

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Stilnoct 10 mg filmuhúðaðar töflur.

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 10 mg zolpidemtartrat.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver 10 mg filmuhúðuð tafla inniheldur 90,4 mg laktósaeinhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla.

10 mg: hvítar, filmuhúðaðar, ílangar töflur.

Töflunni má skipta í jafna helminga.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við tímabundnu og skammvinnu svefnleysi hjá fullorðnum. Sem stuðningsmeðferð í takmarkaðan tíma við langvarandi svefnleysi hjá fullorðnum.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Meðferðarskammtur skal tekinn í einum skammti og ekki skal gefa annan skammt sömu nótt. Nota skal minnsta virka skammt af zolpidemi og skal hann ekki vera stærri en 10 mg.

Fullorðnir

Ráðlagður sólarhringsskammtur er ein 10 mg tafla rétt fyrir svefn á kvöldin.

Aldraðir (eldri en 65 ára)

Ráðlagður sólarhringsskammtur er ein 5 mg tafla rétt fyrir svefn á kvöldin.

Börn

Ekki skal nota zolpidem hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára þar sem takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir varðandi þennan aldurshóp. Greint er frá fyrirliggjandi upplýsingum úr samanburðarrannsóknnum með lyfleysu í kafla 5.1.

Skert lifrarstarfsemi

Ráðlagður sólarhringsskammtur er ein 5 mg tafla stuttu fyrir svefn og gæta skal sérstakrar varúðar hjá öldruðum. Hjá fullorðnum yngri en 65 ára má aðeins auka skammtinn í 10 mg ef klínísk svörun er ekki nægjanleg og þegar lyfið þolist vel.

Meðferðin á að vera eins stutt og mögulegt er og á ekki að vara lengur en í 4 vikur, tíminn sem tekur að hætta meðferð meðtalinn. Í sumum tilvikum getur notkun lengur en í hámarkstíma meðferðar verið nauðsynleg. Það skal ekki gera án þess að meta stöðu sjúklingsins þar sem hættan á misnotkun og fíkn eykst með lengd meðferðartímans (sjá kafla 4.4).

Lyfjagjöf

Til inntöku.

4.3 Frábendingar

Ekki á að nota Stilnoct hjá sjúklingum:

- Með ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Með kæfisvefn
- Með vöðvaslensfár
- Með alvarlega lifrabílin
- Með bráða- og/eða alvarlega öndunarbílin
- Sem áður hafa upplifað flókið svefnatferli eftir að hafa tekið Stilnoct, sjá kafla 4.4.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Ef mögulegt er skal greina ástæðu svefnleysis og meðhöndla undirliggjandi þætti áður en svefnlyf er gefið. Ef svefnleysið lagast ekki eftir 7-14 daga meðhöndlun getur það bent til geðrænna eða líkamlegra kvilla og skal reglulega endurmeta ástand sjúklingsins.

Börn

Í átta vikna rannsókn á börnum og unglingum (á aldrinum 6-17 ára) með svefnleysi tengdu ADHD (attention-deficit/hyperactive disorder) voru geðrænir kvillar og kvillar tengdir taugakerfi algengustu aukaverkanirnar sem tengdust meðferð með zolpidem samanborið við lyfleysu. Þær voru m.a. sundl (23,5% vs. 1,5%), höfuðverkur (12,5% vs. 9,2%) og ofskynjanir (7,4% vs. 0%). Sjá kafla 4.2.

Aldraðir

Sjá ráðlagða skammta í kafla 4.2. Aukaverkanir í miðtaugakerfi eru algengastar hjá öldruðu fólki.

Skert lungnastarfsemi

Þar sem svefnlyf geta dregið úr öndunarstarfsemi, skal gæta varúðar ef zolpidem er gefið sjúklingum með skerta lungnastarfsemi.

Geðrænir sjúkdómar

Svefnlyf eru ekki ráðlögð sem fyrsta val til meðferðar á geðrænum sjúkdómum.

Skynhreyftruflanir daginn eftir inntöku

Eins og önnur slævandi lyf hefur zolpidem bælandi áhrif á miðtaugakerfið.

Aukin hætta er á skertri skynhreyfigetu daginn eftir inntöku þ.á m. hæfni til aksturs ef:

- zolpidem er tekið innan 8 klst. áður en störf sem krefjast fullrar árvekni eru unnin (sjá kafla 4.7)
- tekinn er stærri skammtur en ráðlagður
- zolpidem er gefið samhliða lyfjum sem hafa bælandi áhrif á miðtaugakerfið eða með öðrum lyfjum sem auka þéttni zolpidems í blóði eða með áfengi eða ávana- og fíknilyfjum (sjá kafla 4.5).

