, minskade sömnlatensen ofta signifikant med Sonata 5 mg och minskade genomgående med Sonata 10 mg jämfört med placebo i 2-veckors studier. Den minskade sömnlatensen var signifikant skilt från den som observerades med placebo. Resultaten från 2- och 4-veckors studierna visar att ingen farmakologisk tolerans utvecklades med någon Sonatados.

I Sonatastudierna där objektiva polysomnografiska mätmetoder användes, var Sonata 10 mg överlägsen placebo när det gällde minskad sömnlatsen och ökad sömntid under första hälften av natten. Sonata har visats bevara de olika sömnfaserna i kontrollerade studier som mäter procent sömntid i de olika faserna av sömnen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Zaleplon absorberas snabbt och så gott som fullständigt efter oralt intag. Maximala koncentrationer nås inom ca 1 timme. Minst 71% av den oralt administrerade dosen absorberas. Zaleplon genomgår även presystemisk metabolism, vilket resulterar i en absolut biotillgänglighet på omkring 30%.

Distribution

Zaleplon är lipofilt med en distributionsvolym på ca $1,4 \pm 0,3$ liter/kg efter intravenös administrering. Plasmaproteinbindningen in vitro är ca 60%, vilket tyder på liten risk för aktiv substansinteraktion på grund av proteinbindning.

Metabolism

Zaleplon metaboliseras huvudsakligen av aldehydoxidas till 5-oxo-zaleplon. Dessutom metaboliseras zaleplon av cytokrom CYP3A4 till desetylzaleplon som metaboliseras vidare av aldehydoxidas till 5-oxo-desetylzaleplon. Dessa oxidativa metaboliter metaboliseras vidare genom konjugering via glukuronidering. Alla zaleplons metaboliter är inaktiva i djurbeteendemodeller och i in vitro aktivitetstester.

Zaleplons plasmakoncentrationer ökade linjärt med dosen, och zaleplon visade inga tecken på ackumulering efter administrering av upp till 30 mg/dag. Elimineringshalveringstiden för zaleplon är ca 1 timme.

Utsöndring

Zaleplon utsöndras i form av inaktiva metaboliter huvudsakligen via urinen (71%) och via faeces (17%). Femtiosju procent (57%) av dosen återfinns i urinen i form av 5-oxo-zaleplon och dess glukuronidmetabolit och ytterligare 9% återfinns som 5-oxo-desetylzaleplon och dess

glukuronidmetabolit. Återstoden utsöndrat via urin består av mindre metaboliter. Utsöndringen i faeces består huvudsakligen av 5-oxo-zaleplon.

Leverfunktionsnedsättning

Zaleplon metaboliseras huvudsakligen i levern och den undergår omfattande första-passage metabolism. Som en följd av detta är oralt clearance av zaleplon 70 % respektive 87 % lägre hos kompenserade och icke kompenserade cirrospatienter. Detta leder till markant förhöjda C_{max} och AUC (i genomsnitt upp till fyrfaldiga respektive sjufaldiga hos kompenserade och icke kompenserade patienter) jämfört med friska individer. Dosen av zaleplon bör minskas hos patienter med lätt till måttlig leverfunktionsnedsättning, och användning av zaleplon rekommenderas inte hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning.

Njurfunktionsnedsättning

Farmakokinetiken hos zaleplon efter enstaka doser har studerats hos patienter med lätt (kreatininclearance 40-89 ml/min) och måttlig (20-39 ml/min) njurfunktionsnedsättning, samt hos dialyspatienter. Hos patienter med måttlig nedsättning och dialyspatienter sågs en ca 23 % lägre maximal plasmakoncentration jämfört med friska frivilliga. Exponering för zaleplon var likartad hos alla grupper. Därför är ingen dosjustering nödvändig hos patienter med lätt till måttlig njurfunktionsnedsättning. Zaleplon har inte studerats tillräckligt hos patienter med svår njurfunktionsnedsättning.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitet vid upprepad dosering

I linja med de effekter som observerats med andra substanser som binder till bensodiazepinreceptorer, så kunde reversibla ökningar av leverns och binjurarnas vikt hos råttor och undar endast noteras vid upprepad oral administrering av doser mycket högre än den maximala mänskliga terapeutiska dosen. Vid dessa doser sågs en signifikant minskning av både prostata- och testikelvikten i en tre månader lång studie av prepubertala hundar.

Reproduktionstoxicitet

I en studie av fertilitet och reproduktionsprestanda hos råttor kunde mortalitet och minskad fertilitet associerat med administration av en oral dos av zaleplon på 100 mg/kg/dag till honor och hannar före och under parning ses. Denna dos motsvarar 49 gånger den högsta rekommenderade mänskliga doser (maximum recommended human dose, MRHD) på 20 mg per mg/m^2 . Uppföljningsstudier indikerar att en försämrad fertilitet berodde på effekter hos honorna.

I studier av embryofetal utveckling hos råttor och kaniner gavs en oral dos av zaleplon på upp till 100 mg/kg/dag och 50 mg/kg/dag till dräktiga råttor och kaniner och detta producerade inte några bevis på teratogenicitet (dessa doser motsvarar 49 (råtta) och 48 (kanin) gånger den högsta rekommenderade mänskliga dosen på 20 mg per mg/m^2). Hos råttor minskade den pre- och postnatala tillväxten hos avkomma från moderdjur som fick 100 mg/kg/dag. Dosen som inte gav någon tillväxtminskning hos avkomman hos råttor var 10 mg/kg (en dos som motsvarar 5 gånger den högsta rekommenderade mänskliga dosen på 20 mg per mg/m^2). Inga biverkningar på embryofetal utveckling observerades hos kaniner.

I en studie av pre- och postnatal utveckling hos råttor, ökade mängden dödfödda foster och den postnatala dödligheten och en minskad tillväxt och fysisk utveckling kunde observeras i avkomman från honor som behandlades med doser på ≥ 7 mg/kg/dag. Det fanns inga bevis på toxiska effekter på honorna vid denna dos. Dosen utan effekt för avkommornas utveckling av 1 mg/kg/dag (en dos som motsvarar 0.5 gånger den högsta rekommenderade mänskliga dosen på 20 mg per mg/m^2). När biverkningar med avsikt på avkommans livsduglighet och tillväxt undersöktes i en studie av kullutjämning, verkade de resultera både från exponering *in utero* och digivning av zaleplon.

Carcinogenicitet

Oral administrering av zaleplon till råttor i 104 veckor i följd med en dos på upp till 20 mg/kg/dag resulterade inte i någon substansrelaterad ökning av tumörantalet. Oral administrering till möss i 65 eller 104 veckor i följd med höga doseringsnivåer (≥ 100 mg/kg/dag) framkallade en statistiskt signifikant ökning av benigna men inte maligna levertumörer. Den ökade incidensen av benigna levertumörer hos möss var troligen av adaptiv natur.

Generellt, tyder inte resultaten från de prekliniska studierna på någon signifikant säkerhetsrisk för människa vid användning av Sonata i rekommenderade doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselkärnan

Mikrokristallin cellulosa,
pregelatiniserad stärkelse,
kiseldioxid,
natriumlaurylsulfat,
magnesiumstearat,
laktos monohydrat,
indigokarmin (E132),
titandioxid (E171).

