

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Stella 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen
Stella 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Stella 5 mg: Yksi tabletti sisältää 5 mg tsolpideemitartraattia
Stella 10 mg: Yksi tabletti sisältää 10 mg tsolpideemitartraattia.

Apuaineet

Stella 5 mg: Yksi tabletti sisältää 45 mg laktoosimonohydraattia
Stella 10 mg: Yksi tabletti sisältää 90 mg laktoosimonohydraattia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOT

Tabletti, kalvopäällysteinen.

5 mg tabletit: Valkoinen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jossa on painettu ”ZIM” toiselle ja ”5” toiselle puolella.

10 mg tabletit: Valkoinen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen, jakouurre molemmilla puolilla, painettu ”ZIM” toiselle ja ”10” toiselle puolella. Tabletti voidaan puolittaa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lyhytaikainen unettomuuden hoito.

Bentsodiatsepiinit ja bentsodiatsepiinien kaltaiset aineet on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan tilanteissa, joissa potilas kärsii vaikeasta, toimintakykyä häiritsevistä tai voimakasta ahdistusta aiheuttavasta unettomuudesta.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoitoajan tulisi olla mahdollisimman lyhyt.

Hoitoaika vaihtelee yleensä muutamasta päivästä kahteen viikkoon, ja enintään se on neljä viikkoa, mukaan lukien aika, jolloin lääkeannostusta pienennetään asteittain ennen lääkehoidon lopettamista. Annoksen asteittainen pienentäminen räätälöidään potilaan tarpeen mukaan.

Joissakin tapauksissa saattaa olla tarpeellista jatkaa hoitoa yli neljä viikkoa. Tällöin potilaan tila on kuitenkin arvioitava uudelleen ennen hoidon jatkamista.

Tsolpideemi on otettava nesteen kera juuri ennen nukkumaanmenoa.

Aikuiset

Suosittelun annostus aikuisille on 10 mg juuri ennen nukkumaanmenoa.

Vanhukset

Vanhukset ja huonokuntoiset potilaat saattavat olla herkkiä tsolpideemin vaikutukselle, joten heille suositeltu annos on 5 mg. Tätä annostusta voidaan nostaa 10 mg:aan ainoastaan silloin, jos kliininen

vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty.

Maksan vajaatoimintapotilaat

Maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille, joilla lääkkeen puhdistuma tapahtuu hitaammin kuin terveillä potilailla, suositeltu annos on 5 mg. Tätä annostusta voidaan nostaa 10 mg:aan ainoastaan silloin, jos kliininen vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty.

Enimmäisannosta, joka on 10 mg/vrk, ei tule ylittää millään potilasryhmällä.

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret:

Tsolpidemia ei tule käyttää lapsilla ja 18-vuotiailla nuorilla.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys tsolpideemille tai valmisteen jollekin apuaineelle

Vaikea maksan vajaatoiminta

Uniapnea-oireyhtymä

Myasthenia gravis

Vaikea hengityksen vajaatoiminta

Lapset ja alle 18 –vuotiaat nuoret

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

Unettomuuden syy tulisi selvittää, mikäli mahdollista, ja taustalla olevat sairaudet tulisi hoitaa ennen unilääkkeen käyttöä. Jos unettomuus ei parane 7 - 14 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta, taustalla saattaa olla ensisijainen psykiatrinen tai fyysinen sairaus, joka on tutkittava.

Seuraavassa on esitetty bentsodiatsepiinien ja muiden unilääkkeiden vaikutuksia koskevaa yleistä tietoa, joka hoitavan lääkärin on otettava huomioon.

Tottuminen

Lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien tai bentsodiatsepiinien kaltaisten aineiden hypnoottinen teho saattaa heiketä, jos lääkettä käytetään toistuvasti useita viikkoja.

Riippuvuus

Bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten aineiden käyttö saattaa johtaa fyysisen tai psyykkisen riippuvuuteen näistä aineista. Riski kasvaa hoitoannoksen suuretessa ja hoidon pitkittyessä. Riski on myös tavallista suurempi alkoholin ja huumeiden väärinkäyttäjillä.

