

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Stella 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 10 mg tsolpideemitartraattia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 90 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, soikea, kaksoiskupera, kalvopäällysteinen tabletti, jonka molemmilla puolilla on jakouurre. Tabletin toisella puolella on merkintä ”ZIM 10”. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tsolpideemi on tarkoitettu lyhytaikaiseen unettomuuden hoitoon aikuisille tilanteissa, joissa unettomuus häiritsee toimintakykyä tai aiheuttaa voimakasta ahdistusta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

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 tarpeen jatkaa hoitoa yli neljä viikkoa. Tällöin potilaan tila on kuitenkin arvioitava uudelleen ennen hoidon jatkamista.

Aikuiset

Annos on otettava yhdellä kertaa, eikä lääkettä saa ottaa uudestaan saman yön aikana. Suositeltu vuorokausiannos aikuisille on 10 mg juuri ennen nukkumaanmenoa. Tsolpideemin pienintä tehokasta vuorokausiannosta on käytettävä, eikä annos saa olla yli 10 mg.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäät ja huonokuntoiset potilaat saattavat olla herkkiä tsolpideemitartraatin vaikutukselle, joten heille suositeltu annos on 5 mg. Tätä annostusta voidaan nostaa 10 mg:aan ainoastaan, jos kliininen vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty.

Maksan vajaatoimintapotilaat

Suosittelun annos maksan vajaatoiminnasta kärsiville potilaille on 5 mg, sillä heillä lääkkeen puhdistuma on tavallista hitaampaa. Tätä annostusta voidaan nostaa 10 mg:aan ainoastaan, jos kliininen vaste ei ole riittävä ja lääke on hyvin siedetty.

Tsolpideemitartraatin 10 mg:n enimmäisannosta/vrk ei saa ylittää minkään potilasryhmän hoidossa.

Pediatriset potilaat

Tsolpideemia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, sillä tutkimustuloksia, jotka tukisivat lääkkeen käyttöä tämän ikäryhmän potilaiden hoidossa, ei ole saatavana. Lumekontrolloidusta kliinisistä tutkimuksista saatu näyttö esitetään kohdassa 5.1.

Antotapa

Stella-tabletti on otettava nesteen kera juuri ennen nukkumaanmenoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille

Vaikea maksan vajaatoiminta

Uniapnea-oireyhtymä

Myasthenia gravis

Vaikea hengityksen vajaatoiminta

Tunnetusti aiemmin ilmennyt kompleksista unikäyttäytymistä tsolpideemin käytön jälkeen (ks. kohta 4.4)

Lapset ja alle 18-vuotiaat nuoret

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yleistä

Unettomuuden syy(t) olisi mahdollisuuksien mukaan selvitettävä, ja unettomuuden taustalla olevat syyt hoidettava ennen unilääkkeen käyttöä. Jos unettomuus ei parane 7 - 14 päivän kuluessa hoidon aloittamisesta, taustalla saattaa olla primaarinen psyykinen tai fyysinen sairaus, joka on tutkittava.

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

Toleranssi

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 henkilöillä, joilla on ollut jokin psyykinen sairaus, sekä alkoholin ja huumeiden väärinkäyttäjillä.

Kun fyysinen riippuvuus on kehittynyt, lääkehoidon äkillinen lopettaminen aiheuttaa vieroitusoireita, kuten päänsärkyä, lihassärkyä, voimakasta ahdistuneisuutta ja jännittyneisyyttä, levottomuutta, unettomuutta, sekavuutta ja ärtyneisyyttä. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä myös derealisaatiota, depersonalisaatiota, kuulon herkistymistä, raajojen puutumista ja pistelyä, yliherkkyttä 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 tärkeää, että potilasta varoitetaan rebound-oireiden mahdollisuudesta, jotta nämä oireet eivät lisää 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, ja 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 tätä pidempään edellyttää potilaan tilan arvioimista uudelleen.

Hoidon alussa potilaalle kannattaa kertoa hoitoajan lyhydestä.

Tavallista heikkomat psykomotoriset toiminnot lääkkeen ottoa seuraavana päivänä

Tavanomaista heikompien psykomotoristen toimintojen (kuten ajokyvyn) riski lääkkeen ottoa seuraavana päivänä kasvaa, jos:

- tsolpideemia otetaan alle 8 tuntia ennen hyvää vireystasoa vaativien toimien suorittamista (ks. kohta 4.7)
- otetaan suositusannosta suurempi annos
- tsolpideemia otetaan samanaikaisesti muiden keskushermostoa lamaavien tai veren tsolpideemipitoisuutta lisäävien lääkkeiden, alkoholin tai huumaavien aineiden kanssa (ks. kohta 4.5).

Tsolpideemi on otettava yhdellä kertaa juuri ennen nukkumaanmenoa, eikä lääkettä saa ottaa uudestaan saman yön aikana.

Muistinmenetykset

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 8 tuntia (ks. kohta 4.8).

Psyykkiset ja ”paradoksaaliset” vaikutukset

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

Unissakävely ja siihen liittyvä käytös

Kompleksista unikäyttäytymistä, mukaan lukien unissakävelyä ja muuta siihen liittyvää käyttäytymistä kuten autolla ajamista, ruoan valmistamista ja syömistä, puhelinsoittoja tai seksin harrastamista, johon liittyy tapahtuman muistamattomuus, on raportoitu potilailla, jotka ovat ottaneet tsolpideemia eivätkä ole olleet täysin hereillä. Tällaisia tapahtumia saattaa ilmetä tsolpideemia ensimmäistä kertaa käytettäessä tai myöhemmän käytön yhteydessä. Hoito on lopetettava välittömästi, jos potilaalla ilmenee kompleksista unikäyttäytymistä, sillä tilanne voi aiheuttaa vaaraa potilaalle itselleen tai muille (ks. kohta 4.3). Alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien aineiden käyttö yhdessä tsolpideemin kanssa, kuten myös tsolpideemin käyttö suurimman suositellun annoksen ylittävillä annoksilla, näyttää

suurentavan tällaisen käyttäytymisen riskiä.