Kapselskalet

gelatin,
titandioxid (E171),
röd järnoxid (E172),
gul järnoxid (E172),
svart järnoxid (E172),
natriumlaurylsulfat,

Bläcket som används för tryck på kapseln innehåller följande (guld bläck SB-3002):

shellack,
ammoniumhydroxid
gul järnoxid (E172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar av PVC/PVDC aluminium om 7, 10 och 14 kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Sonata har utformats så att om innehållet i kapseln löses i vätska, så kommer vätskan att ändra färg och bli grumlig.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/99/102/001-003

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 12 mars 1999

Datum för senast förnyat godkännande: 12 mars 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sonata 10 mg hårda kapslar

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje kapsel innehåller 10 mg zaleplon.

Hjälpämne med känd effekt: Laktosmonohydrat 49 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård.

Kapslarna är ogenomskinliga vita hårda kapslar med styrkan "10 mg".

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sonata ska användas för behandling av patienter med sömnrubbningar och insomningssvårigheter. Den ska endast användas när sömnstörningen är svår, handikappande eller utsätter individen för extrem stress.

4.2 Dosering och administreringsätt

Rekommenderad dos för vuxna är 10 mg.

Behandlingen bör vara så kort som möjligt och ska inte överstiga 2 veckor.

Sonata kan tas omedelbart före sänggåendet eller vid insomningssvårigheter efter sänggåendet. Eftersom intag av föda förlänger tiden till maximal plasmakoncentration med ungefär 2 timmar bör ingen föda intas tillsammans med eller strax före intag av Sonata.

Den totala dagliga dosen av Sonata bör inte överstiga 10 mg för någon patient. Patienterna ska tillrådas att inte ta en andra dos under en och samma natt.

Äldre

Äldre patienter kan vara känsliga för effekten av hypnotika; den rekommenderade dosen för Sonata är därför 5 mg.

Pediatrisk population

Sonata är kontraindicerat för barn och ungdomar under 18 år (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Eftersom clearance reduceras bör patienter med lätt till måttlig leverinsufficiens behandlas med Sonata 5 mg. För gravt nedsatt leverfunktion se avsnitt 4.3.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs till patienter med milt till måttligt nedsatt njurfunktion, eftersom Sonatas farmakokinetiska egenskaper inte förändras hos dessa patienter. Gravyt nedsatt njurfunktion är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Gravyt nedsatt leverfunktion

Gravyt nedsatt njurfunktion

Sömnapné

Myastenia gravis

Grav andningsinsufficiens

Barn och ungdomar (under 18 års ålder)

4.4 Varningar och försiktighet

Komplexa beteenden såsom att "köra i sömnen" (dvs. köra bil medan man fortfarande inte är helt vaken efter att ha tagit ett sedativum/hypnotikum, med amnesi för händelsen) har rapporterats hos patienter som tar sedativa/hypnotika. Dessa händelser kan inträffa såväl hos en patient som aldrig förut använt sedativa/hypnotika som hos patienter med erfarenhet av sedativa/hypnotika. Även om sådana beteenden som att köra i sömnen kan förekomma med enbart ett sedativum/hypnotikum vid terapeutiska doser, så förefaller användningen av alkohol och andra medel med dämpande effekt på centrala nervsystemet (CNS) tillsammans med sedativa/hypnotika öka risken för sådana beteenden, liksom överskridande av den maximala rekommenderade dosen. På grund av risken för patienten och samhället rekommenderas läkaren att utsätta zaleplon för patienter som rapporterar en episod med "att köra i sömnen". Andra komplexa beteenden (t.ex. att laga och äta mat, ringa telefonsamtal, eller ha samlag) har rapporterats hos patienter som inte är helt vakna efter att ha tagit ett sedativum/hypnotikum. Precis som vid bilkörning i sömnen brukar patienter inte komma ihåg dessa händelser.

Svåra anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner har rapporterats vid användningen av sedativa/hypnotika, däribland zaleplon. Fall av angioödem med involvering av tungan, glottis eller larynx har rapporterats hos patienter efter att ha tagit den första eller påföljande doser av sedativa/hypnotika, däribland zaleplon. Vissa patienter som tar sedativa/hypnotika har fått ytterligare symtom såsom dyspné, trånghet i svalget, eller illamående och kräkningar. Vissa patienter har behövt medicinsk behandling på akutvårdsavdelningen. Om angioödem involverar tungan, glottis eller larynx kan luftvägsobstruktion uppkomma och vara dödlig. Patienter som utvecklar angioödem efter behandling med zaleplon får inte behandlas med den aktiva substansen igen.

Sömnlöshet kan orsakas av en underliggande fysisk eller psykisk störning. Sömnlöshet som består eller blir kvar efter en kort behandlingskur med zaleplon kan tyda på att patienten måste undersökas vidare.

På grund av zaleplons korta halveringstid i plasma, bör alternativ behandling övervägas om man upplever tidigt uppvaknande på morgonen. Patienterna bör varnas för att ta en andra dos under natten.

Samtidig administrering av Sonata med läkemedel som är kända för att påverka CYP3A4 kan förväntas resultera i förändringar i zaleplon's plasmakoncentration (se 4.5).

Samtidigt intag av alkohol rekommenderas inte. Den lugnande effekten kan förstärkas när läkemedlet används i kombination med alkohol vilket kan påverka förmågan att köra bil eller använda maskiner dagen efter (se avsnitt 4.7).

Patienter med sällsynta ärftliga problem som galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör därför inte behandlas med detta läkemedel.

Tolerans

Den hypnotiska effekten kan minska hos korttidsverkande bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel efter upprepad användning under några veckor.

Beroende

Användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel kan leda till fysiskt och psykiskt beroende. Risken för beroende ökar med dosen och behandlingstidens längd och är större hos predisponerade patienter med alkoholism eller läkemedelsmissbruk i anamnesen. Då fysiskt beroende en gång utvecklats kommer ett abrupt utsättande att åtföljas av abstinensbesvär, vilka kan innefatta huvudvärk, muskelsmärter, extrem ångest, spänningstillstånd, rastlöshet, förvirring och irritabilitet. I grava fall kan följande symptom uppstå: störd verklighetsuppfattning, depersonalisation, hyperakusi, domningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet mot ljus, ljud eller fysisk beröring, hallucinationer och epileptiska anfall. Efter att produkten börjat marknadsföras har det förekommit rapporter om beroende av zaleplon, främst i kombination med andra psykofarmaka.

Rebound insomnia och ångest

Ett övergående syndrom där de symptom som ledde till behandlingen med en bensodiazepin eller ett bensodiazepinliknande medel återkommer i förstärkt form, kan inträffa då en behandling avslutas. Detta kan åtföljas av andra reaktioner som t ex humörväxlingar, ångest eller sömnrubbingar och rastlöshet.

Behandlingstid

Behandlingen bör vara så kort som möjligt (se 4.2) och bör inte överstiga två veckor. Denna behandlingstid bör inte överskridas utan klinisk omvärdering av patienten.

Det kan vara lämpligt att informera patienten när behandlingen påbörjas, att behandlingen kommer att vara tidsbegränsad. Det är även viktigt att informera patienten om risken för återkommande sömnrubbingar och därmed minska patientens ångest om sådana symptom skulle utvecklas när behandlingen avslutats.

Minnes- och psykomotoriska störningar

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel kan framkalla anterograd amnesi och psykomotoriska störningar. Dessa uppträder oftast flera timmar efter intag av läkemedlet. För att reducera risken, bör patienten inte utföra någon aktivitet som kräver psykomotorisk koordination förrän 4 timmar eller längre har passerat efter läkemedelsintaget (se avsnitt 4.7).

