

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zolpidem Actavis 5 mg tabletter, filmdrasjerte
Zolpidem Actavis 10 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

En tablett Zolpidem Actavis 5 mg inneholder 5 mg zolpidemtartrat.
En tablett Zolpidem Actavis 10 mg inneholder 10 mg zolpidemtartrat.

Hjelpestoff med kjent effekt:

En tablett Zolpidem Actavis 5 mg inneholder 45 mg laktosemonohydrat.
En tablett Zolpidem Actavis 10 mg inneholder 90 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter, filmdrasjerte.

5 mg tabletten er hvit, oval, buet, merket med «ZIM» på den ene siden og «5» på den andre siden.

10 mg tabletten er hvit, oval, buet, med delestrek på begge sider og merket med «ZIM 10» på den ene siden. Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Zolpidem er indisert til korttidsbehandling av søvnforstyrrelser hos voksne i situasjoner hvor søvnforstyrrelsen er ødeleggende eller gir pasienten alvorlige plager.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandlingsperioden skal være så kort som mulig.

Behandlingens varighet varierer vanligvis fra noen få dager til to uker, med fire uker som maksimal varighet, inkludert nedtrappingsperioden. Nedtrappingsprosessen tilpasses den enkelte pasient. I særskilte tilfeller kan det være nødvendig med en forlengelse av behandlingsperioden utover maksimal varighet, men dette skal kun gjøres etter en ny vurdering av pasientens tilstand.

Voksne

Behandlingen skal tas i én enkel dose og skal ikke tas igjen i løpet av samme kveld.

Anbefalt daglig dose er 10 mg som skal tas rett før sengetid. Den laveste effektive daglige dosen av zolpidem bør brukes og dosen må ikke overstige 10 mg.

Eldre

Anbefalt dose for eldre eller svekkede pasienter som kan være spesielt følsomme overfor effektene av zolpidemtartrat, er 5 mg. Den anbefalte dosen må kun økes til 10 mg når klinisk respons av 5 mg er dårlig og legemidlet tåles godt.

Pasienter med leversvikt

Anbefalt dose for pasienter med leversvikt, som gjør at utskillelsen av legemiddelet går langsommere enn hos friske personer, er 5 mg. Den anbefalte dosen må kun økes til 10 mg når klinisk respons av 5 mg er dårlig og legemidlet tolereres godt.

En totaldose på 10 mg zolpidemtartrat må ikke overskrides i noe tilfelle.

Pediatrisk populasjon

Zolpidem bør ikke brukes til barn og ungdom under 18 år pga. lite tilgjengelig data for denne aldersgruppen. Tilgjengelige data fra placebokontrollerte studier er beskrevet i pkt. 5.1.

Administrasjonsmåte

Zolpidem skal inntas umiddelbart før sengetid sammen med litt væske.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

Alvorlig leversvikt

Søvnapné syndrom

Myastenia gravis

Alvorlig lungesvikt

Barn og ungdom under 18 år

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Generelt

Årsaken til søvnløsheten skal om mulig kartlegges. Underliggende lidelser skal behandles før et søvnmiddel forskrives. Hvis søvnevanskene ikke bedres etter en behandlingsperiode på 7 til 14 dager, kan det indikere at pasienten har en underliggende psykisk eller fysisk lidelse som bør utredes. Nedenfor følger generell informasjon om effektene som er observert etter administrasjon av benzodiazepiner eller andre hypnotika, og som behandlende lege skal ta med i sin vurdering.

Tilvenning

Den søvnfremkallende effekten av korttidsvirkende benzodiazepiner eller benzodiazepinliknende stoffer kan svekkes etter gjentatt bruk over noen uker.

Avhengighet

Bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinliknende stoffer kan føre til utvikling av fysisk og psykisk avhengighet av disse produktene. Risikoen for avhengighet øker med økt dose og behandlingsvarighet. Risikoen er også større hos pasienter som har en historie med alkohol- eller stoffmisbruk.

Hvis en pasient er blitt fysisk avhengig, vil det å avslutte behandlingen uten nedtrapping medføre abstinenssymptomer. Disse kan omfatte hodepine eller muskelsmerter, ekstrem angst og anspenthet, rastløshet, søvnløshet, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfeller kan følgende symptomer forekomme; uvirkeliggjøring, personlighetsforandring, hyperakusi, nummenhet og prikking i lemmene, overfølsomhet overfor lys, støy og fysisk kontakt, hallusinasjoner eller epileptiske anfall.

"Rebound-fenomen"

Et forbigående syndrom der symptomene som førte til behandling med benzodiazepiner eller benzodiazepinliknende stoffer, vender tilbake i forsterket form, ved seponering av hypnotikabehandlingen. Dette syndromet kan ledsages av andre reaksjoner som humørsvingninger, angst og rastløshet.

Det er viktig at pasienten informeres om faren for slike "rebound"-fenomener slik at pasientens redsel for disse symptomene reduseres til et minimum i tilfelle de skulle oppstå når legemiddelet seponeres.