Zolpidem á að taka í einum skammti til inntöku að kvöldi rétt fyrir svefn og ekki á að taka annan skammt sömu nótt.

Minnisleysi

Zolpidem getur valdið framvirku minnisleysi. Slíkt ástand kemur oftast fram mörgum klst. eftir inntöku lyfsins og til þess að draga úr hættu eiga sjúklingar að fullvissa sig um að þeir nái 8 klst. af samfelldum svefni.

Sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstilraunir, sjálfsvíg og þunglyndi

Nokkrar faraldsfræðilegar rannsóknir sýna aukningu sjálfsvígshugsana, sjálfsvígstilrauna og sjálfsvíga hjá sjúklingum með eða án þunglyndis sem fá meðferð með benzodíazepínnum og öðrum svefnlyfjum, zolpidem meðtalið. Orsakasamhengi hefur ekki verið staðfest.

Gæta skal varúðar við gjöf zolpidems hjá sjúklingum sem hafa einkenni þunglyndis. Vegna hættu á ofskömmtun af ásettu ráði ber að afhenda þunglyndissjúklingum minnstu fánlegu pakkningu lyfsins þar sem þeir gætu verið í sjálfsvígshugleiðingum. Við notkun zolpidem getur komið fram undirliggjandi þunglyndi.

Skert lifrarstarfsemi

Zolpidem má ekki nota hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi því það getur leitt til heilakvilla. Sjá ráðlagða skammta í kafla 4.2.

Önnur geðræn og þverstæð (paradoxical) viðbrögð

Viðbrögð eins og eirðarleysi, aukið svefnleysi, æsingur (agitation), skapstýggð, árásargirni, ranghugmyndir, bræðisköst, martraðir, ofskynjanir, óvenjulegt atferli, óráð og aðrar atferlisaukaverkanir geta komið fram þegar róandi lyf/svefnlyf eins og zolpidem eru notuð. Í slíkum tilfellum ber að hætta meðferð með zolpidem. Þessar svananir koma oftast fram hjá öldruðum.

Svefnganga og skylt atferli

Tilkynnt hefur verið um flókið atferli í svefni, m.a. svefngöngu og annað tengt atferli eins og akstur í svefni, matargerð og neyslu matar, hringja eða stunda kynlíf án þess að muna atburðinn, hjá sjúklingum sem hafa tekið zolpidem og ekki verið vakandi að fullu. Þessir atburðir geta komið fram eftir fyrstu eða jafnvel síðari notkun zolpidems. Hætta á notkun tafarlaust ef sjúklingur upplifir flókið atferli í svefni vegna hættu fyrir sjúklinginn og aðra (sjá kafla 4.3). Notkun áfengis eða annarra lyfja sem temprá miðtaugakerfið samhliða zolpidemi virðist auka hættuna á slíku atferli og það sama á við um notkun zolpidems í stærri skömmtum en ráðlögðum hámarksskammti.

Þol

Dregið getur úr verkun zolpidem eftir nokkra vikna samfellda notkun.

Ávanabinding

Notkun zolpidems getur leitt til misnotkunar og/eða líkamlegrar og andlegrar ávanabindingar. Hætta á ávanabindingu eykst með skammti og lengd meðferðar; einnig er hættan meiri hjá sjúklingum með sögu um geðsjúkdóma og/eða misnotkun áfengis, efna og lyfja. Hafa skal náið eftirlit með notkun zolpidems hjá sjúklingum sem misnota eða hafa misnotað áfengi, efni eða lyf eða eru með fíknsjúkdóm.

Ef líkamleg ávanabinding myndast, koma fráhrarfseinkenni fram ef skyndilega er hætt að taka lyfið. Þessi einkenni geta verið höfuðverkur, vöðvaverkir, mikill kvíði og spennan, eirðarleysi, rugl og skapstýggð. Í alvarlegum tilfellum geta eftirfarandi einkenni komið fram: Óraunveruskyn (derealization), sjálfshvarf (depersonalization), ofnæm heyrn, dofi og smástingir í útlimum, ofurnæmi fyrir ljósi, hljóði og líkamlegri snertingu, ofskynjun, óráð eða krampaköst.

