

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

STILNOCT® 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Tsolpideemitartraatti 10,0 mg/tabletti

Apuaineet, ks. 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Soikea, kalvopäällysteinen, jakourteinen valkoinen tabletti, jossa tunnus SN10.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lyhytaikainen unettomuuden hoito tilanteissa, joissa unettomuus haittaa toimintakykyä tai aiheuttaa voimakasta ahdistusta. Kuten muidenkin unilääkkeiden käytön, myös tsolpideemihoidon keston tulisi olla mahdollisimman lyhyt.

4.2 Annostus ja antotapa

Tsolpideemi vaikuttaa nopeasti, joten lääke tulisi ottaa juuri ennen nukkumaanmenoa.

Suosittelun vuorokausiannos aikuisille on 10 mg. Vanhukset ja huonokuntoiset potilaat saattavat olla erityisen herkkiä tsolpideemin vaikutuksille, joten heille suositeltu vuorokausiannos on 5 mg. Enimmäisannos on 10 mg vuorokaudessa.

Koska tsolpideemin metaboloituminen hidastuu maksan vajaatoiminnan yhteydessä, tsolpideemin käyttö tulisi tällaisissa tapauksissa aloittaa 5 mg:sta, ja erityistä varovaisuutta tulisi noudattaa vanhusten hoidossa. Aikuisille (alle 65-vuotiaille) annosta voidaan nostaa 10 mg:aan vain, jos kliininen vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty.

Tsolpideemia, kuten muitakaan unilääkkeitä, ei suositella pitkäaikaiseen käyttöön eikä hoitoajan tulisi ylittää 2 - 4 viikkoa.

Joissakin tapauksissa saattaa olla tarpeellista jatkaa hoitoa yli 4 viikkoa. Ennen hoidon jatkamista potilaan tila tulee kuitenkin arvioida uudelleen.

4.3 Vasta-aiheet

Tsolpideemia ei tule antaa potilaille, jotka ovat yliherkkiä lääkeaineelle tai joilla on obstruktiivinen uniapnea, myasthenia gravis, vaikea maksan vajaatoiminta tai akuutti ja vaikea keuhkojen vajaatoiminta.

Tsolpideemia ei tule antaa lapsille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Unettomuuden syy tulisi selvittää, mikäli mahdollista, ja taustalla olevat tekijät hoitaa ennen kuin käytetään unilääkettä.

Jos unettomuus ei parane 7 - 14 päivän hoitoajan jälkeen, taustalla saattaa olla ensisijainen psykiatrinen tai fyysinen ongelma, ja potilaan tila tulisi tällöin arvioida säännöllisin väliajoin.

Erityiset potilasryhmät

Vanhukset:

ks. annossuosituksia.

Hengityselinten vajaatoiminta:

Koska unilääkkeet saattavat pahentaa hengitysinsuffiensiä, tsolpideemia tulisi käyttää hengityselinten vajaatoiminnan yhteydessä erityisen varovaisesti. Alustavissa tutkimuksissa ei tsolpideemilla kuitenkaan ole todettu olevan hengityselinten toimintaa heikentäviä vaikutuksia koehenkilöillä, jotka ovat terveitä tai joilla on lievä tai keskivaikea krooninen keuhkojauhtauttava sairaus.

Psykoottinen sairaus:

Unilääkkeitä ei suositella käytettäväksi psykoottisten sairauksien hoidossa.

Masennus:

Muiden unilääkkeiden tavoin tsolpideemia tulisi antaa varoen potilaille, joilla on masennusoireita. Näillä potilailla saattaa ilmetä myös itsemurhataipumuksia, joten heille tulisi tahallisen yliannostusriskin vuoksi antaa lääkettä käyttöön mahdollisimman pieni määrä kerrallaan.

Maksan vajaatoiminta:

ks. annossuosituksia.

Yleistä tietoa unilääkkeistä

Seuraavassa sellaista yleistä tietoa unilääkkeiden vaikutuksista, mikä hoitavan lääkärin tulisi ottaa huomioon.

Amnesia:

Unilääkkeet saattavat aiheuttaa anterogradisen muistinmenetyksen. Tällainen tila ilmenee tavallisimmin usean tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta, joten potilaiden tulisi riskin minimoimiseksi varmistaa, että he voivat nukkua keskeytyksettä 7 - 8 tuntia lääkkeen otettuaan.