Kun fyysinen riippuvuus on kehittynyt, lääkehoidon äkillinen lopettaminen aiheuttaa vieroitusoireita, kuten päänsärkyä, lihassärkyä, voimakasta ahdistuneisuutta ja jännittyneisyyttä, levottomuutta, sekavuutta, ärtyneisyyttä ja unettomuutta. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä myös derealisaatiota, depersonalisaatiota, kuulon herkistymistä, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyyttä valolle, melulle ja kosketukselle, hallusinaatioita ja epileptisiä kohtauksia.

Rebound-unettomuus

Bentsodiatsepiinin tai sen kaltaisen lääkkeen käytön lopettamisen jälkeen unettomuuden hoitoon johtaneet oireet saattavat ohimenevästi palata entistä voimakkaampina. Tällaiseen unettomuuteen voi liittyä myös muita vaikutuksia, kuten mielialan vaihtelua, ahdistuneisuutta ja levottomuutta.

On tärkeätä, että potilasta varoitetaan rebound-oireiden ilmenemisen mahdollisuudesta, jotta nämä oireet eivät lisäisi potilaan ahdistusta, mikäli niitä ilmenee hoidon jälkeen.

On ilmennyt viitteitä siitä, että lyhytvaikutteisten bentsodiatsepiinien ja niiden kaltaisten lääkkeiden käyttöön saattaa liittyä vieroitusoireita myös suositusten mukaisia annosvälejä noudatettaessa erityisesti silloin, kun käytetty annos on ollut suuri.

On havaittu, että lääkehoidon äkillinen lopettaminen lisää vieroitusoireiden tai rebound-oireiden riskiä, joten lääkkeen annostuksen vähentäminen asteittain ennen hoidon lopettamista on suositeltavaa.

Hoidon kesto

Hoitoajan tulisi olla mahdollisimman lyhyt (ks. kohta 4.2), eikä se saisi ylittää neljää viikkoa, mihin tulee sisältyä myös annoksen asteittainen vähentäminen. Hoidon jatkaminen edellyttää potilaan tilan arvioimista uudelleen.

Hoidon alussa potilaalle kannattaa ilmoittaa hoitoajan lyhyydestä.

Muistinmenetyks

Bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset aineet saattavat aiheuttaa anterogradisen muistinmenetyksen. Tällainen tila ilmenee tavallisesti muutaman tunnin kuluttua lääkkeen ottamisesta. Muistinmenetyksen riskin välttämiseksi potilaiden kannattaa varmistaa ennen lääkkeen ottoa, että he voivat nukkua keskeytyksettä 7 - 8 tuntia (ks. kohta 4.8).

Psykiatriset ja ”paradoksaaliset” vaikutukset

Bentsodiatsepiinien tai niiden kaltaisten aineiden käytön yhteydessä saattaa ilmetä erilaisia vaikutuksia, kuten levottomuutta, agitaatiota, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloa, raivokohtauksia, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja, unissakävelyä, sopimatonta käytöstä, lisääntyneitä unettomuutta tai muita käytöshäiriöitä. Mikäli tällaisia vaikutuksia ilmenee, lääkkeen käyttö on lopetettava. Näitä vaikutuksia ilmenee muita todennäköisemmin vanhuksilla.

Erityiset potilasryhmät

Vanhuksille ja huonokuntoisille potilaille tulisi määrätä pienempi annos: katso suositeltu annostus kohta 4.2. Lihaksia relaksoivan vaikutuksen takia vanhuksilla saattaa kaatumisriski olla suurempi ja siitä seurauksena lantion murtumat, kun he heräävät ja nousevat ylös öisin.

Varovaisuutta tulee noudattaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, vaikka annoksen sovittaminen ei olekaan tarpeen (ks. kohta 5.2).

Tsolpideemia on käytettävä varoen hengityselinten vajaatoiminnan yhteydessä, koska bentsodiatsepiinien on todettu huonontavan hengitysinsuffiensiä. Tulee ottaa huomioon myös se, että ahdistuneisuutta ja agitaatiota on kuvattu dekompensoitussa hengityselinten vajaatoiminnassa.

Bentsodiatsepiinit ja niiden kaltaiset aineet saattavat edistää enkefalopatian kehittymistä, joten niitä ei tule käyttää maksan vaikean vajaatoiminnan yhteydessä.

Psykoottiset potilaat: Bentsodiatsepiineja ja niiden kaltaisia lääkkeitä ei suositella ensisijaiseksi hoidoksi psykoottisille potilaille.