Bakslag svefnleysis

Þegar meðferð með zolpidem er hætt getur orðið tímabundið bakslag svefnleysis.

Önnur einkenni geta einnig komið fram svo sem skapsveiflur, kvíði og eirðarleysi.

Mikilvægt er að sjúklingnum sé gert grein fyrir möguleika á bakslagi til að lágmarka kvíða ef slík einkenni koma fram þegar meðferð lyfsins er hætt.

Í tilfellum þar sem stuttverkandi róandi lyf/svefnlyf eru notuð geta orðið vart fráhrarfseinkenna milli inntöku skammta.

Alvarlegir áverkar

Vegna lyfjafræðilegra eiginleika getur zolpidem valdið syfju og skertri meðvitund. Viðkomandi getur orðið dettinn sem getur valdið alvarlegum áverkum.

Sjúklingar með galaktósaþþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki nota lyfið.

Sjúklingar með heilkenni langs QT-bils

Raflífeðlisfræðileg rannsókn á hjarta *in vitro* sýndi að við tilraunaáðstæður getur zolpidem, þegar notaður var mjög hár styrkur og fjölhæfar stofnfrumur, dregið úr hERG-tengdu kalíumflæði. Hugsanlegar afleiðingar hjá sjúklingum með þekkt heilkenni langs QT-bils eru ekki þekktar. Sem varúðarráðstöfun, skal íhuga vandlega hlutfall ávinnings/áhættu af meðferð með zolpidem hjá sjúklingum með þekkt heilkenni langs QT bils.

Áhætta við samhliðanotkun ópíóíða

Samhliðanotkun Stilnoct og ópíóíða getur leitt til slævingar, öndunarbælingar, dás og dauða. Vegna þessarar áhættu skal samhliða ávísun á róandi lyf eins og benzodíazepín, eða lyf eins og Stilnoct og ópíóíða einungis eiga sér stað fyrir sjúklinga þegar önnur meðferð er ekki möguleg.

Ef Stilnoct er ávísað samhliða ópíóíðum skal nota stysta mögulega meðferðartíma og lægsta virka skammt (sjá einnig almennar ráðleggingar um skammta í kafla 4.2). Fylgjast skal náið með sjúklingunum með tillit til einkenna um öndunarbælingu og slævingu. Hvað þetta varðar er eindregið mælt með því að upplýsa sjúklinginn og aðstandendur um að fylgjast með þessum einkennum (sjá kafla 4.5).

Stilnoct inniheldur mjólkursykur. Sjúklingar með arfgengt galaktósaþþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki taka lyfið.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Alkóhól

Notist ekki samhliða áfengisneyslu.

Miðtaugakerfisbælandi lyf

Gæta skal varúðar við samhliða gjöf annarra geðlyfja.

Aukin bælandi áhrif á miðtaugakerfið geta komið fram við samhliðanotkun geðrofslyfja (neuroleptika), svefnlyfja, kvíðastillandi lyfja, róandi lyfja, þunglyndislyfja, ávanabindandi verkjalyfja, flogaveikilyfja, svæfingalyfja og róandi andhistamínlyfja. Þess vegna getur samhliðanotkun zolpidems og þessara lyfja aukið slævandi áhrif og skert skynhreyfigetu daginn eftir inntöku, þar á meðal hæfni til aksturs (sjá kafla 4.4 og kafla 4.7). Í örfáum tilvikum hefur einnig verið greint frá ofsjónum hjá sjúklingum sem taka zolpidem samhliða þunglyndislyfjum þ.á m. bupropioni, desipramini, fluoxetini, sertralini og venlafaxini.

Samhliðagjöf fluvoxamins getur aukið þéttni zolpidems í blóði, og því ekki mælt með samhliðanotkun.

Áhrif vellíðunar geta aukist með vanabindandi verkjastillandi lyfjum, sem getur leitt til aukinnar líkamlegrar vanabindingar.