Psykiatriset ja "paradoksaaliset" vaikutukset:

Unilääkkeiden käytön yhteydessä saattaa ilmetä seuraavanlaisia vaikutuksia: levottomuutta, unettomuuden vaikeutumista, hermostuneisuutta, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivonpuuskia, painajaisunia, hallusinaatioita, sopimatonta käytöstä ja muita käytöshäiriöitä. Jos tällaisia vaikutuksia ilmenee, lääkkeen käyttö on lopetettava. Nämä vaikutukset ovat tavallisesti yleisempiä vanhuksilla.

Läketoleranssi:

Unilääkkeen hypnoottinen teho saattaa jonkin verran heiketä, jos lääkettä käytetään toistuvasti neljän viikon ajan tai kauemmin.

Riippuvuus:

Unilääkkeiden käyttö saattaa johtaa fyysisen ja psykologisen riippuvuuden kehittymiseen. Riippuvuusriski kasvaa annoksen suurentuessa ja hoidon pitkittyessä. Riski on myös suurempi potilailla, joilla on ollut psykiatrisia sairauksia ja/tai jotka ovat huumeiden ja alkoholin väärinkäyttäjää. Näiden potilaiden tulisi olla tarkassa seurannassa unilääkkeiden käytön aikana. Fyysisen riippuvuuden kehittyttyä lääkehoidon äkillinen keskeyttäminen aiheuttaa vieroitusoireita, kuten esim. päänsärkyä, lihassärkyä, voimakasta ahdistusta ja jännittyneisyyttä, levottomuutta,

sekavuutta sekä ärtyneisyyttä. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä myös derealisaatiota, depersonalisaatiota, hyperakusiaa, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyyttä valolle, melulle ja kosketukselle, hallusinaatioita tai epileptisiä kohtauksia.

Rebound-unettomuus:

Unilääkkeiden käytön lopettamisen jälkeen hoitoon johtaneet oireet saattavat palata ohimenevästi entistä voimakkaampina. Tällaiseen rebound-unettomuuteen voi liittyä myös muita vaikutuksia, kuten mielialan vaihteluja, ahdistusta ja rauhattomuutta.

Potilasta tulisi varoittaa tällaisen rebound-unettomuuden mahdollisuudesta, jotta oireet eivät lisäisi ahdistusta, jos niitä ilmenee hoidon loputtua.

On ilmennyt viitteitä siitä, että lyhytvaikutteisten unilääkkeiden käyttöön saattaa liittyä vieroitusoireita myös suositusten mukaisia annosvälejä noudatettaessa, erityisesti jos käytetty annos on suuri.

Tämä lääke sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla ilmenevä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö ei tulisi käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tsolpideemia ei suositella käytettäväksi yhdessä alkoholin kanssa, sillä samanaikainen käyttö saattaa vahvistaa sedatiivista vaikutusta ja vaikuttaa näin ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Keskushermostoa lamaava vaikutus saattaa vahvistua, jos tsolpideemia käytetään samanaikaisesti psykykenlääkkeiden (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien, masennuslääkkeiden, narkoottisten kipulääkkeiden, epilepsialääkkeiden, anesteettien tai sedatiivisten antihistamiinien kanssa.

Kuitenkaan SSRI-ryhmän masennuslääkkeiden (fluoksetiini ja sertraliini) kanssa ei ole havaittu kliinisesti merkittäviä farmakokineettisiä tai farmakodynaamisia yhteisvaikutuksia lyhytaikaisen yhteiskäytön yhteydessä.

Tsolpideemin samanaikainen käyttö narkoottisten kipulääkkeiden kanssa saattaa myös voimistaa euforian tunnetta, mikä voi lisätä psykologista riippuvuutta.

Lääkeaineet, jotka estävät tiettyjen maksan entsyymien (erityisesti CYP3A4:n) toimintaa, saattavat vahvistaa eräiden unilääkkeiden vaikutuksia.

Tsolpideemi metaboloituu usean maksan sytokromi P450 -entsyymin kautta: pääosin CYP3A4-entsyymin kautta, mutta myös CYP1A2-entsyymin kautta.

Kun tsolpideemia annettiin samanaikaisesti itrakonatsolin (CYP 3A4-entsyymin estäjä) kanssa, tsolpideemipitoisuuden ei todettu lisääntyneen kliinisesti merkittävästi. Kun tsolpideemia annettiin samanaikaisesti rifampisiinin (CYP3A4-entsyymin induktori) kanssa, tsolpideemipitoisuus väheni merkittävästi. Tämän havainnon kliininen merkitys on tuntematon.

