

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STILNOX, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 10 mg zolpidemu w postaci winianu (*Zolpidemi tartras*).

Substancje pomocnicze: każda tabletka zawiera 90,4 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Lek Stilnox działa natychmiast, dlatego należy go przyjąć bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub po położeniu się.

Dorośli:

U osób dorosłych zaleca się stosowanie 10 mg (1 tabletka) na dobę.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na zolpidem, zaleca się podawanie 5 mg leku Stilnox (połowa tabletki). W tej grupie pacjentów dawka dobową nie powinna przekraczać 10 mg.

Pacjenci z niewydolnością wątroby:

U pacjentów z niewydolnością wątroby, ze względu na zmniejszony klirens i metabolizm zolpidemu, należy zmniejszyć dawkę do 5 mg.

U dorosłych (w wieku poniżej 65 lat) istnieje możliwość zwiększenia dawki do 10 mg gdy stan pacjenta jest dobry oraz gdy lek jest dobrze tolerowany.

Dzieci i młodzież:

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu nie zostały określone u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Z uwagi na to, nie należy stosować zolpidemu w tej grupie pacjentów.

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków nasennych, nie zaleca się długotrwałego stosowania leku Stilnox. Zalecany czas stosowania leku nie powinien przekraczać 4 tygodni.

W niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas, jednak nie może to nastąpić bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta.

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na zolpidem lub którykolwiek składnik produktu leczniczego,
- ciężka niewydolność wątroby,
- zespół bezdechu sennego,
- ostra i (lub) ciężka niewydolność oddechowa,
- *myasthenia gravis*.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Niewydolność oddechowa:

Ze względu na to, że leki nasenne mogą hamować czynność ośrodka oddechowego, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania zolpidemu u pacjentów z zaburzeniem czynności oddechowej.

Niewydolność wątroby: patrz punkty 4.2 i 4.3.

W każdym przypadku należy określić, jeżeli to możliwe, przyczyny bezsenności i w miarę możliwości wyeliminować wywołujące ją czynniki, zanim zaleci się stosowanie leku nasennego.

Utrzymywanie się bezsenności po 7 - 14 dniach leczenia może wskazywać na istnienie pierwotnych zaburzeń psychicznych lub fizycznych, które wymagają rozpoznania i oceny.

Stosowanie u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat):

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu nie zostały określone u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Z uwagi na to nie należy stosować zolpidemu w tej grupie pacjentów.

W badaniach prowadzonych w ciągu 8 tygodni u dzieci w wieku od 6 do 17 lat z objawami bezsenności związanymi z występowaniem zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD), zaburzeniami psychicznymi i zaburzeniami układu nerwowego w grupie stosującej zolpidem obserwowano zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych w porównaniu do grupy stosującej placebo. Dotyczyło to następujących działań niepożądanych: zawroty głowy (23% w stosunku do 1,5%), bóle głowy (12,5% w stosunku do 9,2%) i omamy (7,4% w stosunku do 0%).

Pacjenci w podeszłym wieku lub osłabieni:

Powinni stosować mniejszą dawkę leku, patrz punkt 4.2.

Choroby psychiczne:

Nie zaleca się stosowania leków nasennych w początkowym leczeniu chorób psychicznych.

Niepamięć:

Leki uspokajające i nasenne mogą powodować niepamięć następczą. Występuje ona najczęściej kilka godzin po zażyciu leku. W celu zmniejszenia ryzyka pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego snu trwającego 7 do 8 godzin.

Depresja:

Chociaż nie stwierdzono klinicznie istotnych farmakodynamicznych i farmakokinetycznych interakcji zolpidemu z selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (patrz punkt 4.5) i z innymi lekami uspokajającymi i nasennymi, należy zachować ostrożność podczas stosowania zolpidemu jak również innych leków uspokajających i nasennych u pacjentów z objawami depresji.

W tej grupie pacjentów mogą występować skłonności samobójcze, dlatego też lekarz powinien przepisywać najmniejszą dawkę leku, aby zapobiec celowemu przedawkowaniu. Stosowanie zolpidemu może maskować objawy istniejącej wcześniej depresji. Ze względu na to, że bezsenność może być objawem depresji, należy pacjenta ponownie zbadać w przypadku utrzymywania się bezsenności.

Ogólne informacje:

Poniżej zawarto ogólne informacje dotyczące stosowania leków nasennych, na które lekarz powinien zwrócić szczególną uwagę.