CYP450 hemlar/virkjar

Efni sem hamla cýtókróm P450 geta aukið áhrif sumra svefnlyfja, svo sem zolpidems. Zolpidem er umbrotið fyrir tilstilli margra cýtókróm P450 ensíma: aðallega ensímsins CYP3A4 með aðstoð CYP1A2. Verkun zolpidems minnkar þegar það er gefið samhliða CYP3A4 virkjum eins og rifampicíni og jóhannesarjurt. Sýnt hefur verið fram á að jóhannesarjurt hefur lyfjahvarfa milliverkanir við zolpidem. Að meðaltali lækkaði C_{max} og AUC (33,7% og 30,0%, í þeirri röð) þegar zolpidem var gefið samhliða jóhannesarjurt, samanborið við zolpidem gefið eitt og sér. Ef zolpidem er hins vegar

gefið með ítrakónazóli (CYP3A4 hemli) breytast lyfhrif og lyfjahvörf ekki marktækt. Klínísk þýðing þessara niðurstaðna er óþekkt. Samhliða gjöf zolpidems með ketókónazóli, sem er öflugur CYP3A4 hemill, lengdi helmingunartíma zolpidems, jók heildar AUC (area under curve) og minnkaði úthreinsun eftir inntöku (apparent oral clearance) samanborið við gjöf zolpidem samhliða lyfleysu. Venjulega er ekki talið nauðsynlegt að breyta skammti zolpidems, en greina þarf sjúklingum frá því að notkun zolpidem ásamt ketókónazóli getur aukið róandi áhrif zolpidems.

Samhliðagjöf ciprofloxacins getur aukið þéttni zolpidems í blóði, og því ekki mælt með samhliðanotkun.

Önnur lyf

Þegar zolpidem var gefið með warfaríni, digoxíni eða ranitidíni sáust engar marktækar lyfjahvarfa milliverkanir.

Ópíóíðar

Samhliðanotkun róandi lyfja eins og benzodíazepína, eða lyfja eins og Stilnoct og ópíóíða eykur hættuna á slævingu, öndunarbælingu, dái og dauða vegna samanlagðra bælandi áhrifa á miðtaugakerfið. Skammta og meðferðarlengd við samhliða notkun benzodíazepína og ópíóíða skal takmarka (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðgangi og brjóstagjöf

Notkun zolpidems er ekki ráðlögð á meðgöngu.

Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa með tilliti til eiturverkana á æxlun.

Zolpidem fer yfir fylgju. Mikið magn upplýsinga frá konum á meðgöngu (fleiri en 1.000 þunganir) sem safnað var frá hóprannsóknnum hefur ekki staðfest aukna tíðni á vansköpunum eftir útsetningu fyrir benzodíazepínnum eða benzodíazepín-líkum lyfjum á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Einstaka rannsóknir á tilvikum hafa aftur á móti greint frá aukinni tíðni á skarði í vör og gómi eftir notkun benzodíazepína á meðgöngu.

Lýst hefur verið tilvikum um minni hreyfingu fósturs og breytingu á hjartsláttartíðni fósturs eftir notkun á benzodíazepínnum eða benzodíazepín-líkum lyfjum á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu. Notkun á zolpidem seint á meðgöngu eða við fæðingu getur haft áhrif á nýfætt barn, til dæmis sem lágur líkamshiti, lítil vöðvaspenna, vandamál við næringu barnsins (vegna minni vöðvaspennu, svokallað „floppy infant heilkenni“) og öndunarbæling sem orsakast af lyfjafræðilegum áhrifum lyfsins. Greint hefur verið frá alvarlegri öndunarbælingu hjá nýburum.

Hjá nýburum mæðra sem hafa notað slævandi lyf/ svefnlyf í lengri tíma á síðasta þriðjungi meðgöngu er hugsanlegt að barnið verði líkamlega háð og fengið fráhrarfseinkenni eftir fæðingu. Ráðlagt er að fylgjast á viðeigandi hátt með nýburanum fyrst eftir fæðingu.

Ef zolpidemi er ávísað konu á barneignaraldri á að upplýsa hana um að nauðsynlegt er að hafa samband við lækni varðandi stöðvun meðferðar ef þungun er ráðgerð eða grunur er um þungun.

Brjóstagjöf

Zolpidem skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Því eiga konur með barn á brjósti ekki að nota zolpidem þar sem áhrif á ungbarnið eru ekki þekkt.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Stilnoct hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vara skal öikumenn og stjórnendur véla við því að eins og við á um önnur svefnlyf er hugsanleg hætta á syfju, minnkuðum viðbragðstíma, sundli, svefnhöfga, þokusýn/tvísýni og skertri árvekni og hæfni til

aksturs morguninn eftir lyfjagjöf (sjá kafla 4.8). Til að að lágmarka hættuna er mælt með a.m.k. 8 klst. hvíldartíma á milli inntöku zolpidem og aksturs, notkunar véla og vinnu þar sem fallhætta er til staðar.