Kun tsolpideemia annettiin samanaikaisesti varfariinin, digoksiinin, ranitidiinin tai simetidiinin kanssa, merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

4.6 Raskaus ja imetys

Vaikka eläinkokeissa ei ole havaittu teratogeenisiä tai sikiötoksisia vaikutuksia, tsolpideemin käytön turvallisuutta raskauden aikana ei ole täysin todistettu. Tsolpideemin, kuten kaikkien lääkkeiden, käyttöä tulisi välttää raskauden aikana, erityisesti ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Jos lääkettä annetaan fertiilissä iässä olevalle naiselle, häntä tulisi neuvoa ottamaan yhteys lääkäriin ja keskustelemaan lääkkeen käytön lopettamisesta, jos hän haluaa tulla raskaaksi tai epäilee olevansa raskaana.

Jos tsolpideemin käyttö on lääketieteellisten syiden vuoksi välttämätöntä raskauden lopulla tai synnytyksen aikana, lääke saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle esim. hypotermiaa, hypotoniaa ja kohtalaista hengityksen lamaantumista lääkeaineen farmakologisten vaikutusten vuoksi.

Pieniä määriä tsolpideemia erittyy äidinmaitoon. Tsolpideemin käyttöä ei sen vuoksi suositella imettäville naisille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tsolpideemi saattaa aiheuttaa muiden unilääkkeiden tavoin väsymystä käytön jälkeisenä aamuna, mikä saattaa heikentää ajokykyä ja koneiden käyttökykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Tsolpideemin käyttöön liittyvien haittavaikutusten on osoitettu olevan annosriippuvaisia, ja tämä koskee etenkin eräitä keskushermostovaikutuksia. Näitä esiintyy erityisesti iäkkäillä potilailla. Tsolpideemin haittavaikutuksia ovat esim. päiväväsymys, heikentynyt tarkkaavaisuus, hämmennys, väsymys, päänsärky, huimaus, lihaskivertäisyys, ataksia ja diplopia. Näitä haittavaikutuksia esiintyy tavallisesti hoidon alussa.

Muita haittavaikutuksia, kuten ruoansulatuskanavan häiriöitä, sukupuolivietin muutoksia tai ihoreaktioita, on raportoitu.

Amnesia:

Anterogradista muistinmenetystä saattaa esiintyä terapeuttisia annoksia käytettäessä. Riski kasvaa mitä suurempia annoksia käytetään. Muistihäiriöiden yhteydessä saattaa ilmetä myös käyttäytymishäiriöitä.

Psykiatriset ja paradoksaaliset vaikutukset:

Tsolpideemin käytön yhteydessä saattaa esiintyä rauhattomuutta, unettomuuden pahentumista, ahdistusta, ärtyisyyttä, aggressiivisuutta, harhakuvitelmia, raivokohtauksia, painajaisunia, aistiharhoja, sopimatonta käytöstä, unissakävelyä ja muita käyttäytymishäiriöitä.

Riippuvuus:

Kun tsolpideemin käytössä noudatetaan annossuosituksia ja suositeltua hoitoaika varotoimenpiteet huomioon ottaen, vieroitusoireiden ja rebound-unettomuuden riski on erittäin vähäinen.

Alkoholin ja huumeiden väärinkäyttäjillä tai potilailla, joilla on psykiatrisia häiriöitä, tsolpideemin käyttö suositusten vastaisesti saattaa kuitenkin aiheuttaa lääketoleranssin kehittymisen, vieroitusoireita tai rebound-unettomuutta.

Masennus:

Taustalla olevan masennuksen oireet saattavat tulla esiin tsolpideemin käytön aikana. Koska unettomuus voi olla masennuksen oire, potilaan tila täytyisi arvioida uudelleen, jos unettomuus jatkuu.

4.9 Yliannostus

Pelkän tsolpideemin yliannostustapauksissa tajunnantason alentuma on vaihdellut uneliaisuudesta kevyeen koomaan. Toipuminen on ollut täydellistä jopa 400 mg:n tsolpideemiannoksesta.

Yliannostukset, joissa tsolpideemia on käytetty samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (myös alkoholin) kanssa, ovat aiheuttaneet vaikeampia oireita, jopa kuolemaan johtavia.

Yliannostuksen hoitoon kuuluvat yleiset oireenmukaiset ja elintoimintoja tukevat toimenpiteet.