Reakcje psychiczne i "paradoksalne"

Stosowaniu leków uspokajających i nasennych, takich jak zolpidem mogą towarzyszyć reakcje takie, jak: niepokój, bezsenność, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary sennie, omamy, nieadekwatne zachowanie i inne zaburzenia zachowania.

W takich przypadkach należy przerwać leczenie. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku.

Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie obudzili się całkowicie, mogą wystąpić następujące zaburzenia: chodzenie we śnie i podobne zaburzenia zachowania, takie jak prowadzenie pojazdu we śnie, przygotowywanie i spożywanie jedzenia, rozmowy telefoniczne lub stosunki seksualne we śnie z nieświadomością wykonywanych czynności. Jak się wydaje, spożycie alkoholu lub przyjęcie innych leków o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy, w skojarzeniu z zolpidemem, zwiększa ryzyko występowania takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. U pacjentów zgłaszających takie zachowania, jak np. prowadzenie pojazdu we śnie, zaleca się przerwanie stosowania zolpidemu, ze względu na stwarzanie zagrożenia dla siebie i otoczenia (patrz punkty 4.5. i 4.8.).

Tolerancja

W przypadku stosowania leków uspokajających i nasennych, dłużej niż kilka tygodni, może wystąpić zmniejszenie ich działania nasennego.

Uzależnienie

Stosowanie leków uspokajających i nasennych, takich jak zolpidem może prowadzić do rozwoju uzależnienia psychicznego lub fizycznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku oraz czasem trwania leczenia; jest również większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie. Tacy pacjenci powinni być pod obserwacją podczas stosowania leków nasennych.

W przypadkach, w których doszło do rozwoju uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia towarzyszyć będą objawy zespołu odstawienia. Mogą wystąpić bóle głowy i mięśni, nasilony lęk i napięcie psychiczne, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach występują takie objawy jak: odrealnienie, depersonalizacja, nadwrażliwość na bodźce akustyczne, światło i dotyk, drętwienie i mrowienie kończyn, omamy i napady drgawkowe.

Nawrót bezsenności

Przemijający zespół, polegający na nasileniu objawów, które skłoniły lekarza do zastosowania leku uspokajającego i nasennego może wystąpić po odstawieniu leczenia. Objawom mogą towarzyszyć inne reakcje, takie jak zmiany nastroju, niepokój i lęk.

Ważne jest, żeby poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia tego typu objawów i zastosować odpowiednie środki w celu minimalizowania możliwości wystąpienia lęku i innych objawów po zakończeniu leczenia.

W przypadku stosowania krótko działających leków uspokajających i nasennych zespół odstawienny może występować w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami.

Lek Stilnox zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami dotyczącymi nietolerancji galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp i zaburzeniami wchłaniania glukozy i galaktozy, nie powinni przyjmować leku Stilnox.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol:

Jednoczesne przyjmowanie alkoholu nie jest zalecane.

Może wystąpić nasilenie uspokajającego działania zolpidemu podczas jednoczesnego spożywania alkoholu. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

Leki działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy:

Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu i leków przeciwpsychotycznych (neuroleptyków), innych leków nasennych, leków przeciwlękowych i uspokajających, leków przeciwdepresyjnych, narkotycznych leków

przeciwbólowych, leków przeciwpadaczkowych, leków stosowanych do znieczulenia ogólnego i leków przeciwhistaminowych o działaniu uspokajającym.

Jednakże, w przypadku leków przeciwdepresyjnych selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (fluoksetyna i sertralina) nie obserwowano znaczących klinicznie farmakodynamicznych i farmakokinetycznych interakcji.

W przypadku opioidowych leków przeciwbólowych może wystąpić nasilenie euforii, co może prowadzić do rozwoju uzależnienia psychicznego.

Inhibitory oraz induktory cytochromu P450:

Niektóre leki, które hamują enzymy wątrobowe (zwłaszcza cytochrom P450) mogą nasilać działanie niektórych leków nasennych takich jak zolpidem.

Zolpidem jest metabolizowany przez enzymy wątrobowe cytochromu P450; główne enzymy to CYP3A4 i CYP1A2.

Jednocześnie podawana ryfampicyna (indukująca CYP3A4) zmniejsza farmakodynamiczne działanie zolpidemu.