Psykiska störningar och paradoxala reaktioner

Det är känt att reaktioner som rastlöshet, agitation, irritabilitet, minskade hämningar, aggressivitet, onormala tankar, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, depersonalisationar, hallucinationer, psykoser, beteendevikelser, extrovert beteende och andra beteendestörningar kan uppträda vid användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel. De kan vara orsakade av aktiv substans, spontana eller resultat av en underliggande psykisk eller fysisk störning. Denna typ av reaktioner är vanligare hos äldre. Om sådana skulle inträffa bör behandlingen avbrytas. Nya tecken eller symptom på ändrat beteende kräver noggrann och omedelbar utredning.

Särskilda patientgrupper

Patienter med alkohol- och läkemedelsmissbruk i anamnesen

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel skall användas med största försiktighet till patienter med alkohol- eller läkemedelsmissbruk i anamnesen.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel bör inte användas för behandling av patienter med grav leverinsufficiens, eftersom de kan framkalla encefalopati (se 4.2.) Hos patienter med mild till

måttlig leverinsufficiens, kan biotillgängligheten för zaleplon öka beroende på reducerad clearance, och dosen behöver därför justeras till dessa patienter.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Sonata är inte indicerat för behandling av patienter med gravt nedsatt njurfunktion eftersom det inte har studerats tillräckligt hos dessa patienter. Hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion är den farmakokinetiska profilen för zaleplon inte nämnvärt förändrad jämfört med hos friska personer. Därför krävs ingen dosjustering för dessa patienter.

Patienter med respiratorisk insufficiens

Försiktighet bör iakttas vid förskrivning av sederande läkemedel till patienter med kronisk respiratorisk insufficiens.

Psykotiska patienter

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel rekommenderas inte för primär behandling av patienter med psykotiska tillstånd.

Patienter med depression

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel bör inte användas för att behandla patienter med depression eller patienter med ångest i samband med depression. (Dessa medel kan utlösa självmord hos sådana patienter). Pga av den ökade allmänna risken för avsiktlig överdos hos patienter med depression, bör mängden ordinerat läkemedel, inklusive zaleplon, vara minsta möjliga till dessa patienter.

Sonata innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av alkohol ska undvikas. Den sedativa effekten kan förstärkas när läkemedlet används i kombination med alkohol. Detta kan påverka förmågan att köra bil och använda maskiner dagen efter (se avsnitt 4.7).

Kombination med andra ämnen som påverkar det centrala nervsystemet bör uppmärksammas. En förstärkning av den sedativa effekten på det centrala nervsystemet kan uppstå vid samtidig användning av följande typer av läkemedel: antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva medel, narkotiska analgetika, antiepileptika, anestetika och sedativa antihistaminer. Samtidig användning av zaleplon med dessa läkemedel kan öka risken för dåsighet dagen efter, inklusive nedsatt körförmåga (se avsnitt 4.7).

Samtidig administrering av en dos zaleplon 10 mg och venlafaxine (depå kapslar) 75 mg eller 150 mg dagligen gav ingen interaktion med hänsyn till minnet (omedelbart och fördröjt ordminne) eller det psykomotoriska beteendet (siffersymbols substitutionstest). Det fanns inte heller några farmakokinetiska interaktioner mellan zaleplon och venlafaxine (depå kapslar).

I kombination med narkotiska analgetika kan en förstärkning av eufori uppträda vilket kan leda till ett ökat fysiskt beroende.

Difenhydramin har rapporterats vara svagt hämmande på aldehydoxidas i råttlever, men dess hämmande effekt i mänsklig lever är inte känd. Det finns inte någon farmakokinetisk interaktion mellan zaleplon och difenhydramin vid administration av en enkel dos (10 mg respektive 50 mg) av vart och ett av läkemedlen. Men eftersom båda dessa medel påverkar CNS, kan en farmakodynamisk tilläggseffekt dock vara möjlig.

Cimetidin, en ospecifik måttlig hämmare av många leverenzymmer inklusive både aldehydoxidas och CYP3A4, gav upphov till en 85%-ig ökning av plasmakoncentrationer av zaleplon. Detta på grund av

hämning av både de primära (aldehydoxidas) och sekundära (CYP3A4) enzymer som svarat för zaleplons metabolism. Därför bör försiktighet iakttas vid samtidig administrering av cimetidin och Sonata.

Samtidig administrering av Sonata med en engångsdos av 800 mg erythromycin, en stark, selektiv CYP3A4 hämmare gav en 34%-ig ökning av zaleplons plasmakoncentration. En rutinmässig dosjustering av Sonata anses inte nödvändigt, men patienten bör informera om att den sedativa effekten kan förstärkas.

Motsatt orsakade rifampicin, en stark inducerare av flera leverenzym, inkluderande CYP3A4, en fyrfaldig reduktion av plasmakoncentrationen av zaleplon. Samtidig administrering av Sonata med inducerare av CYP3A4 så som rifampicin, kabamazepin och fenobarbiton, kan orsaka minskning av zaleplons effekt.

Sonata påverkade inte de farmakokinetiska och farmakodynamiska profilerna för digoxin och warfarin, två läkemedel med smalt terapeutiskt index. Vidare visade ibuprofen, ett exempel på läkemedel som förändrar den renala utsöndringen, inga tecken på interaktion med Sonata.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Trots att djurstudier inte har visat några teratogena eller embryotoxiska effekter, finns det inte tillräckligt med kliniska data för att utvärdera Sonatas säkerhet vid användning under graviditet och amning. Man rekommenderar inte bruk av Sonata under graviditet. Om produkten förskrivs till en kvinna i fertil ålder skall hon informeras om att hon skall ta kontakt med sin läkare för att avsluta behandlingen om hon har för avsikt att bli, eller tror att hon kan vara, gravid.

Om, av starka medicinska skäl, läkemedlet ges under graviditetens sena fas eller i höga doser under värdarbetet kan detta ge upphov till neonatal hypotermi, hypotoni och moderat andningsdepression på grund av dess farmakologiska effekt.

Barn som föds av mödrar som tagit bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande medel kontinuerligt under graviditetens sena fas kan ha utvecklat ett fysiskt beroende och kan riskera att utveckla abstinenssymptom under den postnatale perioden.

Då zaleplon passerar över i modersmjölk skall Sonata inte ges till ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner

Sonata har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Sedation, amnesi, nedsatt koncentrationsförmåga och nedsatt muskelfunktion kan försämra förmågan att framföra fordon och använda maskiner dagen efter. Om sömnperioden inte blir tillräckligt lång kan det finnas ökad risk för nedsatt vakenhet. Vidare, samtidig administrering av zaleplon med alkohol och andra CNS-hämmare ökar denna risk (se 4.5.) Försiktighet rekommenderas till patienter med uppgifter som kräver stor precision. Patienter bör informeras om att inte köra bil eller använda maskiner innan de bedömt att deras prestation inte försämrats.

4.8 Biverkningar

De mest frekvent rapporterade biverkningarna är amnesi, parestesi, somnolens och dysmenorré.