Masennuspotilaat: Vaikka varsinaista kliinistä, farmakokineettistä ja farmakodynaamista interaktiota SSRI-lääkkeiden kanssa ei ole osoitettu, tsolpideemia tulisi antaa varoen masennusoireista kärsiville potilaille. Masennuspotilailla saattaa esiintyä itsemurhataipumusta, joten tahallisen yliannostusmahdollisuuden vuoksi potilaille tulisi antaa lääkettä mahdollisimman pieni määrä kerrallaan. Bentsodiatsepiineja ja niiden kaltaisia lääkkeitä ei pitäisi käyttää masennuksen tai masennukseen liittyvän ahdistuneisuuden ainoana hoitona (tällaisilla potilailla hoito saattaa johtaa itsemurhaan).

Alkoholin ja huumeiden väärinkäyttäjät: Bentsodiatsepiineja ja niiden kaltaisia lääkkeitä tulee käyttää erityisen varovasti alkoholin ja huumeiden väärinkäyttäjillä. Potilaiden tulee olla tällöin huolellisessa seurannassa, koska heillä on tottumisriski sekä riski psykologisen riippuvuuden kehittymiseen.

Koska valmiste sisältää laktoosia, potilaat, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, Lapp-laktaasipuutos tai glukoosi-galaktoosi imeytymishäiriö, ei tulisi ottaa tätä valmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Tsolpideemia ei suositella käytettäväksi yhdessä alkoholin kanssa, koska tällöin alkoholi saattaa vahvistaa tsolpideemin sedatiivista vaikutusta, mikä puolestaan vaikuttaa haitallisesti potilaan kykyyn ajaa autoa tai käyttää koneita.

Tsolpideemin käyttö yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa edellyttää varovaisuutta (ks. 4.4). Keskushermostoa lamaava vaikutus saattaa vahvistua, jos tsolpideemia käytetään yhdessä antipsykoottien (neuroleptien), unilääkkeiden, anksiolyyttien/sedatiivien/lihasrelaksanttien, masennuslääkkeiden, narkoottisten kipulääkkeiden, epilepsialääkkeiden, anesteettien ja sedatiivisten antihistamiinien kanssa (ks. kohdat 4.8. ja 5.1).

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

Tsolpideemi metaboloituu sytokromi P450-ryhmään kuuluvien entsyymien vaikutuksesta. Pääasiallinen entsyymi on CYP3A4. Rifampisiini indusoi sen metaboliaa aiheuttaen noin 60% laskun huippuplasmapitoisuuksissa ja mahdollisesti tehon laskun. Myös muiden sytokromi P450 entsyymien indusojilla saattaa olla samanlaisia vaikutuksia.

Yhdisteet, jotka estävät tiettyjen maksan entsyymien (erityisesti CYP3A4:n) toimintaa, saattavat nostaa plasmakonsentraatioita ja lisätä tsolpideemin tehoa. Farmakokineettiset ja farmakodynaamiset vaikutukset eivät kuitenkaan ole merkittävästi erilaiset, vaikka tsolpideemia käytetään yhdessä itrakonatsolin (CYP3A4-inhibiittori) kanssa. Tämän kliininen merkitys on tuntematon.

4.6 Raskaus ja imetys

Tsolpideemin käytön turvallisuutta raskauden ja imetyksen aikana ei ole voitu arvioida, koska asiasta ei ole riittävästi tietoja käytettävissä. Vaikka eläinkokeet eivät ole osoittaneet teratogeenisiä tai embryotoksisia vaikutuksia, valmisteen turvallisuutta raskausaikana ei ole todistettu ihmisillä, joten tsolpideemia ei tulisi käyttää raskauden aikana, etenkin ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Jos tsolpideemia määrätään hedelmällisessä iässä olevalle naispotilaalle, häntä on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin lääkehoidon lopettamiseksi, mikäli hän haluaa tulla raskaaksi tai mikäli hän epäilee olevansa raskaana.