Jednakże, kiedy podawano zolpidem jednocześnie z itrakonazolem (inhibitor CYP3A4) nie stwierdzono znaczącej modyfikacji farmakodynamiki i farmakokinetyki zolpidemu.

Kliniczne znaczenie tych doniesień nie jest znane.

Jednoczesne podawanie zolpidemu z ketokonazolem (w dawce 200 mg 2 razy na dobę), silnie działającym inhibitorem CYP3A4, powodowało wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji zolpidemu, zwiększenie całkowitego pola pod krzywą AUC oraz zmniejszenie pozornego klirensu po podaniu doustnym w porównaniu do podania zolpidemu w skojarzeniu z placebo. Całkowite AUC zolpidemu podczas jednoczesnego stosowania z ketokonazolem zwiększyło się 1,83 razy w porównaniu do stosowania zolpidemu w monoterapii. Standardowe dostosowywanie dawki zolpidemu nie jest uważane za potrzebne, ale należy zwrócić uwagę pacjentom, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać jego działanie sedatywne.

Inne leki:

Nie obserwowano znaczących farmakokinetycznych interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu i warfaryny, digoksyny, ranitydyny i cymetydyny.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ze względu na środki ostrożności wskazane jest unikanie stosowania zolpidemu w ciąży.

Nie ma danych lub dostępna jest bardzo ograniczona ilość danych dotyczących stosowania zolpidemu u pacjentek w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego teratogennego i embriotoksycznego działania zolpidemu.

Lekarz przepisujący lek kobiecie w wieku rozrodczym powinien poinformować ją, że w przypadku podejrzenia lub planowania ciąży należy skontaktować się z lekarzem w celu zakończenia leczenia zolpidemem.

Jeżeli zolpidem jest stosowany w końcowym okresie ciąży lub w trakcie porodu, można spodziewać się skutków działania leku na płód, takich jak hipotermia, zmniejszenie ciśnienia tętniczego i umiarkowana niewydolność oddechowa, związanych z farmakologicznym działaniem leku. Odnotowywano przypadki ciężkiej niewydolności oddechowej u noworodków, których matki w końcowym okresie ciąży stosowały zolpidem jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.

Ponadto, u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały długotrwale leki uspokajające i nasenne w końcowym okresie ciąży, może występować uzależnienie fizyczne. U tych noworodków może występować pewne ryzyko objawów zespołu odstawienia w okresie pourodzeniowym.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania zolpidemu w okresie laktacji, ponieważ stwierdzono, że w niewielkich ilościach przenika on do mleka kobiecego.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy poinformować kierowców i operatorów urządzeń mechanicznych, że podobnie jak w przypadku stosowania innych środków nasennych, następnego dnia rano po przyjęciu zolpidemu istnieje potencjalne ryzyko wystąpienia senności. W celu minimalizowania ryzyka wystąpienia senności zaleca się, żeby sen trwał 7-8 godzin.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej uszeregowane są według częstości występowania podczas zastosowaniu następującej konwencji: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Istnieją dowody na to, że działania niepożądane związane ze stosowaniem zolpidemu, zwłaszcza objawy niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zależą od dawki leku. Działania niepożądane są mniej nasilone, jeżeli lek jest zażywany bezpośrednio przed pójściem spać lub w łóżku (patrz punkt 4.2). Obserwuje się je najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: senność, ból głowy, zawroty głowy, nasilenie bezsenności, niepamięć następca (niepamięć może być związana z nieprawidłowym zachowaniem)

Częstość nieznana: zaburzenia świadomości.

Zaburzenia psychiczne:

Często: omamy, pobudzenie, koszmary senne

Niezbyt często: stan splątania, drażliwość

Częstość nieznana: niepokój, agresja, urojenia, gniew, zaburzenia zachowania, somnambulizm (patrz punkt 4.4.), uzależnienie (po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne lub zjawiska „z odbicia”), zaburzenia libido, depresja.

Większość psychicznych działań niepożądanych związana jest z reakcjami paradoksalnymi.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Często: zmęczenie

Częstość nieznana: zaburzenia chodu, tolerancja na lek, upadek (głównie u pacjentów w wieku podeszłym oraz w przypadkach, kiedy zolpidem nie był przyjmowany zgodnie z zaleceniami).