Det er indikasjoner på at pasienten kan få abstinenssymptomer også innenfor det anbefalte doseringsintervallet i forbindelse med bruk av kortidsvirkende benzodiazepiner og benzodiazepinliknende stoffer, og da særlig i tilknytning til høye doser.

Ettersom det er påvist at risikoen for abstinenssymptomer eller "rebound"-fenomener er større ved plutselig avbrudd i behandlingen, anbefales det å redusere doseringen gradvis.

Behandlingens varighet

Behandlingsperioden skal være så kort som mulig (se pkt. 4.2) og bør ikke overstige fire uker inkludert nedtrappingsperioden. Perioden bør ikke forlenges uten at det gjennomføres en ny vurdering av situasjonen.

Det kan være nyttig før behandlingen påbegynnes, å informere pasienten om at behandlingen vil være av begrenset varighet.

Psykomotorisk svekkelse neste dag

Risikoen for psykomotorisk svekkelse neste dag, inkludert nedsatt kjøreevne, økes dersom:

- zolpidem tas når det er mindre enn 8 timer til aktiviteter som krever mental årvåkenhet (se pkt. 4.7);
- dosen som tas er høyere enn den anbefalte dosen;
- zolpidem gis samtidig med andre CNS-depressiva eller sammen med andre legemidler som øker blodnivået av zolpidem eller sammen med alkohol eller ulovlige rusmidler (se pkt. 4.5).

Zolpidem skal tas i én enkelt dose rett før sengetid og skal ikke tas igjen i løpet av samme kveld.

Amnesi

Benzodiazepiner og benzodiazepinliknende stoffer kan forårsake anterograd amnesi. Denne tilstanden inntreffer vanligvis flere timer etter at preparatet er inntatt. For å redusere risikoen for dette, bør pasienten sørge for å få 7 - 8 timers uavbrutt søvn etter inntak av legemiddelet (se pkt. 4.8).

Psykiske og "paradoksale" reaksjoner

Reaksjoner som rastløshet, opphisselse, irritabilitet, aggressivitet, vrangforestillinger, raserianfall, mareritt, hallusinasjoner, psykoser, søvngjengeri, upassende atferd og andre atferdsproblemer har forekommet ved bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinliknende stoffer. Hvis dette skjer, må behandlingen avbrytes. Det er størst sannsynlighet for at disse reaksjonene vil forekomme hos eldre.

Risiko ved samtidig bruk av opioider

Samtidig bruk av Zolpidem Actavis og opioider kan medføre sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall. På grunn av disse risikofaktorene bør samtidig forskrivning av sedativa, som for eksempel benzodiazepiner eller lignende legemidler slik som Zolpidem Actavis, og opioider være forbeholdt pasienter der andre behandlingsalternativer ikke er mulig. Dersom Zolpidem Actavis forskrives samtidig med opioider, bør laveste effektive dose og kortest mulig behandlingstid benyttes (se også generell doseanbefaling i pkt. 4.2).

Pasienter skal overvåkes nøye for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. Gjør derfor pasienter og eventuelle omsorgspersoner oppmerksom på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Spesifikke pasientpopulasjoner

Eldre eller svekkede pasienter

Eldre eller svekkede pasienter skal ha en lavere dose, se pkt. 4.2 for anbefalt dose. På grunn av den muskelavslappende effekten er det risiko for fall og hoftefrakturer hos eldre pasienter når de står opp om natten.

Pasienter med nyresvikt (se pkt. 5.2)

Selv om dosejustering ikke er nødvendig, skal det utvises forsiktighet hos pasienter med nyresvikt.

Pasienter med kronisk lungesvikt

Det må utvises varsomhet ved foreskriving av zolpidemtartrat til pasienter med kronisk lungesvikt, ettersom det er påvist at benzodiazepiner kan hemme respirasjonssenteret. Det skal også tas i betraktning at angst og opphisselse har vært beskrevet som tegn på dekompensert lungesvikt.

Pasienter med alvorlig leversvikt

Benzodiazepiner og benzodiazepinliknende stoffer er ikke beregnet for behandling av pasienter med alvorlig lversvikt, ettersom slike stoffer kan fremme utvikling av encefalopati.

Forskrivning til pasienter med psykoser

Benzodiazepiner og benzodiazepinliknende stoffer anbefales ikke brukt som primærbehandling.

Forskrivning ved depresjon

Selv om relevante kliniske, farmakokinetiske og farmakodynamiske interaksjoner med SSRI ikke er vist, må det utvises varsomhet ved foreskrivning av zolpidemtartrat til pasienter som viser symptomer på depresjon. Slike pasienter kan ha suicidale tendenser. På grunn av faren for at slike pasienter med overlegg vil ta en overdose av legemidlet, må behandlende lege sørge for at mengden legemiddel som foreskrives er minst mulig.

Benzodiazepiner og benzodiazepinliknende stoffer skal ikke brukes som eneste behandling mot depresjoner eller depresjonsrelatert angst (det kan føre til selvmord hos disse pasientene).

Forskrivning til pasienter som har en historie med stoff- eller alkoholmisbruk

Ekstrem varsomhet må utvises ved foreskrivning av legemiddelet til pasienter med en bakgrunn som stoff- eller alkoholmisbruker. Disse pasientene skal være under omhyggelig tilsyn når de får zolpidemtartrat fordi det er risiko for tilvenning og psykisk avhengighet.