Jos tsolpideemin käyttö on lääketieteellisistä syistä välttämätöntä raskauden lopulla tai synnytyksen aikana, saattaa vastasyntyneellä esiintyä esimerkiksi hypotermiaa, hypotoniaa ja kohtalaisia hengitysvaikeuksia tuotteen farmakologisen vaikutuksen vuoksi. Jos äiti on käyttänyt bentsodiatsepiineja tai niiden kaltaisia aineita pitkän aikaa raskauden lopulla, vastasyntyneelle on saattanut kehittyä fyysinen riippuvuus, josta aiheutuu riski, että vastasyntynyt saattaa saada vieroitusoireita.

Pieniä määriä tsolpideemia erittyy äidinmaitoon. Sen vuoksi tsolpideemin käyttöä ei suositella imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sedaatio, amnesia, heikentynyt keskittymiskyky ja heikentynyt lihastoiminta saattavat haitata ajokykyä ja koneiden käyttökykyä. Riittämätön nukkumisaika vähentää todennäköisesti heikentynyttä tarkkaavaisuutta entisestään (ks. kohta 4.5).

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat suhteessa yksilölliseen herkkyyteen ja ovat yleisempiä tunnin sisällä lääkkeen

nauttimisesta, jos potilas ei mene nukkumaan tai ei heti nukahda (ks. kohta 4.2).

Psykkiset häiriöt

Melko harvinainen ($>1/1000$, $< 1/100$): Paradoksaaliset vaikutukset: levottomuutta, agitaatiota, ärtyneisyyttä, aggressiivisuutta, harhaluuloja, raivokohtauksia, painajaisunia, hallusinaatioita, psykooseja, unissakävelyä, sopimatonta käytöstä tai muita käytöshäiriöitä.

Näitä vaikutuksia ilmenee muita todennäköisemmin vanhuksilla (ks. kohta 4.4).

Bentsodiatsepiinin tai sen kaltaisten aineiden käytön aikana taustalla olevan masennuksen oireet saattavat tulla esille (ks. Kohta 4.4).

Lääkkeen käyttö (myös hoidollisina annoksina) saattaa johtaa fyysiseen riippuvuuteen: hoidon keskeyttäminen voi johtaa vieroitusoireisiin tai rebound-oireisiin (ks. kohta 4.4). Myös psyykkistä riippuvuutta voi esiintyä. Väärinkäytöstä on raportoitu huumeriippuvaisilla, jotka käyttävät useita lääkkeitä.

Alentunut libido.

Hermoston häiriöt

Yleinen ($>1/100$): uneliaisuus seuraavana päivänä, tunteiden latistuminen, heikentynyt tarkkaavaisuus, sekavuus, väsymys, päänsärky.

Silmäsairaudet

Yleinen ($>1/100$): kahtena näkeminen

Korva- ja sisäkorvahäiriöt

Yleinen ($>1/100$): huimaus, ataksia

Ruoansulatuskanavanhäiriöt

Melko harvinainen ($>1/1000$, $< 1/100$): ruoansulatuskanavan oireet (ripuli, pahoinvointi, oksentelu)

Ihon ja ihonalaiskerrostonhäiriöt

Melko harvinainen ($>1/1000$, $< 1/100$): ihoreaktiot

Tuki- ja liikuntaelimestön ja sidekudosten häiriöt

Yleinen ($>1/100$): lihasheikkous

4.9 Yliannostus

Ilmoitetuissa pelkän tsolpideemin yliannostustapauksissa tajunnan asteen heikkeneminen on vaihdellut uneliaisuudesta kevyeen koomaan. Potilaat ovat toipuneet täydellisesti jopa 400 mg:n tsolpideemiannoksesta, joka on 40 kertaa suurempi kuin suositeltu annos.

Yliannostuksen hoito edellyttää yleisten oireiden mukaisten toimenpiteiden sekä tukitoimien suorittamista. Mahahuuhdeltu on suoritettava, mikäli mahdollista. Tarvittaessa voidaan antaa nesteitä laskimonsisäisesti. Jos mahalaukun tyhjentämisestä ei ole hyötyä, potilaalle voidaan antaa lääkehiiltä imeytymisen vähentämiseksi. Hengityksen ja kardiovaskulaaristen toimintojen seuranta tulee harkita. Sedatiiveja ei pidä käyttää, vaikka potilaalla ilmenisi eksitaatiota. Jos potilaalla on vaikeita yliannostusoireita, flumatseniilin käyttöä voidaan harkita. Minkä tahansa lääkkeen yliannostusta hoidettaessa on pidettävä mielessä, että potilas on saattanut ottaa useita aineita.