Lääkehiiltä kannattaa antaa tsolpideemin imeytymisen vähentämiseksi. Sedatiiveja ei tulisi käyttää, vaikka eksitaatiota esiintyisikin. Vaikeita yliannostusoireita voidaan hoitaa flumatseniililla.

Flumatseniilin käyttö saattaa kuitenkin aiheuttaa neurologisia oireita (kouristuksia).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: N05CF02

Tsolpideemi kuuluu imidatsopyridiineihin, jotka sitoutuvat selektiivisesti omega₁-reseptoreihin, jotka puolestaan muodostavat GABA-A-reseptorikompleksin alfasidoksen. Bentsodiatsepiinit sitoutuvat nonselektiivisesti kaikkiin kolmeen omega-reseptoriin, mutta tsolpideemi sitoutuu ensisijaisesti omega₁-reseptoriin. Kloridianionikanavan modulaatio tämän reseptorin kautta aiheuttaa tsolpideemin erityiset sedatiiviset vaikutukset. Nämä vaikutukset voidaan kumota flumatseniililla, joka on bentsodiatsepiinin antagonistisi.

Tsolpideemin selektiivinen sitoutuminen omega₁-reseptoreihin saattaa selittää, miksi eläimissä ei ole havaittu käytännöllisesti katsoen lainkaan lihaksia relaksoivaa tai kouristuksia estävää vaikutusta hypnoottisia tsolpideemiannoksia käytettäessä. Bentsodiatsepiineilla, jotka eivät sitoudu selektiivisesti vain omega₁-reseptoreihin, on tavallisesti tällainen vaikutus.

Syvän unen (vaiheet 3 ja 4 - lyhytaaltouni) säilyminen muuttumattomana ihmisillä saattaa myös johtua tsolpideemin selektiivisestä sitoutumisesta omega₁-reseptoreihin. Kaikki tsolpideemin tunnetut vaikutukset voidaan kumota flumatseniililla.

5.2 Farmakokinetiikka

Tsolpideemi imeytyy nopeasti, ja sen hypnoottinen vaikutus alkaa nopeasti. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5 - 3 tunnissa. Oraalisen annoksen jälkeen biologinen hyötyosuus on 70 % kohtalaisesta alkureitin metaboliasta johtuen.

Eliminaation puoliintumisaika on lyhyt, keskimäärin 2,4 tuntia (\pm 0,2 tuntia), ja lääkeaineen vaikutus kestää enintään 6 tuntia. Tsolpideemin farmakokinetiikka on lineaarinen terapeuttisia annoksia käytettäessä, eikä toistettu käyttö muuta tätä ominaisuutta.

Tsolpideemin sitoutuminen plasman proteiineihin on $92,5\% \pm 0,1\%$. Jakautumistilavuus on aikuisilla $0,54 \pm 0,02$ l/kg. Erittäin iäkkäillä potilailla jakautumistilavuus pienenee ja on $0,34 \pm 0,05$ l/kg. Kaikki tsolpideemin metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiiveja ja erittyvät virtsaan (56 %) ja ulosteisiin (37 %). Metaboliitit eivät myöskään vaikuta tsolpideemin plasmassidoksisuuteen.

Tsolpideemia ei voi dialysoida.

Koska plasman tsolpideemipitoisuus suurenee vanhuksilla ja maksan vajaatoiminnan yhteydessä, saattaa näiden potilasryhmien kohdalla annostuksen muuttaminen olla tarpeellista.

Munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä - sekä dialyysissä olevilla että muilla potilailla - tsolpideemin puhdistuma vähenee kohtalaisesti. Muut farmakokineettiset ominaisuudet eivät muutu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

-

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin:

laktoosimonohydraatti,
mikrokiteinen selluloosa,
hypromelloosi,
natriumtärkkelysglykolaatti (Tyyppi A) ja
magnesiumstearaatti.

Kalvopäällysteen koostumus:

hypromelloosi,
titaanidioksidi (E 171) ja
makrogoli 400.

6.2 Yhteensopimattomuudet

-

6.3 Kestoaika

5 vuotta.

6.4 Säilytys

Ei erityisohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

20 ja 100 tablettia. PVC/alumiini-läpipainopakkaus.

6.6 Käyttö- ja käsittelyohjeet

-

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

sanofi-aventis Oy
Huopalahdentie 24
00350 Helsinki

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11697

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.8.1995/24.3.2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.6.2006