Opioidien samanaikaisen käytön aiheuttamat riskit

Stellan ja opioidien samanaikainen käyttö voi aiheuttaa sedaatiota, hengityslamaa, koomaa ja kuoleman. Näiden riskien vuoksi sedatiivisia lääkkeitä, kuten bentsodiatsepiineja ja vastaavanlaisia lääkkeitä, kuten Stella-valmistetta, voidaan määrätä samanaikaisesti vain sellaisille potilaille, jolle muut hoitovaihtoehdot eivät sovi. Jos potilaalle päätetään määrätä Stella-valmistetta samanaikaisesti opioidien kanssa, on määrättävä pienin tehoava annos ja hoidon on oltava mahdollisimman lyhytkestoinen (ks. myös yleiset annossuositukset kohdassa 4.2).

Potilasta on seurattava tarkkaan hengityslaman ja sedaation merkkien ja oireiden varalta. On erittäin suositeltavaa neuvoa potilasta ja hänen läheisiään tarkkailemaan näitä oireita (ks. kohta 4.5).

Erytispotilasryhmät

Iäkkäät ja huonokuntoiset

Potilaille tulisi määrätä pienempi annos: katso suositeltu annostus kohdasta 4.2. Lihaksia relaksoivan vaikutuksen takia kaatumisriski (ja siitä seuraavien lonkkamurtumien riski) on tavallista suurempi etenkin iäkkäillä henkilöillä, jos he heräävät ja nousevat ylös yön aikana.

Munuaisten vajaatoiminta

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

Hengityselinten vajaatoiminta

Tsolpideemitartraattia on käytettävä varoen hengityselinten vajaatoiminnan yhteydessä, koska bentsodiatsepiinien on todettu huonontavan hengitysinsuffiensiä. Lääkkeen käytössä on lisäksi huomioitava, että ahdistuneisuutta ja agitaatiota on kuvattu dekompensoidussa hengityselinten vajaatoiminnassa.

Vaikea maksan vajaatoiminta

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

Psykoosi

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

Masennus

Vaikka varsinaisia kliinisiä, farmakokineettisiä ja farmakodynaamisia interaktioita SSRI-lääkkeiden kanssa ei ole osoitettu, tsolpideemitartraattia tulisi antaa varoen masennusoireista kärsiville potilaille. Masennuspotilailla saattaa esiintyä itsemurhataipumusta, joten tahallisen yliannostusmahdollisuuden vuoksi potilaille tulisi toimittaa 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 väärinkäyttö

Bentsodiatsepiineja ja niiden kaltaisia lääkkeitä on määrättävä erityisen varovasti alkoholia tai huumeita väärinkäyttävälle tai aiemmin väärinkäyttäneille henkilöille. Tällaisten potilaiden on oltava huolellisessa seurannassa, koska heillä on tottumiseriski sekä riski psyykkisen riippuvuuden kehittymiseen.

Apuaineet

Laktoosi

Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per kalvopäällysteinen tabletti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Yhteiskäyttö keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa

Tsolpideemitartraatin käyttö yhdessä muiden keskushermostoa lamaavien lääkkeiden kanssa edellyttää varovaisuutta (ks. 4.4).

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

Tsolpideemin samanaikainen käyttö näiden lääkkeiden kanssa voi siten lisätä väsymystä ja seuraavan päivän psykomotoristen toimintojen, myös ajokyvyn, heikentymistä (ks. kohdat 4.4 ja 4.7). Yksittäisiä näköharhatapauksia on myös ilmoitettu potilailla, jotka ovat käyttäneet tsolpideemia samanaikaisesti masennuslääkkeiden, kuten bupropionin, desipramiinin, fluoksetiinin, sertraliinin ja venlafaksiinin, kanssa.

Additiivisen keskushermostoa lamaavan vaikutuksen vuoksi sedatiivisten lääkkeiden, kuten bentsodiatsepiinien ja vastaavanlaisten lääkkeiden, kuten Stella-valmisteen, samanaikainen käyttö opioidien kanssa lisää sedaation, hengityslaman, kooman ja kuoleman riskiä. Annostusta ja samanaikaisen hoidon kestoa on rajoitettava (ks. kohta 4.4).

Samanaikainen käyttö fluvoksamiinin kanssa voi lisätä tsolpideemipitoisuutta veressä, joten samanaikaista käyttöä ei suositella.

Tsolpideemitartraatin ja narkoottisten kipulääkkeiden samanaikainen käyttö saattaa voimistaa euforian tunnetta, mikä puolestaan voi lisätä psyykkistä riippuvuutta.

CYP450-entsyymien estäjät ja induktorit

Samanaikainen käyttö siprofloksasiinin kanssa voi lisätä tsolpideemipitoisuutta veressä, joten samanaikaista käyttöä ei suositella.

Tsolpideemitartraatti metaboloituu sytokromi P450 -ryhmään kuuluvien entsyymien vaikutuksesta. Pääasiallinen entsyymi on CYP3A4.

Rifampisiini indusoi tsolpideemitartraatin metaboliaa aiheuttaen noin 60 %:in plasman huippupitoisuuden, ja mahdollisesti myös tehon, laskun. Myös muiden sytokromi P450 -entsyymien induktoreilla, kuten karbamatsepiinilla ja fenytoiinilla, saattaa olla samanlaisia vaikutuksia.

Yhdisteet, jotka estävät tiettyjen maksan entsyymien (erityisesti CYP3A4:n) toimintaa, saattavat suurentaa tsolpideemitartraatin pitoisuutta plasmassa ja lisätä sen tehoa. Farmakokineettiset ja farmakodynaamiset vaikutukset eivät kuitenkaan merkittävästi muutu, kun tsolpideemitartraattia käytetään yhdessä itrakonatsolin (CYP3A4:n inhibiittori) kanssa. Tämän havainnon kliininen merkitys

on tuntematon.