Biverkningsfrekvenserna klassificeras enligt följande

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data)

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organ/System
(Frekvens)

Biverkan

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga:

Mindre vanliga:

amnesi, parestesi, somnolens
ataxi/inkoordination, yrsel, störd uppmärksamhet,
parosmi, talsvårigheter (dysartri, sluddrigt tal),
hypestesi

Se även nedan under Amnesi

Ögon

Mindre vanliga:

synnedsättning, dubbelseende

Öron och balansorgan

Mindre vanliga:

hyperakusi

Magtarmkanalen

Mindre vanliga:

illamående

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga:

Ingen känd frekvens:

ljuskänslighetsreaktion
angioneurotiskt ödem

Metabolism och nutrition

Mindre vanliga:

anorexi

Allmänna symtom och/eller symtom vid
administreringsstället

Mindre vanliga:

asteni, diffust obehag

Immunsystemet

Mycket sällsynta:

anafylaktisk/anafylaktiska reaktioner

Lever och gallvägar

Ingen känd frekvens:

Hepatotoxicitet (vanligen beskrivet som ökad
transaminas)

Reproduktionsorgan och bröstkörtel

Vanliga:

Dysmenorré

Psykiska störningar

Mindre vanliga:

Ingen känd frekvens:

depersonalisation, hallucinationer, depression,
förvirringstillstånd, apati
sömngång

Se även nedan under Depression och Psykiska störningar och paradoxala reaktioner.

Amnesi

Anterograd amnesi kan inträffa vid rekommenderade terapeutiska doser, med ökad risk vid större doser. Amnesin kan vara förenad med beteendeavvikelser (se 4.4).

Depression

En redan befintlig depression kan framträda vid användning av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande medel.

Psykiska störningar och paradoxala reaktioner

Reaktioner som t ex rastlöshet, agitation, irritabilitet, minskade hämningar, aggressivitet, onormala tankar, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, depersonalisationar, hallucinationer, psykos, avvikande uppträdande, extrovert beteende och andra beteendestörningar är kända vid användning av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel. Denna typ av reaktioner är vanligare hos äldre.

Beroende

Användningen (även vid terapeutiska doser) kan leda till att patienten utvecklar ett fysiskt beroende: utsättning av läkemedlet kan resultera i abstinenssymptom eller till de symptom som var orsaken till förskrivningen av läkemedlet till patienten (se 4.4). Även psykiskt beroende kan uppstå. Missbruk av bensodiazepiner och bensodiazepinliknande aktiva substanser har rapporterats.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Den kliniska erfarenheten av effekterna av en akut överdos av Sonata är begränsad och nivåer för överdos på människa har inte fastställts.

I likhet med andra bensodiazepiner och bensodiazepinliknande medel bör överdosering inte vara livshotande, såvida det inte intas tillsammans med andra CNS-depressiva läkemedel (t ex alkohol).

Symtom på överdosering

Överdoser av benzodiazepin eller benzodiazepinliknande medel yttrar sig vanligtvis i CNS-depression av olika grad, från dåsighet till koma. Smärre överdos kan ge symtom som t.ex. dåsighet, förvirring och letargi, medan kraftiga överdos kan ge symtom som t.ex. ataxi, hypotoni, hypotension, respiratorisk depression, i sällsynta fall koma, samt i mycket sällsynta fall död. Kromatouri (blå-grön missfärgning av urinen) har rapporterats vid överdos av zaleplon.

Behandling av överdosering

Vid hantering av överdosering, oavsett läkemedel, bör beaktas att flera olika läkemedel kan ha intagits.

Behandling av överdosering av Sonata är för det mesta stödjande. Det räcker vanligtvis med att säkerställa att luftvägarna är öppna samt att kontrollera andning och hemodynamik. Vid smärre överdos bör patienten sova med övervakning av andning och cirkulationsfunktion. Inducerad kräkning rekommenderas ej. Vid kraftiga överdos kan aktivt kol eller magsköljning hjälpa om det utförs strax efter intag. Dessutom kan stabilisering av cirkulationsfunktionen samt intensiv övervakning krävas. Värdet av forcerad dialys eller hemodialys vid behandling av överdosering har inte kunnat fastställas.

Djurstudier tyder på att flumazenil är en zaleplonantagonist vilket man bör ta i beaktande vid behandling av överdos med Sonata. Det finns emellertid ingen klinisk erfarenhet av användning av flumazenil som antidot vid överdos med Sonata.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Bensodiazepinliknande läkemedel, ATC kod N05CF03

Zaleplon är ett pyrazolopyrimidinhypnotikum vilket strukturellt skiljer sig från bensodiazepiner och andra hypnotika. Zaleplon binder selektivt till bensodiazepin typ I receptor.

Zaleplons farmakokinetiska profil visar snabb absorption och elimination (se 5.2). Dessa egenskaper, i kombination med zaleplons subtypsselektiva receptorbindningsegenskaper, med hög selektivitet och låg affinitet för bensodiazepin typ I receptorn, svarar för Sonatas generella egenskaper.

Sonatas effekt har visats både i sömnlaboratorier med objektiva polysomnografiska (PSG) mätmetoder av sömn och vid öppenvårdsstudier med frågeformulär för att utvärdera sömnen. I dessa studier, har patienterna diagnostiserats med primär (psykofysiologisk) insomni.

I öppenvårdsstudierna minskade sömnlåtelsen hos vuxna patienter i upp till 4 veckor med Sonata 10 mg. Hos äldre patienter, minskade sömnlåtelsen ofta signifikant med Sonata 5 mg och minskade genomgående med Sonata 10 mg jämfört med placebo i 2-veckors studier. Den minskade sömnlåtelsen var signifikant skilt från den som observerades med placebo. Resultaten från 2- och 4-veckors studierna visar att ingen farmakologisk tolerans utvecklades med någon Sonatados.

I Sonatastudierna där objektiva polysomnografiska mätmetoder användes, var Sonata 10 mg överlägsen placebo när det gällde minskad sömnlåtelse och ökad sömntid under första hälften av natten. Sonata har visats bevara de olika sömnfaserna i kontrollerade studier som mäter procent sömntid i de olika faserna av sömnen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Zaleplon absorberas snabbt och så gott som fullständigt efter oralt intag. Maximala koncentrationer nås inom ca 1 timme. Minst 71% av den oralt administrerade dosen absorberas. Zaleplon genomgår även presystemisk metabolism, vilket resulterar i en absolut biotillgänglighet på omkring 30%.

Distribution

Zaleplon är lipofilt med en distributionsvolym på ca $1,4 \pm 0,3$ liter/kg efter intravenös administrering. Plasmaproteinbindningen *in vitro* är ca 60%, vilket tyder på liten risk för aktiv substansinteraktion på grund av proteinbindning.

Metabolism

Zaleplon metaboliseras huvudsakligen av aldehydoxidas till 5-oxo-zaleplon. Dessutom metaboliseras zaleplon av cytokrom CYP3A4 till desetylzaleplon som metaboliseras vidare av aldehydoxidas till 5-oxo-desetylzaleplon. Dessa oxidativa metaboliter metaboliseras vidare genom konjugering via glukuronidering. Alla zaleplons metaboliter är inaktiva i djurbeteendemodeller och i *in vitro* aktivitetstester.

Zaleplons plasmakoncentrationer ökade linjärt med dosen, och zaleplon visade inga tecken på ackumulering efter administrering av upp till 30 mg/dag. Elimineringshalveringstiden för zaleplon är ca 1 timme.

Utsöndring

Zaleplon utsöndras i form av inaktiva metaboliter huvudsakligen via urinen (71%) och via faeces (17%). Femtiosju procent (57%) av dosen återfinns i urinen i form av 5-oxo-zaleplon och dess glukuronidmetabolit och ytterligare 9% återfinns som 5-oxo-desetylzaleplon och dess

glukuronidmetabolit. Återstoden utsöndrat via urin består av mindre metaboliter. Utsöndringen i faeces består huvudsakligen av 5-oxo-zaleplon.