Koska tsolpideemilla on suuri jakautumistilavuus ja proteiineihin sitoutumisaste, hemodialyysi ja pakotettu diureesi eivät ole tehokkaita toimenpiteitä. Hemodialyysitutkimukset munuaisten toiminnan häiriöstä kärsivillä potilailla, jotka ovat saaneet terapeuttisia annoksia, ovat osoittaneet, että tsolpideemi ei ole dialysoitavissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Unilääkkeet ja rauhoittavat, bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet
ATC koodi: NO5CF02

Tsolpideemi, eräs imidatsopyridiini, on bentsodiatsepiinin kaltainen unilääke. Kokeellisessa tutkimuksessa havaittiin, että tsolpideemilla on sedatiivisia ominaisuuksia pienemmällä annostuksella kuin mikä tarvitaan kouristuksia estävien, lihaksia rentouttavien tai anksiolyyttisten vaikutusten saavuttamiseksi. Nämä vaikutukset liittyvät spesifiseen agonistiaktiivisuuteen keskushermoston reseptoreissa, jotka kuuluvat ”GABA-omega- (BZ1 ja BZ2) -makromolekyylireseptori”-kompleksiin, joka muuntaa kloridianionikanavan avautumista. Tsolpideemi vaikuttaa pääasiallisesti omegareseptorin (BZ1-reseptorin) alatyyppeihin. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tsolpideemi imeytyy nopeasti, ja sen hypnoottinen vaikutus alkaa nopeasti. Suun kautta otettuna tsolpideemin biologinen hyötyosuus on 70 prosenttia, ja sen kinetiikka on lineaarinen hoidollisia annoksia käytettäessä. Terapeuttinen plasmapitoisuus on 80-200 ng/ml. Huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 0,5 - 3 tunnissa lääkkeen ottamisen jälkeen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on aikuisilla 0,54 l/kg. Vanhuksilla jakautumistilavuus pienenee arvoon 0,34 l/kg. Plasman proteiineihin sitoutuu 92 prosenttia tsolpideemista. Maksassa tapahtuva alkureitin metabolia on noin 35 prosenttia. Toistetun käytön ei ole osoitettu muuttavan sitoutumista proteiiniin, mikä osoittaa sitä, että tsolpideemi ei kilpaile metaboliittensa kanssa sitoutumispaikoista.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika plasmassa on keskimäärin 2,4 tuntia, ja sen vaikutusaika on noin 6 tuntia.

Kaikki tsolpideemin metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiivisia ja erittyvät virtsaan (58 prosenttia) ja ulosteisiin (37 prosenttia). Kliinisissä kokeissa on havaittu, että tsolpideemi ei dialysoidu.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla jonkinasteista puhdistuman heikkenemistä on havaittavissa (riippumatta mahdollisesta dialyysistä). Muut farmakokineettiset parametrit eivät muutu.

Vanhuksilla ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tsolpideemin biologinen hyötyosuus lisääntyy. Puhdistuma pienenee ja eliminaation puoliintumisaika pitenee (noin 10 tuntia). Maksakirroosipotilailla on havaittu 5-kertaisia AUC-arvoja ja 3-kertaisia puoliintumisaikoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisiä vaikutuksia havaittiin ainoastaan käytettäessä annoksia, jotka olivat paljon suurempia kuin ihmiselle määrättävät annokset, joten prekliinisillä vaikutuksilla ei ole juurikaan merkitystä kliinisen käytön kannalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tablettiydin:

laktoosimonohydraatti
mikrokiteinen selluloosa
natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
magnesiumstearaatti
hypromelloosi

Päällyste:

hypromelloosi
titaanidioksidi (E171)
makrogoli 400

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kesto aika

3 vuotta

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Pahvikotelot, joissa on 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 ja 100 tablettia PVC/PE/PVDC/Al-läpipainopakkauksissa.

HDPE-tablettipurkit, joissa on 30, 100, 500 tai 1000 tablettia ja jotka on suljettu tiiviisti PP-turvasulkimella.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole markkinoilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavikurvegi 76-78
IS-220 Hafnarfjordur
Islanti

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

5 mg: 16518
10mg: 16519

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10.9.2001

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

6.8.2007