Muut lääkkeet

Kun tsolpideemia annettiin samanaikaisesti ranitidiinin kanssa, merkittäviä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei havaittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tsolpideemitartraatin 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 tsolpideemitartraattia ei tulisi käyttää raskauden aikana (etenkään ensimmäisen kolmanneksen aikana).

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

Jos tsolpideemitartraatin käyttö on lääketieteellisistä syistä välttämätöntä raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksen aikana, saattaa vastasyntyneellä esiintyä esimerkiksi hypotermiaa, hypotoniaa ja kohtalaisia hengitysvaikeuksia lääkkeen farmakologisten vaikutusten vuoksi.

Jos äiti on käyttänyt bentsodiatsepiineja tai niiden kaltaisia aineita pitkän aikaa raskauden loppuvaiheessa, vastasyntyneelle on saattanut kehittyä fyysinen riippuvuus, josta aiheutuu riski, että vastasyntynyt saattaa saada vieroitusoireita.

Imetys

Pieniä määriä tsolpideemitartraattia erittyy ihmisen rintamaitoon. Sen vuoksi, ja koska tutkimuksia mahdollisista vaikutuksista vauvaan ei ole tehty, tsolpideemitartraatin käyttöä ei suositella imettäville äideille.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tsolpideemilla on huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Ajoneuvojen kuljettajia ja koneiden käyttäjiä on varoitettava, että tsolpideemi saattaa muiden unilääkkeiden tavoin aiheuttaa väsymystä, reaktioajan pidentymistä, heitehuimausta, uneliaisuutta, näön hämärtymistä/kaksoiskuvia, vireystason alenemista ja ajokyvyn heikentymistä käytön jälkeisenä aamuna (ks. kohta 4.8). Riskin minimoimiseksi suositellaan vähintään 8 tunnin lepotaukoa tsolpideemin ottamisen ja ajamisen, koneiden käyttämisen tai korkeissa paikoissa työskentelemisen väliin.

Ajokyvyn heikentymistä ja esimerkiksi autolla ajoa unissaan on ilmennyt käytettäessä ainoastaan tsolpideemia terapeuttisina annoksina.

Tsolpideemin samanaikainen käyttö alkoholin tai muiden keskushermostoa lamaavien aineiden kanssa lisää edellä kuvatun laista käytöstä (ks. kohdat 4.4 ja 4.5). Potilaita on varoitettava käyttämästä alkoholia tai muita psykoaktiivisia aineita tsolpideemin käytön yhteydessä.

4.8 Haittavaikutukset

Esiintyvyys määritellään seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)
Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Tsolpideemitartraatin käyttöön liittyvien haittavaikutusten on osoitettu olevan annosriippuvaisia, ja tämä koskee etenkin eräitä keskushermosto- ja gastrointestinaalisia tapahtumia. Haittavaikutusten pitäisi teoriassa olla vähäisempiä, kun tsolpideemitartraatti otetaan kohdassa 4.2 annettujen suositusten mukaisesti juuri ennen nukkumaanmenoa tai jo vuoteessa ollessa.

Näitä esiintyy erityisesti iäkkäillä potilailla.

Infektiot

Yleinen: ylähengitysteiden tulehdus, alahengitysteiden tulehdus

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: angioneuroottinen edeema

Psyykkiset häiriöt

Yleinen: hallusinaatiot, agitaatio, painajaiset

Melko harvinainen: sekavuus, ärtyneisyys, unissakävely (ks. kohta 4.4), kompleksinen unikäyttäytyminen (ks. kohta 4.4)

Tuntematon: levottomuus, aggressiivisuus, harhaluulot, viha, psykoosi, epätavallinen käytös. väärinkäyttö, riippuvuus (vieroitusoireita tai rebound-vaikutuksia voi ilmetä hoidon lopettamisen jälkeen), libidoon liittyvät häiriöt, masennus (ks. kohta 4.4)

Useimmat näistä psyykkisistä haittavaikutuksista ovat yhteydessä paradoksaalisiin reaktioihin.

Hermosto

Yleinen: uneliaisuus, päänsärky, huimaus, unettomuuden vaikeutuminen, anterogradinen muistinmenetyks (muistihäiriöiden yhteydessä saattaa ilmetä myös käyttäytymishäiriöitä)

Tuntematon: alentunut tajunnantaso, ataksia

Silmät

Melko harvinainen: kaksoiskuvat

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Tuntematon: hengityslama (ks. kohta 4.4)

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: ripuli, pahoinvointi, oksentelu, vatsakipu

Maksa ja sappi

Tuntematon: maksaentsyymiarvojen nousu

Iho ja ihonalainen kudokset

Tuntematon: ihottuma, kutina, nokkosihottuma, liikkahikoilu

Luusto, lihakset ja sidekudos

Tuntematon: lihasheikkous

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: väsymys

Tuntematon: kävelyhäiriö, lääketoleranssi

Vammat ja myrkytykset

Tuntematon: kaatuilu (etupäässä iäkkäillä, ja kun tsolpideemitartraattia ei ole otettu annossuositusten mukaisesti)

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 Fimea.

4.9 Yliannostus

Ilmoitetuissa pelkän tsolpideemitartraatin yliannostustapauksissa tajunnan asteen heikkeneminen on vaihdellut uneliaisuudesta kevyeen koomaan.

Potilaat ovat toipuneet täydellisesti jopa 400 mg:n tsolpideemitartraattianoksesta, joka on 40 kertaa suurempi kuin suositeltu annos.