Leverfunktionsnedsättning

Zaleplon metaboliseras huvudsakligen i levern och den undergår omfattande första-passage metabolism. Som en följd av detta är oralt clearance av zaleplon 70 % respektive 87 % lägre hos kompenserade och icke kompenserade cirrospatienter. Detta leder till markant förhöjda C_{max} och AUC (i genomsnitt upp till fyrfaldiga respektive sjufaldiga hos kompenserade och icke kompenserade patienter) jämfört med friska individer. Dosen av zaleplon bör minskas hos patienter med lätt till måttlig leverfunktionsnedsättning, och användning av zaleplon rekommenderas inte hos patienter med svår leverfunktionsnedsättning.

Njurfunktionsnedsättning

Farmakokinetiken hos zaleplon efter enstaka doser har studerats hos patienter med lätt (kreatininclearance 40-89 ml/min) och måttlig (20-39 ml/min) njurfunktionsnedsättning, samt hos dialyspatienter. Hos patienter med måttlig nedsättning och dialyspatienter sågs en ca 23 % lägre maximal plasmakoncentration jämfört med friska frivilliga. Exponering för zaleplon var likartad hos alla grupper. Därför är ingen dosjustering nödvändig hos patienter med lätt till måttlig njurfunktionsnedsättning. Zaleplon har inte studerats tillräckligt hos patienter med svår njurfunktionsnedsättning.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitet vid upprepad dosering

I linja med de effekter som observerats med andra substanser som binder till bensodiazepinreceptorer, så kunde reversibla öknings av leverns och binjurarnas vikt hos råttor och undar endast noteras vid upprepad oral administrering av doser mycket högre än den maximala mänskliga terapeutiska dosen. Vid dessa doser sågs en signifikant minskning av både prostata- och testikelvikten i en tre månader lång studie av prepubertala hundar.

Reproduktionstoxicitet

I en studie av fertilitet och reproduktionsprestanda hos råttor kunde mortalitet och minskad fertilitet associerat med administration av en oral dos av zaleplon på 100 mg/kg/dag till honor och hannar före och under parning ses. Denna dos motsvarar 49 gånger den högsta rekommenderade mänskliga doser (maximum recommended human dose, MRHD) på 20 mg per mg/m^2 . Uppföljningsstudier indikerar att en försämrad fertilitet berodde på effekter hos honorna.

I studier av embryofetal utveckling hos råttor och kaniner gavs en oral dos av zaleplon på upp till 100 mg/kg/dag och 50 mg/kg/dag till dräktiga råttor och kaniner och detta producerade inte några bevis på teratogenicitet (dessa doser motsvarar 49 (råtta) och 48 (kanin) gånger den högsta rekommenderade mänskliga dosen på 20 mg per mg/m^2). Hos råttor minskade den pre- och postnatale tillväxten hos avkomma från moderdjur som fick 100 mg/kg/dag. Dosen som inte gav någon tillväxtminskning hos avkomman hos råttor var 10 mg/kg (en dos som motsvarar 5 gånger den högsta rekommenderade mänskliga dosen på 20 mg per mg/m^2). Inga biverkningar på embryofetal utveckling observerades hos kaniner.

I en studie av pre- och postnatal utveckling hos råttor, ökade mängden dödfödda foster och den postnatale dödligheten och en minskad tillväxt och fysisk utveckling kunde observeras i avkomman från honor som behandlades med doser på ≥ 7 mg/kg/dag. Det fanns inga bevis på toxiska effekter på honorna vid denna dos. Dosen utan effekt för avkommornas utveckling var 1 mg/kg/dag (en dos som motsvarar 0,5 gånger den högsta rekommenderade mänskliga dosen på 20 mg per mg/m^2). När biverkningar med avsikt på avkommans livsduglighet och tillväxt undersöktes i en studie av kullutjämning, verkade de resultera både från exponering *in utero* och digivning av zaleplon.

Carcinogenicitet

Oral administrering av zaleplon till råttor i 104 veckor i följd med en dos på upp till 20 mg/kg/dag resulterade inte i någon substansrelaterad ökning av tumörantalet. Oral administrering till möss i 65 eller 104 veckor i följd med höga doseringsnivåer (≥ 100 mg/kg/dag) framkallade en statistiskt signifikant ökning av benigna men inte maligna levertumörer. Den ökade incidensen av benigna levertumörer hos möss var troligen av adaptiv natur.

Generellt, tyder inte resultaten från de prekliniska studierna på någon signifikant säkerhetsrisk för människa vid användning av Sonata i rekommenderade doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselkärnan

Mikrokristallin cellulosa,
pregelatiniserad stärkelse,
kiseldioxid,
natriumlaurylsulfat,
magnesiumstearat,
laktos monohydrat,
indigokarmin (E132),
titandioxid (E171).

Kapselskalet

gelatin,
titandioxid (E171),
natriumlaurylsulfat.

Bläcket som används för tryck på kapseln innehåller följande (rosa bläck SW-1105):

shellack,
titandioxid (E171),
ammoniumhydroxid,
röd järnoxid (E172),
gul järnoxid (E172).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar av PVC/PVDC aluminium om 7, 10 och 14 kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Sonata har utformats så att om innehållet i kapseln löses i vätska, så kommer vätskan att ändra färg och bli grumlig.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/99/102/004-006

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 12 mars 1999
Datum för senast förnyat godkännande: 12 mars 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV LÄKEMEDEL**
- B. VILLKOR OCH BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLGÅNG OCH ANVÄNDNING**
- C. ANDRA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV LÄKEMEDEL

Namn och adress på tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Cologne
Tyskland

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE TILLGÅNG OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ANDRA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Periodic Safety Update Reports

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för denna produkt i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för Unionen (EURD listan) som föreskrivs i artikel 107c(7) i direktiv 2001/83/EG och publiceras på den europeiska webbportalen för läkemedel.

D. VILLKOR OCH BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÖKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL

Ej relevant.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN, TEXT PÅ SONATA 5 MG – FÖRPACKNINGSGRÖNOR 7, 10 OCH 14 KAPSLAR

1. LÄKEMIDLETS NAMN

Sonata 5 mg hårda kapslar
zaleplon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 5 mg zaleplon

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller också: laktosmonohydrat
Läs bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖR

7 hårda kapslar
10 hårda kapslar
14 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oralt bruk

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sonata 5 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIP 5 MG KAPSEL TRYCKFÖRPACKNINGAR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sonata 5 mg hårda kapslar
zaleplon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Meda AB

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN, TEXT PÅ SONATA
10 MG – FÖRPACKNINGSGRÖNOR 7, 10 OCH 14 KAPSLAR**

1. LÄKEMIDLETS NAMN

Sonata 10 mg hårda kapslar
zaleplon

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje hård kapsel innehåller 10 mg zaleplon

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller också: laktosmonohydrat
Läs bipacksedeln för mer information.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖR

7 hårda kapslar
10 hårda kapslar
14 hårda kapslar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oralt bruk

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMIDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Sonata 10 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIP 10 MG KAPSEL TRYCKFÖRPACKNINGAR
--

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sonata 10 mg hårda kapslar
zaleplon

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Meda AB

3. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Sonata 5 mg hårda kapslar
zaleplon

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Sonata är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Sonata
3. Hur du tar Sonata
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Sonata ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Sonata är och vad det används för

Sonata tillhör en substansklass som kallas benzodiazepinbesläktade läkemedel, som består av preparat med sömngivande verkan.