Greint hefur verið frá minnkaðri hæfni til aksturs og atferlisskerðingu eins og svefnakstri við notkun zolpidems þegar það er notað eitt sér í meðferðarskömmtum.

Jafnframt eykur samhliðagjöf zolpidems og áfengis og annarra miðtaugakerfisbælandi lyfja hættu á slíku atferli (sjá kafla 4.4 og 4.5). Vara skal sjúklinga við því að nota áfengi eða önnur geðvirk efni á meðan zolpidem er notað.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkununum er raðað eftir MedDRA tíðniflokkun og líffæraflokkum:

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ og $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ og $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ og $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Sýnt hefur verið fram á að aukaverkanirnar eru skammtaháðar, sérstaklega ákveðnar aukaverkanir tengdar miðtaugakerfinu. Aukaverkanir ættu fræðilega að vera minni ef zolpidem er tekið stuttu fyrir svefn, eins og mælt er með í kafla 4.2. Þær koma oftast fram hjá öldruðum sjúklingum. Algengustu aukaverkanirnar eru sundl og svefnhöfgi (3%).

Aukaverkanir flokkaðar eftir líffærum					
MedDRA flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Taugakerfi	Svefnhöfgi, höfuðverkur, sundl, aukið svefnleysi og vitsmunaröskun svo sem framvirkt minnisleysi (áhrif minnisleysis geta tengst óviðeigandi athöfnum)	Náladofi, skjálfti, skert árvekni, taltruflun.	Minnkuð meðvitund.		
Efnaskipti og næring		Breyting á matarlyst			
Geðræn vandamál	Ofskynjanir, óróleiki, martraðir, þunglyndi ¹ .	Rugl, skapstygð, vellíðunar-tilfinning, eirðarleysi ¹ , árásargirni ¹ , svefnganga, flókið atferli í svefni (sjá kafla 4.4).	Truflanir á kynhvöt.	Ranghugmyndir ¹ , ávanabinding (fráhvarfs-einkenni eða bakslag geta komið fram eftir að meðferð er hætt).	Reiði ¹ , óvenjuleg hegðun ¹ , óráð
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Preyta		Dettni (einkum hjá eldri sjúklingum og þegar zolpidem er ekki tekið samkvæmt fyrirmælum) (sjá kafla 4.4), truflanir á göngulagi		Lyfjapól,
Augu		Tvísýni, þokusýn			Sjónskerðing
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti				Öndunarbæling	
Meltingarfæri	Niðurgangur, ógleði, uppköst, kviðverkir				
Stoðkerfi og stoðvefur	Bakverkir	Liðverkir, vöðvaverkir, vöðvakrampar, verkur í hálsi, vöðvaslappleiki			
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sýkingar í efri öndunarvegi, sýkingar í neðri öndunarvegi				

Aukaverkanir flokkaðar eftir líffærum					
MedDRA flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar	Koma örsjaldan fyrir	Tíðni ekki þekkt
Húð og undirhúð		Útbrot, ofsviti, kláði,	Ofsakláði		
Lifur og gall		Hækkuð lifrarensím (sjá kafla 4.4).	Lifrarfrumu-, gallteppu- eða blandaðir lifrarsjúkdómar, sjá kafla 4.4.		
Ónæmiskerfi					Ofsabjúgur

¹ Tengt þverstæðum viðbrögðum (paradoxical reactions) (sjá kafla 4.4)

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Í tilvikum um ofskömmun á zolpidemi einu sér eða ásamt öðrum miðtaugakerfisbælandi lyfjum (þ. á m. alkóhóli), hefur verið greint frá skertri meðvitund allt að dái, og alvarlegri einkennum, þ. á m. dauða.

Veita skal almenna einkenna- og stuðningsmeðferð. Ef ekki er talið til bóta að skola maga, skal gefa lyfjakol til að draga úr frásogi. Ekki skal gefa róandi lyf jafnvel þótt æsingur komi fram. Íhuga má notkun flúmazeníls ef mjög alvarleg einkenni koma fram. Hins vegar, getur gjöf flúmazeníls ýtt undir einkenni frá taugakerfi (krampar).

Zolpidem skilst ekki út með himnuskiljun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Svefnlyf og róandi lyf (hypnotica og sedativa), benzodíazepín og skyld lyf, ATC flokkur: N05C F02.