Yliannostuksen hoito edellyttää yleisten oireiden mukaisten toimenpiteiden sekä tukitoimien suorittamista. Mahahuuhdeltu on suoritettava heti, jos toimenpiteen katsotaan olevan tilanteeseen sopiva. Tarvittaessa voidaan antaa nesteitä laskimonsisäisesti. Jos mahalaukun tyhjentämisestä ei ole hyötyä, potilaalle on annettava lääkehiiltä imeytymisen vähentämiseksi. Hengityksen ja kardiovaskulaaristen toimintojen seuranta on harkittava. Sedatiiveja ei pidä käyttää, vaikka potilaalla ilmenisi eksitaatiota.

Jos potilaalla on vakavia yliannostusoireita, flumatseniilin käyttöä voidaan harkita. Minkä tahansa lääkkeen yliannostusta hoidettaessa on pidettävä mielessä, että potilas on saattanut ottaa useita eri aineita.

Koska tsolpideemitartraatilla on suuri jakautumistilavuus ja korkea proteiineihin sitoutumisen aste, hemodialyysi ja pakotettu diureesi eivät ole tehokkaita toimenpiteitä. Hemodialyysitutkimukset munuaisten toiminnan häiriöstä kärsivillä, terapeutteja tsolpideemiannoksia saaneilla potilailla ovat osoittaneet, että tsolpideemitartraatti ei ole dialysoitavissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Unilääkkeet, bentsodiatsepiinin kaltaiset lääkeaineet
ATC koodi: N05CF02

Vaikutusmekanismi

Tsolpideemitartraatti on imidatsopyridiini ja bentsodiatsepiinin kaltainen unilääke.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Kokeellisessa tutkimuksessa havaittiin, että tsolpideemitartraatilla 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. Tsolpideemitartraatti vaikuttaa pääasiallisesti omegareseptorin (BZ1-reseptorin) alatyyppeihin. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

Kliininen teho ja turvallisuus

Satunnaistetuissa tutkimuksissa saatiin vakuuttavaa näyttöä vain 10 mg tsolpideemiannoksen tehosta.

Satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 462 ei-ikästä, tervettä, tilapäisestä unettomuudesta kärsivää vapaaehtoista, 10 mg:n tsolpideemiannos lyhensi keskimääräistä nukahtamisaikaa 10 minuutilla ja 5 mg:n annos puolestaan 3 minuutilla lumelääkkeeseen verrattuna.

Satunnaistetussa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 114 ei-ikästä, kroonisesta unettomuudesta kärsivää potilasta, 10 mg:n tsolpideemiannos lyhensi keskimääräistä nukahtamisaikaa 30 minuutilla ja 5 mg:n annos puolestaan 15 minuutilla lumelääkkeeseen verrattuna.

Joillekin potilaille pienempi, 5 mg:n annos voi olla tehokas.

Pediatriset potilaat:

Tsolpideemin turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Eräaseen satunnaistettuun, lumekontrolloituun tutkimukseen osallistui 201 6 - 17-vuotiasta lasta, joilla oli aktiivisuuden ja tarkkaavuuden häiriöön (ADHD) liittyvää unettomuutta. Kyseisessä tutkimuksessa ei pystytty osoittamaan tsolpideemin (0,25 mg/kg/vrk, enimmäisannos 10 mg/vrk) tehoa lumelääkkeeseen verrattuna. Psykkiset ja hermoston häiriöt olivat yleisimmät tsolpideemihoidon aikana ilmenneet haittavaikutukset verrattuna lumelääkkeeseen, ja niitä olivat: heitehuimaus (23,5 % vs. 1,5 %), päänsärky (12,5 % vs. 9,2 %) ja hallusinaatiot (7,4 % vs. 0 %) (ks. kohta 4.2).

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Tsolpideemitartraatti imeytyy nopeasti, ja sen hypnoottinen vaikutus alkaa myös nopeasti. Suun kautta otettuna tsolpideemitartraatin biologinen hyötyosuus on 70 %, 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. Iäkkäillä henkilöillä jakautumistilavuus pienenee arvoon 0,34 l/kg. Plasman proteiineihin sitoutuu 92 % tsolpideemitartraatista. Maksassa tapahtuvan alkureitin metabolian osuus on noin 35 %. Toistetun käytön ei ole osoitettu muuttavan sitoutumista proteiineihin, mikä osoittaa, että tsolpideemitartraatti ei kilpaile metaboliittensa kanssa sitoutumispaikoista.

Eliminaatio

Eliminaation puoliintumisaika plasmassa on lyhyt (keskimäärin 2,4 tuntia), ja lääkkeen vaikutusaika on noin 6 tuntia. Kaikki tsolpideemitartraatin metaboliitit ovat farmakologisesti inaktiivisia ja ne erittyvät virtsaan (58 %) sekä ulosteisiin (37 %).

Kliinisissä kokeissa on havaittu, että tsolpideemitartraatti ei dialysoidu.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla jonkinasteista puhdistuman heikkenemistä on

havaittavissa (riippumatta mahdollisesta dialyysihoidosta). Muut farmakokineettiset parametrit eivät muutu.

Iäkkäillä ja maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla tsolpideemitartraatin biologinen hyötyosuus kasvaa. Puhdistuma pienenee ja eliminaation puoliintumisaika pitenee (noin 10 tuntia).

Maksakirroosipotilailla on havaittu viisinkertaisia AUC-arvoja ja kolminkertaisia puoliintumisaikoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä koe-eläintutkimuksissa on todettu reaktioita vain silloin, kun on käytetty altistusta, joka ylittää suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletitydin:

laktoosimonohydraatti

mikrokiteinen selluloosa

natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)

magnesiumstearaatti

hypromelloosi

Päällyste:

hypromelloosi

titaanidioksidi (E171)

makrogoli 400

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen

6.3 Kestoaika

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 tai PVC/PVDC/Al-läpipainopakkauksissa.