Sonata hjälper dig att somna. Sömnproblem brukar vanligtvis inte vara långvariga, och de flesta behöver bara hjälp under kort tid. Behandlingsströms längd brukar vanligtvis variera mellan ett par dagar och två veckor. Om du fortfarande har problem när behandlingen avslutats, kontakta din läkare igen.

2. Vad du behöver veta innan du tar Sonata

Ta inte Sonata

- om du är allergisk mot zaleplon eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har sömnapné syndrom (korta stopp i andningen under sömn)
- om du har allvarliga njur- eller leverproblem
- om du har myasthenia gravis (mycket svaga eller trötta muskler)
- om du har svåra andnings- eller bröstorgansproblem

Om du är tveksam till om du har något av dessa tillstånd, fråga din läkare.
Barn och ungdomar under 18 års ålder ska inte ta Sonata.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Sonata.

- Drick aldrig alkohol när du behandlas med Sonata. Alkohol kan förstärka biverkningarna av alla mediciner som hjälper dig att sova.
- Använd kapslarna med stor försiktighet om du tidigare har varit beroende av läkemedel eller alkohol.

- Om du tar mediciner som tillhör gruppen insomningsmedel, inklusive Sonata, finns det en risk att du kan bli beroende av dem. Då fysiskt beroende en gång utvecklats kan ett abrupt utsättande åtföljas av abstinensbesvär, vilka kan innefatta huvudvärk, muskelsmärter, extrem ångest, spänningstillstånd, rastlöshet, förvirring och irritabilitet.
- Använd inte Sonata eller annat sömnmedel längre än din läkare ordinerat.
- Ta inte en andra dos Sonata under en och samma natt.
- Om din sömnlöshet består eller förvärras efter en kort tids behandling med Sonata, kontakta din läkare.
- Det finns en risk att du kan råka ut för en viss typ av minnesförlust (amnesi) och koordinationssvårigheter som inträffar när man tar sömnmedel. Detta kan vanligen undvikas genom att hålla sig i stillhet under 4 timmar efter det att du tagit Sonata.
- Det finns en risk för att du går i sömnen, däribland att du äter eller kör bil medan du inte är helt vaken och utan att du minns det efteråt. Om du upplever en sådan händelse ska du kontakta din läkare omedelbart.
- Det är känt att reaktioner som rastlöshet, oro/rastlöshet, irritabilitet, aggressivitet, onormala tankar, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, förlust eller försvagande av det egna personlighetsmedvetandet (depersonalisation), hallucinationer, psykoser, beteendeeavvikelse, extrovert beteende och andra beteendestörningar har rapporterats efter behandling med mediciner inom insomningsgruppen, inklusive Sonata. Dessa reaktioner kan vara orsakade av aktiv substans, spontana eller resultat av en underliggande psykisk eller fysisk störning. Denna typ av reaktioner är vanligare hos äldre. Om du får dessa reaktioner ska du kontakta din läkare omedelbart.
- Sällsynta fall av svåra allergiska reaktioner har rapporterats. En allergisk reaktion kan innefatta hudutslag, klåda, andningsvårigheter eller svullnad i ansikte, läppar, svalg eller tunga, eller illamående och kräkningar. Om du får en sådan reaktion ska du kontakta din läkare omedelbart.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Sonata

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ta inte några andra mediciner utan att först fråga din läkare eller på apoteket. Detta gäller också mediciner som kan köpas utan recept. Vissa kan orsaka dåsig het och bör inte tas samtidigt med Sonata.

Om Sonata tas med andra mediciner som har effekt på hjärnan kan kombinationen göra dig mer dåsig än avsett. Var medveten om att sådana kombinationer kan göra att du känner dig dåsig nästa dag. Sådana mediciner inkluderar: substanser som används vid behandling av mentala tillstånd (antipsykotika, hypnotika, ångestdämpande/sömnmedel, antidepressiva), mediciner som används för stark smärtlindring (narkotiska analgetika), mediciner som används för behandling av anfall/kramper (antiepileptiska mediciner), mediciner som används för bedövning (anestetika) och mediciner som används vid behandling av allergier (sedativa antihistaminer). Att dricka alkohol under behandling med Sonata kan orsaka att du känner dig dåsig dagen efter. Drick aldrig alkohol när du behandlas med Sonata (Se "Varningar och försiktighet").

Informera din läkare eller apoteket om du tar cimetidin (en magmedicin) eller erytromycin (ett antibiotika).

Sonata med mat, dryck och alkohol

Sonata bör inte tas i samband med, eller efter att du har avslutat en större måltid eftersom det kan ta längre tid innan den verkar. Svälj kapseln/kapslarna med ett litet glas vatten. Drick aldrig alkohol när du behandlas med Sonata (se "Varningar och försiktighet").

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Eftersom det inte finns tillräcklig klinisk data tillgänglig för att utvärdera säkerheten vid graviditet och amning, bör Sonata inte tas vid dessa tillfällen.

Körförmåga och användning av maskiner

Sonata kan göra dig dåsig, orsaka nedsatt koncentration förmåga eller minnesförlust eller muskelsvaghet. Detta kan förvärras om du sover mindre än 7 till 8 timmar efter att du tagit din medicin eller om du redan tar andra preparat med sömngivande verkan eller om du dricker alkohol (se "Andra läkemedel och Sonata"). Undvik att köra bil eller sköta maskiner om du får dessa symtom.

Sonata innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du tar Sonata

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos för vuxna är 10 mg strax innan du går och lägger dig, eller efter att du har lagt dig och du har svårt att somna. Du ska inte ta en andra dos under en och samma natt.

Doserna är annorlunda för personer som är 65 eller äldre, och de som har milda till måttliga leverproblem:

65 eller äldre: Ta en 5 mg kapsel

Milda till måttliga leverproblem: Ta en 5 mg kapsel

Sonata har utformats så att om innehållet i kapseln löses i vätska, så kommer vätskan att ändra färg och bli grumlig.

Om du har tagit för stor mängd av Sonata

Kontakta omedelbart en läkare och berätta hur många kapslar du tagit. Uppsök inte medicinsk hjälp utan sällskap.

Vid överdosering kan du snabbt drabbas av gradvis ökad dåsighet, där höga doser troligen leder till koma.

Om du har glömt att ta Sonata

Ta nästa kapsel vid den samma tidpunkt, som du ursprungligen skulle ha tagit den, fortsatt därefter som vanligt. Ta inte flera kapslar för att kompensera för de doser som du har missat.

Om du slutar att ta Sonata

När du avslutar behandlingen, kan din tidigare sömnlöshet återkomma och du kan få symptom som humörsvängningar, ångest och rastlöshet. Om du lider av dessa symptom, bör du rådgröra med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Om du märker något av följande, eller andra förändringar i din hälsa, informera din läkare så fort som möjligt.

Frekvensen av eventuella biverkningar klassificeras enligt följande kategorier:

Mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 användare av 10)

Vanliga (förekommer hos 1 till 10 användare av 100)

Mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 användare av 1 000)

Sällsynta (förekommer hos 1 till 10 användare av 10 000)

Mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 användare av 10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data)

Biverkningar som vanligen kan uppkomma: dåsighet; minnesstörningar; stickningar i armar och ben (parestesi); smärtsamma menstruationer.