Zaburzenia oka:

Niezbyt często: podwójne widzenie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

Częstość nieznana: depresja oddechowa

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Częstość nieznana: osłabienie mięśni

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze:

Często: zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia dolnych dróg oddechowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Częstość nieznana: wysypka, świąd, pokrzywka, nadmierne pocenie się

Zaburzenia układu immunologicznego:

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

4.9. Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania zolpidemu jako jedynego leku lub jednocześnie wielu leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (również spożycie alkoholu), obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia – od wzmożonej senności do śpiączki oraz bardziej ciężkie objawy, włącznie z przypadkami śmiertelnymi.

Po przedawkowaniu zolpidemu zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. Można przeprowadzić płukanie żołądka lub podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania leku z przewodu pokarmowego.

Należy odstawić leki uspokajające, nawet w przypadku występującego pobudzenia.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów można rozważyć podanie flumazenilu. Jednakże zastosowanie flumazenilu może spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawki).

Zolpidem nie jest eliminowany z organizmu drogą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające. Leki działające podobnie do benzodiazepin.

Kod ATC N05C F02

Zolpidem jest imidazopirydyną, selektywnie wiążącą się z podtypem receptora omega-1 (znanego również jako podtyp benzodiazepinowy-1), który stanowi jednostkę alfa kompleksu receptora GABA-A. Podczas, gdy benzodiazepiny wiążą się nieselektywnie ze wszystkimi trzema podtypami receptora omega, zolpidem wykazuje zdolność selektywnego wiązania z podtypem omega-1. Modulacja działania kanału dla jonów chlorkowych poprzez ten receptor prowadzi do wystąpienia specyficznego sedatywnego działania zolpidemu.

Badania wykazały, że uspokajające działanie zolpidemu występuje w dawkach mniejszych niż dawki, które są konieczne do wystąpienia działania przeciwdrgawkowego, zmniejszającego napięcie mięśni szkieletowych i przeciwlękowego.

U ludzi, zolpidem skraca fazę snu utajonego, zmniejsza liczbę przebudzeń nocnych, wydłuża czas trwania snu i poprawia jego jakość. Efekty te są związane z charakterystycznym profilem elektroencefalograficznym, który różni się od profilu benzodiazepin. Badania wykazały, że zolpidem wydłuża zarówno fazę II i fazę snu głębokiego (faza III i IV). W zalecanych dawkach zolpidem nie wpływa na czas trwania fazy REM.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym biodostępność leku wynosi około 70%. Maksymalne stężenie we krwi występuje po 0,5 do 3 godzin. W dawkach terapeutycznych zolpidem wykazuje liniową farmakokinetykę.

Wiązanie z białkami wynosi około 92%. Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi $0,54 \pm 0,02$ l/kg. Zolpidem jest metabolizowany w wątrobie i wydalany w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie w moczu (około 60%) i kale (około 40%). Zolpidem nie indukuje enzymów wątrobowych. Okres półtrwania wynosi około 2,4 godziny (w zakresie od 0,7 do 3,5 godziny).

U pacjentów w podeszłym wieku klirens wątrobowy ulega zmniejszeniu i maksymalne stężenie leku we krwi jest większe o około 50%. Okres półtrwania nie ulega znaczącemu wydłużeniu (około 3 godziny). Objętość dystrybucji ulega zmniejszeniu do $0,34 \pm 0,05$ l/kg.

U pacjentów z niewydolnością nerek, niezależnie czy dializowanych, czy nie, klirens nerkowy ulega umiarkowanemu zmniejszeniu. Inne parametry farmakokinetyczne są niezmienione. Zolpidem nie może być usuwany z organizmu za pomocą dializy.

U pacjentów z niewydolnością wątroby biodostępność zolpidemu zwiększa się; okres półtrwania ulega wydłużeniu (do około 10 godzin).

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza

Celuloza mikrokrystaliczna

Hypromeloza

Karboksymetylokskrobia sodowa

Magnezu stearynian

Skład otoczki:

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek

Makrogol 400

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych wymagań.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

10 lub 20 tabletek powlekanych w blistrach Al/PVC w tekturowym pudełku.

6.6. Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez szczególnych wymagań oprócz podanych w punkcie 4.2.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi-Aventis France

1-13 boulevard Romain Rolland

75 014 Paryż

Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr: R/0375

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
ORAZ DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA**

2 października 1993, 29 marca 1999, 29 kwietnia 2004, 29 kwietnia 2005.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**