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

16519

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 10.9.2001
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 4.7.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

16.5.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Stella 10 mg filmdragerad tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En tablett innehåller 10 mg zolpidemtartrat.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje tablett innehåller 90 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Tabletten är vit, oval, bikonvex, filmdragerad, försedd med brytskåra på bägge sidor och märkt med ”ZIM 10” på den ena sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Zolpidem är indicerat för korttidsbehandling av sömnlöshet hos vuxna i situationer där sömnlösheten inverkar negativt på funktionsförmågan eller orsakar svår ångest.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Behandlingstiden bör vara så kort som möjligt. Behandlingstiden varierar vanligen från några dagar och upp till två veckor, med ett maximum på fyra veckor, inklusive utsättningsprocessen där dosen gradvis trappas ned. Minskningen av dosen genomförs individuellt enligt patientens behov.

I vissa fall kan en förlängning utöver fyra veckor vara nödvändig. Detta får dock endast ske efter en ny bedömning av patientens tillstånd.

Vuxna

Dosen ska tas på en gång och den får inte upprepas senare under samma natt. Rekommenderad daglig dos till vuxna är 10 mg i samband med sänggåendet. Den lägsta effektiva dosen av zolpidem ska användas, och denna får inte överstiga 10 mg.

Äldre patienter

En lägre dos på 5 mg rekommenderas till äldre patienter och patienter med nedsatt allmäntillstånd, då dessa kan vara speciellt känsliga för effekten av zolpidemtartrat. Dosen bör endast ökas till 10 mg vid otillräckligt kliniskt terapivar och om zolpidem tolereras väl.

Patienter med leverinsufficiens

En lägre dos på 5 mg rekommenderas till patienter med leverinsufficiens, eftersom metabolismen av läkemedlet i dessa fall är långsammare än normalt. Dosen bör endast ökas till 10 mg vid otillräckligt kliniskt terapivar och om zolpidem tolereras väl.

Den maximala zolpidemtartratdosen på 10 mg per dygn får inte överskridas för någon enda patientgrupp.

Pediatrisk population

Zolpidem rekommenderas inte till barn och ungdomar under 18 år, eftersom studiedata som skulle stödja användning inom denna åldersgrupp saknas. Tillgängliga data från placebokontrollerade kliniska studier presenteras i avsnitt 5.1.

Administreringssätt

Stella ska tas strax före sänggåendet, tillsammans med vätska.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

Svår leverinsufficiens

Sömnapné syndrom

Myastenia gravis

Allvarlig andningsinsufficiens

Tidigare kända komplexa sömnbeteenden efter användning av zolpidem (se avsnitt 4.4)

Barn och ungdomar under 18 år

4.4 Varningar och försiktighet

Allmänt

Orsaken/orsakerna till sömnlösheten bör om möjligt fastställas. Underliggande faktorer bör behandlas innan förskrivning av hypnotikum sker. Om sömnlösheten kvarstår efter 7 - 14 dagars behandling kan det bero på en primär psykisk eller fysisk störning som bör utredas.

Här nedan anges allmän information om effekter som uppträtt efter administrering av bensodiazepiner eller andra hypnotika och vilka bör tas i beaktande vid förskrivning.

Tolerans

En minskning av den hypnotiska effekten av korttidsverkande bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser kan uppträda efter upprepad användning under några veckor.

Beroende

Användning av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser kan leda till utveckling av ett psykiskt eller fysiskt beroende av dessa ämnen. Risken ökar med stigande dos och behandlingstid. Den är också större än vanligt hos patienter med psykiska störningar och/eller alkohol- eller drogmisbruk i anamnesen.

Då fysiskt beroende har utvecklats kan ett abrupt utsättande leda till abstinenssymptom, såsom huvudvärk, muskelsmärter, extrem ångest och spänning, rastlöshet, sömnlöshet, förvirring och irritabilitet. I svåra fall kan även överklighetskänsla, depersonalisation, hyperakusi, avdomningar och stickningar i extremiteterna, överkänslighet för ljus, ljud och fysisk kontakt, hallucinationer eller epileptiska anfall förekomma.

Rebound-fenomen

Ett övergående syndrom där de sömnlöshetsbesvär som behandlas med bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser återkommer i en förstärkt form kan inträffa vid utsättning av dessa substanser. Denna typ av sömnlöshet kan åtföljas av andra reaktioner, såsom humörförändringar, ångest och rastlöshet.

Det är viktigt att patienten är medveten om att rebound-fenomen kan uppstå. Detta för att dessa symptom inte ska öka patientens ångest ifall de skulle inträffa vid avslutandet av behandlingen.

Det har förekommit tecken som tyder på att abstinensfenomen kan uppträda också vid rekommenderade dosintervall då man använder korttidsverkande bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser. Detta gäller framför allt fall där dosen är hög.

Risken för abstinensfenomen eller rebound-symptom har visat sig vara större efter abrupt utsättning av behandlingen. Därför rekommenderas en gradvis minskning av dosen innan behandlingen avslutas helt.

Behandlingstid

Behandlingstiden bör vara så kort som möjligt (se avsnitt 4.2), och den får inte överskrida 4 veckor inklusive utsättningsprocessen. En förlängning utöver denna period bör endast ske efter en ny bedömning av patientens tillstånd.

Vid behandlingens start kan det vara av värde att informera patienten om att behandlingen är kortvarig.

Psykomotorisk nedsättning dagen efter:

Risken för psykomotorisk nedsättning dagen efter, inklusive försämrad körförmåga, är ökad om:

- zolpidem tas när det återstår mindre än 8 timmar före utförandet av aktiviteter som kräver mental vakenhet (se avsnitt 4.7);
- en högre dos än den rekommenderade tas;
- zolpidem tas samtidigt med andra medel som dämpar det centrala nervsystemets funktion, tillsammans med läkemedel som ökar zolpidemhalten i blodet, eller tillsammans med alkohol eller droger (se avsnitt 4.5).

Zolpidem ska tas som en engångsdos i samband med sänggåendet och får inte tas ytterligare en gång under samma natt.