Mindre vanliga biverkningar innefattar: svindel, svaghet; okoordinerade rörelser; ostadighet och/eller fall (ataxi); minskad koncentration; apati; rastlöshet; depression; agitation; irritabilitet; förvirring, onormala tankar och onormalt beteende (utagerande beteende, minskade hämningar, aggressivitet, raseriutbrott, vanföreställningar, personlighetsstörningar, psykos); mardrömmar; hallucinationer; dubbelseende eller andra synproblem, ökad känslighet för ljud (hyperakusi); förändrat luktsinne (parosmi); talrubbningar, inkluderande sluddrigt tal; domningar i armar och ben (hyperestesi); illamående; minskad aptit; ökad känslighet för ljus (solljus, UV-ljus); sjukdomskänsla (malaise).

I mycket sällsynta fall har allergiska reaktioner, i vissa fall allvarliga, i några fall med andnöd rapporterats som kräver omedelbar sjukhusvård. En allergisk reaktion kan även innefatta hudutslag, klåda, eller svullnad i ansikte, läppar, svalg eller tunga.

Ökning av transaminaser (en grupp av leverenzymmer som förekommer naturligt i blodet) har rapporterats, vilket kan vara ett tecken på leverproblem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Sonata ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Om du har andra frågor, kontakta din läkare eller apoteket.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen i varje Sonata hård kapsel är zaleplon 5 mg.

De andra innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, pregelatiniserad stärkelse, kiseldioxid, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, laktos monohydrat, indigokarmin (E132), titandioxid (E171).

Kapselskalet innehåller gelatin, titandioxid (E171), röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172), svart järnoxid (E172) och natriumlaurylsulfat. Bläcket som används för tryck på kapseln innehåller följande (guld bläck SB-3002): shellack, ammoniumhydroxid, gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Sonata 5 mg hårda kapslar, som innehåller ett ljusblått pulver, har en ljusbrun hätta och vit kapsel, med "5 mg" tryckt i guld. De är förpackade i blister. Varje förpackning innehåller 7, 10 eller 14 hårda kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av försäljningstillståndet:
Meda AB
Pipers väg 2 A
S-170 73 Solna
Sverige

Tillverkare:
MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Tyskland

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

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

ТП Меда Фармасойтикалс
Ул. Одрин 71-15, 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 Cera & 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

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

Eesti
Meda Pharma SIA
Narva mnt. 11D
EE - 10151 Tallinn
Tel: +372 62 61 025

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom
Meda Pharmaceuticals Ltd.
Skyway House
Parsonage Road
Takeley
Bishops Cleeve
CM23 6PU - UK
Tel: +44 845 460 0000

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

Denna bipacksedel godkändes senast den

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

Bipacksedel: Information till användaren

SONATA 10 mg hårda kapslar
zaleplon

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna bipacksedel, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till din läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Sonata är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Sonata
3. Hur du tar Sonata
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Sonata ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Sonata är och vad det används för

Sonata tillhör en substansklass som kallas benzodiazepinbesläktade läkemedel, som består av preparat med sömngivande verkan.

Sonata hjälper dig att somna. Sömnproblem brukar vanligtvis inte vara långvariga, och de flesta behöver bara hjälp under kort tid. Behandlingstidens längd brukar vanligtvis variera mellan ett par dagar och två veckor. Om du fortfarande har problem när behandlingen avslutats, kontakta din läkare igen.

2. Vad du behöver veta innan du tar Sonata

Ta inte Sonata

- om du är allergisk mot zaleplon eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har sömnapné syndrom (korta stopp i andningen under sömn)
- om du har allvarliga njur- eller leverproblem
- om du har myasthenia gravis (mycket svaga eller trötta muskler)
- om du har svåra andnings- eller bröstorgansproblem

Om du är tveksam till om du har något av dessa tillstånd, fråga din läkare.
Barn och ungdomar under 18 års ålder ska inte ta Sonata.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Sonata.

- Drick aldrig alkohol när du behandlas med Sonata. Alkohol kan förstärka biverkningarna av alla mediciner som hjälper dig att sova.
- Använd kapslarna med stor försiktighet om du tidigare har varit beroende av läkemedel eller alkohol.

- Om du tar mediciner som tillhör gruppen insomningsmedel, inklusive Sonata, finns det en risk att du kan bli beroende av dem. Då fysiskt beroende en gång utvecklats kan ett abrupt utsättande åtföljas av abstinensbesvär, vilka kan innefatta huvudvärk, muskelsmärter, extrem ångest, spänningstillstånd, rastlöshet, förvirring och irritabilitet.
- Använd inte Sonata eller annat sömnmedel längre än din läkare ordinerat.
- Ta inte en andra dos Sonata under en och samma natt.
- Om din sömnlöshet består eller förvärras efter en kort tids behandling med Sonata, kontakta din läkare.
- Det finns en risk att du kan råka ut för en viss typ av minnesförlust (amnesi) och koordinationssvårigheter som inträffar när man tar sömnmedel. Detta kan vanligen undvikas genom att hålla sig i stillhet under 4 timmar efter det att du tagit Sonata.
- Det finns en risk för att du går i sömnen, däribland att du äter eller kör bil medan du inte är helt vaken och utan att du minns det efteråt. Om du upplever en sådan händelse ska du kontakta din läkare omedelbart.
- Det är känt att reaktioner som rastlöshet, oro/rastlöshet, irritabilitet, aggressivitet, onormala tankar, vanföreställningar, raseriutbrott, mardrömmar, förlust eller försvagande av det egna personlighetsmedvetandet (depersonalisation), hallucinationer, psykoser, beteendeeavvikelse, extrovert beteende och andra beteendestörningar har rapporterats efter behandling med mediciner inom insomningsgruppen, inklusive Sonata. Dessa reaktioner kan vara orsakade av aktiv substans, spontana eller resultat av en underliggande psykisk eller fysisk störning. Denna typ av reaktioner är vanligare hos äldre. Om du får dessa reaktioner ska du kontakta din läkare omedelbart.
- Sällsynta fall av svåra allergiska reaktioner har rapporterats. En allergisk reaktion kan innefatta hudutslag, klåda, andningsvårigheter eller svullnad i ansikte, läppar, svalg eller tunga, eller illamående och kräkningar. Om du får en sådan reaktion ska du kontakta din läkare omedelbart.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år.

Andra läkemedel och Sonata

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Ta inte några andra mediciner utan att först fråga din läkare eller på apoteket. Detta gäller också mediciner som kan köpas utan recept. Vissa kan orsaka dåsig het och bör inte tas samtidigt med Sonata.

Om Sonata tas med andra mediciner som har effekt på hjärnan kan kombinationen göra dig mer dåsig än avsett. Var medveten om att sådana kombinationer kan göra att du känner dig dåsig nästa dag. Sådana mediciner inkluderar: substanser som används vid behandling av mentala tillstånd (antipsykotika, hypnotika, ångestdämpande/sömnmedel, antidepressiva), mediciner som används för stark smärtlindring (narkotiska analgetika), mediciner som används för behandling av anfall/kramper (antiepileptiska mediciner), mediciner som används för bedövning (anestetika) och läkemedel som används vid behandling av allergier (sedativa antihistaminer). Att dricka alkohol under behandling med Sonata kan orsaka att du känner dig dåsig dagen efter. Drick aldrig alkohol när du behandlas med Sonata (Se "Varningar och försiktighet").

Informera din läkare eller apoteket om du tar cimetidin (en magmedicin) eller erytromycin (ett antibiotika).