Verkunarháttur

Zolpidem binst sértækt omega-1 viðtaka í GABA-A viðtökum sem innihalda alpha-1 undireiningar. Breyting á klóríðjóna göngum í gegnum þennan viðtaka leiðir til sérvirkra róandi áhrifa sem sjást við gjöf zolpidems. Þessum áhrifum er hægt að snúa við með flúmazeníli sem hefur gagnstæða verkun benzodíazepíns.

Slembiröðuðu rannsóknirnar sýndu aðeins fram á virkni 10 mg zolpidem.

Í tvíblindri, slembiraðaðri rannsókn á 462 heilbrigðum einstaklingum, sem ekki voru aldraðir, með tímabundið svefnleysi, stytta 10 mg af zolpidemi tímann sem það tók að sofna að meðaltali um 10 mínútur samanborið við lyfleysu, en 5 mg af zolpidemi stytta hann um 3 mínútur.

Í tvíblindri, slembiraðaðri rannsókn á 114 heilbrigðum einstaklingum, sem ekki voru aldraðir, með langvarandi svefnleysi, stytta 10 mg af zolpidemi tímann sem það tók að sofna að meðaltali um 30 mínútur samanborið við lyfleysu, en 5 mg af zolpidemi stytta hann um 15 mínútur.

Minni skammturinn, 5 mg, gæti gagnast sumum sjúklingum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á verkun og öryggi zolpidem hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Ekki var sýnt fram á verkun 0,25 mg/kg/sólarhing af zolpidem (hámark 10 mg/sólarhring) í samanburði við lyfleysu í slembiraðaðri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 201 barni á aldrinum 6-17 ára sem haldið var svefnleysi tengt ADHD. Algengustu aukaverkanir sem komu fram tengdar zolpidem í samanburði við lyfleysu voru aðallega geðrænar eða í taugakerfi, þ.á m. sundl (23,5% samanborið við 1,5%), höfuðverkur (12,5% samanborið við 9,2%) og ofskynjanir (7,4% samanborið við 0%) (sjá kafla 4.2 og 4.3).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Zolpidem bæði frásogast hratt og svæfandi verkun hefst fljótt. Hámarksplasmaþéttni næst eftir 0,5-3 klst. Eftir inntöku er aðgengi um 70% vegna miðlungs mikilla umbrota við fyrstu hringrás í lifur. Einstaklingsbundinn breytileiki er mikill (C_v fyrir AUC 60-70% og C_{max} 40-50%).

Línulegt/ólínulegt samband

Við lækningalega skammta eru lyfjahvörf zolpidems línuleg og breytast ekki við endurtekna gjöf.

Dreifing

Próteinbinding er 92%. Dreifingarrúmmál hjá fullorðnum er 0,5 l/kg og lækkar í 0,34 l/kg hjá mjög öldruðum.

Umbrot

Zolpidem umbrotnar fyrir tilstilli P450 3A. Helmingunartíminn er stuttur (0,8-4 klst.), meðaltalsgildið er 2,4 klst. og verkunarlengd innan við 6 klst.

Brotthvarf

Öll umbrotsefni eru lyfjafræðilega óvirk og útskiljast í þvagi (56%) og í saur (37%). Auk þess trufla þau ekki plasmabindingu zolpidems. Hjá fullorðnum er úthreinsun u.þ.b. 300 ml/mín. en hjá öldruðum hefur sést minnkuð úthreinsun (u.þ.b. 100 ml/mín).

Tengsl lyfjahvarfa og lyfhrifa

Þar sem plasmastyrkur zolpidems hjá öldruðum og hjá þeim sem eru með skerta lifrarstarfsemi eykst, getur þurft að breyta skömmtum hjá þeim.

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, hvort sem þeir eru í himnuskiljun eða ekki, er meðalmikil minnkun á úthreinsun. Engin áhrif eru á aðrar lyfjahvarfabreytur.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum komu áhrif einungis fram við skömmtun sem er langt yfir hámarksskömmtun fyrir menn og skiptir því litlu fyrir klíníska notkun.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat
Örkristallaður sellulósi
Hýprómellósi
Natríumsterkjuglykóllat
Magnesíumstearat.

Samsetning filmuhúðar:
Hýprómellósi
Títantvíoxíð (E171)
Makrógól 400
Hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

10 mg: 3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

7, 14, og 28 töflur í PVC/ál þynnupakkningu.
150x1 tafla í PVC/ál stakskammta þynnupakkningu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

sanofi-aventis Norge AS
Pósthólf 133
1325 Lysaker
Noregur.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

880059 (IS).

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 1. október 1992.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. febrúar 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

21. janúar 2022.