Amnesi

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser kan utlösa anterograd amnesi. Detta tillstånd inträffar vanligen inom några timmar efter intag av läkemedlet. För att minska risken måste patienterna se till att de har möjlighet att få sova utan avbrott i 8 timmar efter att de tagit läkemedlet (se avsnitt 4.8).

Psykiska och "paradoxala" reaktioner

Reaktioner som rastlöshet, upphetsning, irritabilitet, aggressivitet, inbillningar, raserianfall, mardrömmar, hallucinationer, psykoser, sömngång, olämpligt beteende, ökad sömnlöshet och andra onormala beteendeeffekter har inträffat vid intag av bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser. Om detta inträffar bör behandlingen avbrytas. Sannolikheten för denna typ av reaktioner är större hos äldre patienter.

Somnambulism och associerade beteenden

Komplexa sömnbeteenden, inklusive sömngång och andra associerade beteenden som att köra bil, laga och äta mat, ringa telefonsamtal eller ha sex utan att komma ihåg det efteråt, har rapporterats hos patienter som hade tagit zolpidem och inte var helt vakna. Dessa händelser kan inträffa efter det första intaget av zolpidem eller efter intag av zolpidem någon gång under behandlingen. Avbryt behandlingen omedelbart om en patient upplever ett komplext sömnbeteende, på grund av risken för patienten och andra personer (se avsnitt 4.3). Användning av alkohol och andra CNS-depressiva medel tillsammans med zolpidem verkar öka risken för sådant beteende, liksom användningen av

zolpidemdoser som överskrider den rekommenderade maximala dosen.

Risker med samtidig användning av opioider

Samtidig användning av Stella och opioider kan leda till sedering, andningsdepression, koma och död. På grund av dessa risker förbehålls samtidig förskrivning av sedativa läkemedel, såsom benzodiazepiner eller liknande läkemedel (t.ex. Stella), till patienter för vilka andra behandlingsalternativ inte är möjliga.

Om det beslutas att förskriva Stella samtidigt med opioider, ska lägsta effektiva dos användas och behandlingstiden vara så kort som möjligt (se även allmänna dosrekommendationer i avsnitt 4.2). Patienterna ska följas noga med avseende på tecken och symtom på andningsdepression och sedering. I detta avseende är det starkt rekommenderat att informera patienten och hans närstående om att vara uppmärksamma på dessa symptom (se avsnitt 4.5).

Speciella patientgrupper

Äldre patienter och patienter med nedsatt allmäntillstånd

Dessa patienter bör ges en lägre dos (se avsnitt 4.2). På grund av den muskelavslappande effekten föreligger en risk för fall, och således risk för höftfrakturer speciellt hos äldre patienter om de vaknar och går upp under natten.

Njurinsufficiens

Försiktighet ska iakttas, även om dosjustering inte är nödvändig (se avsnitt 5.2).

Nedsatt andningsfunktion

Försiktighet ska iakttas även vid behandling av patienter med nedsatta andningsfunktioner, eftersom förvärrad andningsinsufficiens konstaterats i samband med bensodiazepiner. Man bör också beakta att tecken på ångest och agitation har satts i samband med dekompenenserad andningsinsufficiens.

Svår leverinsufficiens

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser kan främja uppkomsten av encefalopati och dessa ska följaktligen inte användas i samband med svår leverinsufficiens.

Psykos

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser rekommenderas inte som primär behandling hos psykotiska patienter.

Depression

Trots att egentliga kliniska, farmakokinetiska eller farmakodynamiska interaktioner med SSRI inte visats bör zolpidemtartrat ges med försiktighet till patienter med symptom på depression. Självordstendenser kan förekomma hos patienter med depression. På grund av risk för en avsiktlig överdos hos dessa patienter bör så liten mängd som möjligt expedieras till patienten per gång. Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser bör inte användas som monoterapi vid behandling av depression och ångest i samband med depression (självord kan framprovoceras hos dessa patienter).

Drog- eller alkoholmissbruk

Bensodiazepiner och bensodiazepinliknande substanser bör förskrivas med yttersta försiktighet till patienter med drog- eller alkoholmissbruk i anamnesen. Dessa patienter bör noga övervakas under zolpidembehandlingen då risk för tillvänjning och uppkomst av psykiskt beroende föreligger.

Hjälpämnen

Laktos

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

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per filmdragerad tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidigt intag av zolpidemtartrat och alkohol rekommenderas inte, då denna kombination kan förstärka produktens sedativa effekt. Detta har å sin sida en negativ inverkan på förmågan att köra bil och hantera maskiner.

Kombination med CNS-depressiva medel

Försiktighet bör iakttas när zolpidemtartrat används i kombination med andra CNS-depressiva medel (se avsnitt 4.4).

En ökning av den centraldepressiva effekten kan inträffa vid samtidig användning av antipsykotika (neuroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa preparat, muskelrelaxantia, antidepressiva preparat, narkotiska analgetika, antiepileptiska läkemedel, anestetika eller sedativa antihistaminer.

Samtidig användning av zolpidem med dessa läkemedel kan därför öka dåsighet och psykomotorisk nedsättning dagen efter, inklusive försämra körförmågan (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.7). Dessutom har enstaka fall av synhallucinationer rapporterats hos patienter som tar zolpidem tillsammans med antidepressiva medel såsom bupropion, desipramin, fluoxetin, sertralin och venlafaxin.

Samtidig användning av sedativa läkemedel såsom bensodiazepiner, eller liknande läkemedel som exempelvis Stella, och opioider ökar risken för sedering, andningsdepression, koma och död på grund av den additiva CNS-depressiva effekten. Dosering och duration av samtidig användning ska därför begränsas (se avsnitt 4.4).

Samtidig administrering av fluvoxamin kan ge förhöjda nivåer av zolpidem i blodet, och därför rekommenderas inte samtidig användning.

Med narkotiska analgetika kan även en förstärkning av eufori uppträda och leda till ökat psykiskt beroende.