Sonata med mat, dryck och alkohol

Sonata bör inte tas i samband med, eller efter att du har avslutat en större måltid eftersom det kan ta längre tid innan den verkar. Svälj kapseln/kapslarna med ett litet glas vatten. Drick aldrig alkohol när du behandlas med Sonata (se "Varningar och försiktighet").

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Eftersom det inte finns tillräcklig klinisk data tillgänglig för att utvärdera säkerheten vid graviditet och amning, bör Sonata inte tas vid dessa tillfällen.

Körförmåga och användning av maskiner:

Sonata kan göra dig dåsig, orsaka nedsatt koncentration förmåga eller minnesförlust eller muskelsvaghet. Detta kan förvärras om du sover mindre än 7 till 8 timmar efter att du tagit din medicin eller om du redan tar andra preparat med sömngivande verkan eller om du dricker alkohol (se "Andra läkemedel och Sonata"). Undvik att köra bil eller sköta maskiner om du får dessa symptom.

Sonata innehåller laktos

Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

3. Hur du tar Sonata

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos för vuxna är 10 mg strax innan du går och lägger dig, eller efter att du har lagt dig och du har svårt att somna. Du ska inte ta en andra dos under en och samma natt.

Doserna är annorlunda för personer som är 65 eller äldre, och de som har milda till måttliga leverproblem:

65 eller äldre: Ta en 5 mg kapsel

Milda till måttliga leverproblem: Ta en 5 mg kapsel

Sonata har utformats så att om innehållet i kapseln löses i vätska, så kommer vätskan att ändra färg och bli grumlig.

Om du har tagit för stor mängd av Sonata

Kontakta omedelbart en läkare och berätta hur många kapslar du tagit. Uppsök inte medicinsk hjälp utan sällskap.

Vid överdosering kan du snabbt drabbas av gradvis ökad dåsighet, där höga doser troligen leder till koma.

Om du har glömt att ta Sonata

Ta nästa kapsel vid den samma tidpunkt, som du ursprungligen skulle ha tagit den, fortsatt därefter som vanligt. Ta inte flera kapslar för att kompensera för de doser som du har missat.

Om du slutar att ta Sonata

När du avslutar behandlingen, kan din tidigare sömnlöshet återkomma och du kan få symptom som humörsvängningar, ångest och rastlöshet. Om du lider av dessa symptom, bör du rådgröra med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem. Om du märker något av följande, eller andra förändringar i din hälsa, informera din läkare så fort som möjligt.

Frekvensen av eventuella biverkningar klassificeras enligt följande kategorier:

Mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 användare av 10)

Vanliga (förekommer hos 1 till 10 användare av 100)

Mindre vanliga (förekommer hos 1 till 10 användare av 1 000)

Sällsynta (förekommer hos 1 till 10 användare av 10 000)

Mycket sällsynta (förekommer hos färre än 1 användare av 10 000)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgänglig data)

Biverkningar som vanligen kan uppkomma: dåsighet; minnesstörningar; stickningar i armar och ben (parestesi); smärtsamma menstruationer.

Mindre vanliga biverkningar innefattar: svindel, svaghet; okoordinerade rörelser; ostadighet och/eller fall (ataxi); minskad koncentration; apati; rastlöshet; depression; agitation; irritabilitet; förvirring, onormala tankar och onormalt beteende (utagerande beteende, minskade hämningar, aggressivitet, raseriutbrott, vanföreställningar, personlighetsstörningar, psykos); mardrömmar; hallucinationer; dubbelseende eller andra synproblem, ökad känslighet för ljud (hyperakusi); förändrat luktsinne (parosmi); talrubbningar, inkluderande sluddrigt tal; domningar i armar och ben (hyperestesi); illamående; minskad aptit; ökad känslighet för ljus (solljus, UV-ljus); sjukdomskänsla (malaise).

I mycket sällsynta fall har allergiska reaktioner, i vissa fall allvarliga, i några fall med andnöd rapporterats som kräver omedelbar sjukhusvård. En allergisk reaktion kan även innefatta hudutslag, klåda, eller svullnad i ansikte, läppar, svalg eller tunga.

Ökning av transaminaser (en grupp av leverenzymmer som förekommer naturligt i blodet) har rapporterats, vilket kan vara ett tecken på leverproblem.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Sonata ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Om du har andra frågor, kontakta din läkare eller apoteket.

Läkemedlet ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen i varje Sonata hård kapsel är zaleplon 10 mg.

De andra innehållsämnen är mikrokristallin cellulosa, pregelatiniserad stärkelse, kiseldioxid, natriumlaurylsulfat, magnesiumstearat, laktos monohydrat, indigokarmin (E132), titandioxid (E171).

Kapselskalet innehåller: gelatin, titandioxid (E171) och natriumlaurylsulfat. Bläcket som används för tryck på kapseln innehåller följande (rosa bläck SW-1105): shellack, titandioxid (E171), ammoniumhydroxid, röd järnoxid (E172), gul järnoxid (E172).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Sonata 10 mg hårda kapslar, som innehåller ett ljusblått pulver, har en vit hätta och kapsel med "10 mg" tryckt i rosa. De är förpackade i blister. Varje förpackning innehåller 7, 10 eller 14 hårda kapslar. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare:

Innehavare av försäljningstillståndet:
Meda AB
Pipers väg 2 A
S-170 73 Solna
Sverige

Tillverkare:
MEDA Manufacturing GmbH
Neurather Ring 1
51063 Köln
Tyskland

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännande för försäljning:

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

ТП Меда Фармасойтикалс
Ул. Одрин 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.
Kodaňská 1441/46
CZ 100 10 Praha 10
Tel: +420 234 064 203

MaltaAlfred Cera & 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

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

Eesti
Meda Pharma SIA
Narva mnt. 11D
EE - 10151 Tallinn, Eesti
Tel: +372 62 61 025

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

United Kingdom
Meda Pharmaceuticals Ltd.
Skyway House
Parsonage Road
Takeley
Bishops Cleeve
CM23 6PU - UK
Tel: +44 845 460 0000

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

Denna bipacksedel godkändes senast den

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida
<http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÅL TILL ÅNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÅNNANDE FÖR FÖRSÅLJNING

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om de periodiska säkerhetsrapporterna för zaleplon är CHMP:s slutsatser följande:

Litteraturpublikationer om effekter på körning och mental vakenhet dagen efter intag publicerades under rapporterings- perioden och dessa effekter med zaleplon och andra läkemedel i klassen granskades. Det fanns inte några signifikanta fynd i samband med zaleplon, men ett litet antal fall har rapporterats i klinisk användning i kombination med andra CNS-depressiva läkemedel och vid doser högre än 10 mg.

Trots att varningar redan finns i zaleplon produktinformation anser PRAC, baserat på tillgänglig information inom denna procedur, bör texten i produktresumén och bipacksedeln stärkas för att säkerställa att tydlig information finns tillgänglig för patienter och vårdpersonal med tanke på de potentiellt allvarliga konsekvenser av psykomotrisk nedstämdhet dagen efter intag.

Med hänsyn till tillgängliga uppgifter över effekter på körning och mental vakenhet dagen efter intag ansåg PRAC att ändringar i produktinformationen är berättigade.

CHMP instämmer i de vetenskapliga slutsatser som gjorts av PRAC.

Skäl att rekommendera att villkoren för godkännandet (godkännanden) för försäljning ändras

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för zaleplon anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedel som innehåller zaleplon är fördelaktigt under förutsättning att de föreslagna ändringarna införs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet för försäljning ändras.