CYP450-hämmare och -inducerare

Ett samtidigt bruk av ciprofloxacin kan öka halten av zolpidem i blodet. Denna kombination rekommenderas därför inte.

Zolpidemtartrat metaboliseras av vissa enzym i cytokrom P450-gruppen. Det huvudsakliga enzymet är CYP3A4.

Rifampicin inducerar metabolismen av zolpidemtartrat, vilket reducerar den maximala plasmakoncentrationen med ca 60 % och eventuellt leder till minskad effekt. Liknande effekt kan förekomma med andra inducerare av cytokrom P450-enzymerna, såsom karbamazepin och fenytoin.

Substanser som hämmar aktiviteten hos vissa leverenzym (speciellt CYP3A4) kan öka plasmakoncentrationen och förstärka effekten av zolpidemtartrat. Ingen signifikant skillnad i farmakokinetiska och farmakodynamiska effekter förekommer dock vid kombination av zolpidemtartrat och itraconazol (CYP3A4-hämmare). Den kliniska betydelsen av detta fynd är inte klarlagd.

Övriga läkemedel

Inga signifikanta farmakokinetiska interaktioner observerades när zolpidem administrerades samtidigt med ranitidin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inte tillräckliga data för att utvärdera säkerheten vid användning av zolpidem under graviditet och amning. Även om djurstudier inte har visat på några teratogena eller embryotoxiska effekter har säkerhet under graviditet inte fastställts hos människa. Därför bör zolpidemtartrat inte användas under graviditet, speciellt inte under första trimestern.

Om zolpidemtartrat ordineras till fertila kvinnor ska kvinnorna instrueras att kontakta läkare för avslutande av behandlingen om de önskar försöka bli gravida eller misstänker sig vara gravida.

Om en behandling med zolpidemtartrat av medicinska skäl anses vara oundgänglig under den senare delen av en graviditet eller under förlossningen, kan exempelvis hypotermi, hypotoni och måttlig andningsdepression förekomma hos det nyfödda barnet på grund av substansens farmakologiska effekter.

Nyfödda barn vars mödrar intagit bensodiazepiner eller bensodiazepinliknande substanser under en längre tid under den senare delen av sin graviditet, kan utveckla abstinensbesvär under den postnatale perioden som ett resultat av ett fysiskt beroende.

Amning

Små mängder zolpidemtartrat utsöndras i bröstmjölk hos människa. På grund av detta, och eftersom undersökningar gällande eventuell inverkan på barn som ammas inte utförts, rekommenderas inget bruk av zolpidemtartrat hos kvinnor som ammar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Zolpidem har påtaglig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

Fordonsförare och maskinoperatörer måste varnas för att det, liksom i fall med andra hypnotika, kan finnas risk för dåsighet, förlängd reaktionstid, yrsel, sömnhet, dimsyn/dubbelseende och minskad vakenhetsnivå samt sämre körförmåga morgonen efter behandlingen (se avsnitt 4.8). För att minimera denna risk, rekommenderas en viloperiod på minst 8 timmar mellan intag av zolpidem och bilkörning, maskinanvändning och arbete på hög höjd.

Vid användning av enbart zolpidem i terapeutiska doser har försämrad körförmåga och beteenden såsom "sömnkörning" konstaterats.

Dessutom ökar risken för sådana beteenden vid samtidigt intag av zolpidem och alkohol och andra CNS-nedsättande medel (se avsnitt 4.4 och 4.5). Patienterna ska varnas för att använda alkohol och andra psykoaktiva substanser vid intag av zolpidem.

4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvenserna definieras på följande sätt:

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 tillgängliga data).

Biverkningar associerade med behandling med zolpidemtartrat har konstaterats vara dosrelaterade, särskilt för vissa biverkningar kopplade till CNS och magtarmkanalen. Biverkningarna borde rent teoretiskt sett vara lindrigare då zolpidemtartrat tas enligt rekommendationerna i avsnitt 4.2, d.v.s. strax före sänggåendet eller då man redan ligger i sängen.

Dessa biverkningar förekommer särskilt hos äldre patienter.

Infektioner och infestationer

Vanliga: Infektioner i de övre luftvägarna, infektioner i de nedre luftvägarna.

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Angioneurotiskt ödem.

Psykiska störningar

Vanliga: Hallucinationer, agitation, mardrömmar.

Mindre vanliga: Förvirringstillstånd, irritabilitet, sömngång (se avsnitt 4.4), komplexa sömnbeteenden (se avsnitt 4.4).

Ingen känd frekvens: Rastlöshet, aggressivitet, vanföreställningar, ilska, psykos, avvikande beteende, missbruk, beroende (abstinensbesvär eller rebound-effekter kan förekomma då behandlingen avslutas), förändringar i libido, depression (se avsnitt 4.4).

De flesta av dessa psykiska biverkningar är kopplade till paradoxala reaktioner.

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga: Dåsighet, huvudvärk, yrsel, förvärrad sömnlöshet, anterograd amnesi (kan vara förknippad med beteendestörningar).

Ingen känd frekvens: Sänkt medvetandegrad, ataxi.

Ögon

Mindre vanliga: Dubbelseende.

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: Andningsdepression (se avsnitt 4.4).

Magtarmkanalen

Vanliga: Diarré, illamående, kräkningar, buksmärter.

Lever och gallvägar

Ingen känd frekvens: Förhöjda leverenzymvärden.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens: Utslag, pruritus, urtikaria, hyperhidros.

Muskuloskeletala systemet och bindväv

Ingen känd frekvens: Muskelsvaghet.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Vanliga: Trötthet.

Ingen känd frekvens: Gångsvårigheter, läkemedelstolerans.

Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer

Ingen känd frekvens: Fall (främst hos äldre patienter och i fall där zolpidemtartrat inte tagits enligt rekommendationerna).

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 till:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret, PB 55, 00034 Fimea.

4.9 Överdoser

I rapporter om överdosering med enbart zolpidemtartrat har sänkningen av medvetandet varierat från somnolens till lätt koma.

Personer som tagit överdos på upp till 400 mg zolpidemtartrat, vilket är 40 gånger den rekommenderade dosen, har blivit fullt återställda.

Allmänna symptomatiska och stödjande åtgärder bör vidtas. Omedelbar ventrikelsköljning bör göras, när så är lämpligt. Intravenös vätsketillförsel ges efter behov. Om det inte är någon fördel att tömma ventrikeln bör aktivt kol ges för att minska absorptionen. Kontroll av respiratoriska och kardiovaskulära funktioner bör övervägas. Sedativa läkemedel ska undvikas även vid excitation. Användning av flumazenil kan övervägas vid allvarliga symptom orsakade av överdosering. Vid behandling av överdos av läkemedel bör man alltid beakta möjligheten att flera preparat kan ha använts.

På grund av den stora distributionsvolymen och proteinbindningsgraden för zolpidemtartrat är inte hemodialys eller forcerad dialys effektivt. Studier med patienter med störningar i njurarnas funktion som fått terapeutiska doser av zolpidem har visat att substansen inte är dialyserbar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Sömnmedel och lugnande medel, bensodiazepinbesläktade medel
ATC-kod: N05CF02

Verkningsmekanism

Zolpidemtartrat tillhör imidazopyridinerna och är ett bensodiazepinliknande sömnmedel.

Farmakodynamisk effekt

I experimentella studier har sedativa effekter visats vid lägre doser av zolpidemtartrat än de som behövs för att ge kramplösande, muskelavslappande eller anxiolytiska effekter. Dessa effekter är relaterade till en specifik agonistaktivitet på centrala receptorer, tillhörande GABA-omega (BZ1 och BZ2)-makromolekylreceptorkomplexet, som påverkar öppnandet av kloridjonkanaler. Zolpidemtartrat verkar primärt på omegareceptorns (BZ1-receptorns) subtyper. Den kliniska relevansen av detta är inte känd.

Klinisk effekt och säkerhet

Randomiserade prövningar visade övertygande evidens på effekt endast för dosen 10 mg zolpidem.

I en randomiserad, dubbelblind prövning på 462 friska försökspersoner (ej äldre) med övergående insomni minskade en zolpidemdosis på 10 mg den genomsnittliga tiden till insomnandet med 10 minuter jämfört med placebo, medan denna tid för en zolpidemdosis på 5 mg var 3 minuter.

I en randomiserad, dubbelblind prövning på 114 patienter (ej äldre) med kronisk insomni minskade en zolpidemdosis på 10 mg den genomsnittliga tiden till insomnandet med 30 minuter jämfört med placebo, medan denna tid för en zolpidemdosis på 5 mg var 15 minuter.

Hos vissa patienter kan en lägre dos på 5 mg vara effektiv.

Pediatrik population:

Säkerhet och effekt av zolpidem hos barn och ungdomar under 18 år har inte fastställts. En randomiserad, placebokontrollerad studie på 201 barn i åldern 6-17 år och med sömnstörningar i samband med ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), misslyckades med att visa effekt av zolpidem 0,25 mg/kg/dag (max 10 mg/dag) jämfört med placebo. Psykiska störningar och störningar i nervsystemets funktion utgjorde de mest frekventa biverkningar som observerades med zolpidem jämfört mot placebo, och dessa inkluderade yrsel (23,5 % mot 1,5 %), huvudvärk (12,5 % mot 9,2 %) och hallucinationer (7,4 % mot 0 %) (se avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Zolpidemtartrat absorberas snabbt och ger snabbt en sövande effekt. Biotillgängligheten är 70 % efter oralt intag. Kinetiken är linjär inom det terapeutiska dosområdet. Den terapeutiska plasmanivån är mellan 80 och 200 ng/ml. Maximal plasmakoncentration uppnås inom 0,5 - 3 timmar efter intag.

Distribution

Distributionsvolymen hos vuxna är 0,54 l/kg och minskar till 0,34 l/kg hos äldre. Proteinbindningsgraden hos zolpidemtartrat är 92 %. Förstapassagemetabolismen i levern är ca 35 %. Upprepad administrering har inte visats påverka proteinbindningen, vilket indikerar att zolpidemtartrat och dess metaboliter inte konkurrerar om samma bindningsställen.

Eliminering

Eliminationshalveringstiden är kort, med ett medelvärde på 2,4 timmar och en effektduration på upp till 6 timmar. Alla metaboliter är farmakologiskt inaktiva och elimineras i urin (58 %) och i feces (37 %).

Studier har visat att zolpidemtartrat inte är dialyserbart.

Speciella patientgrupper

Hos patienter med njurinsufficiens ser man en måttlig reduktion av clearance (oberoende av eventuell dialys). Andra farmakokinetiska parametrar påverkas ej.

Hos äldre patienter och hos patienter med leverinsufficiens är biotillgängligheten av zolpidemtartrat förhöjd. Clearance reduceras och eliminationshalveringstiden förlängs (ca 10 timmar). Vid levercirrhos ses en 5-faldig ökning av AUC och en 3-faldig ökning av halveringstiden.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I prekliniska studier på försöksdjur sågs reaktioner endast vid exponeringsnivåer som var så pass mycket högre än den kliniska exponeringen att dessa effekter bedöms ha endast obetydlig klinisk

relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna:

Laktosmonohydrat,
mikrokristallin cellulosa,
natriumstärkelseglykolat (typ A),
magnesiumstearat,
hypromellos.

Dragering:

Hypromellos,
titandioxid (E 171),
makrogol 400.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pappkartonger med 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 och 100 tabletter i PVC/PE/PVDC/aluminiumblister eller PVC/PCDC/aluminiumblister.
30, 100, 500 eller 1 000 tabletter i HDPE-burkar tätt förslutna med barnsäkra polypropylenlock.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

16519

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 10.9.2001

Datum för den senaste förnyelsen: 4.7.2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

16.5.2024