Hjelpestoffer

Laktose

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver filmdrasjerte tablett, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig inntak sammen med alkohol anbefales ikke. Den beroligende effekten kan forsterkes hvis produktet inntas sammen med alkohol. Dette påvirker evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner.

Kombinasjon med CNS-depressiva

Varsomhet skal utvises ved kombinasjon med CNS-depressiva (se pkt. 4.4).

Det kan forekomme en forsterkning av effekten på sentralnervesystemet i tilfeller der legemiddelet brukes sammen med antipsykotiske midler (nevroleptika), hypnotika, anxiolytika/beroligende midler, muskelavslappende midler, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anestetika og beroligende antihistaminer.

En forsterkning av den sentrale depressive virkningen kan forekomme i tilfeller med samtidig bruk av antipsykotika (nevroleptika), hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anestetika og sedative antihistaminer. Samtidig bruk av zolpidem sammen med disse stoffene kan øke døsighet og psykomotorisk svekkelse neste dag, inkludert nedsatt kjøreevne (se pkt. 4.4 og pkt. 4.7). Det ble også rapportert isolerte tilfeller av visuelle hallusinasjoner hos pasienter som tok zolpidem sammen med antidepressiva, inkludert bupropion, desipramin, fluoksetin, sertralin og venlafaksin.

Samtidig bruk av sedativa, som for eksempel benzodiazepiner eller lignende legemidler slik som Zolpidem Actavis, og opioider øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og dødsfall på grunn av en additiv CNS-hemmende effekt. Dose og varighet ved samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4).

Ettersom samtidig administrering av fluvoksamin kan øke nivået av zolpidem i blodet, anbefales ikke samtidig bruk.

Bruk av narkotiske analgetika kan også forsterke euforien, noe som kan føre til økt psykisk avhengighet.

CYP450-hemmere og induktorer

Ettersom samtidig administrering av ciprofloksacin kan øke nivået av zolpidem i blodet, anbefales ikke samtidig bruk.

Zolpidemtartrat metaboliseres av noen enzymer i cytokrom P450-familien. Hovedenzymet er CYP3A4. Rifampicin induserer metabolismen av zolpidemtartrat, hvilket resulterer i ca. 60 % reduksjon i maksimal plasmakonsentrasjon og sannsynligvis i redusert effekt. Tilsvarende effekter kan forventes med andre sterke cytokrom P450-enzyminduktorer, som karbamazepin og fenytoin.

Stoffer som hemmer leverenzymene, spesielt CYP3A4, kan øke plasmakonsentrasjonen og forsterke aktiviteten av zolpidemtartrat. Men, når zolpidemtartrat administreres sammen med itraconazol (CYP3A4-hemmer) er ikke den farmakokinetiske og farmakodynamiske effekten signifikant forskjellig. Den kliniske relevans av disse resultatene er ukjent.

Andre legemidler

Når zolpidem ble administrert samtidig med ranitidin, ble det ikke observert noen signifikante farmakokinetiske interaksjoner.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data for å kunne vurdere sikkerheten tilknyttet bruk av zolpidemtartrat under graviditet og amming. Selv om dyrestudier ikke har vist teratogen eller embryotoksisk effekt, er sikkerheten hos gravide ikke påvist. Derfor skal zolpidemtartrat ikke brukes under graviditet, spesielt ikke i første trimester.

Hvis legemidlet er foreskrevet til en kvinne i fertil alder, skal hun rådes til å ta kontakt med sin behandlende lege eller avbryte behandlingen dersom hun ønsker å bli gravid eller tror at hun er gravid.

Hvis zolpidemtartrat, av nødvendige medisinske årsaker, administreres sent i graviditeten eller under fødselen, vil dette sannsynligvis påvirke den nyfødte, for eksempel i form av hypotermi, hypotoni og moderat respirasjonssvikt, forårsaket av den farmakologiske effekten til produktet.

Nyfødte av mødre som har brukt benzodiazepiner eller benzodiazepinliknende stoffer over en lang periode i siste del av graviditeten, kan ha utviklet fysisk avhengighet til produktet og det er en risiko for at de vil få abstinenssymptomer i tiden etter at de er født.

Amming

Zolpidemtartrat finnes i små mengder i morsmelk. Det anbefales derfor ikke at ammende mødre bruker zolpidemtartrat, fordi effekten på babyen ikke er undersøkt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Zolpidem har betydelig innvirkning på evnen til å kjøre bil og betjene maskiner.

Som for andre hypnotika, bør førere av kjøretøy og maskinoperatører advares mot at det kan være en mulig risiko for døsigheit, forlenget reaksjonstid, svimmelhet, søvnighet, uklart/dobbeltsyn og redusert

årvåkenhet og nedsatt kjøreevne morgenen etter behandlingen (se pkt. 4.8). For å minimere denne risikoen, anbefales en hvileperiode på minst 8 timer etter at pasienten har tatt zolpidem før bilkjøring, bruk av maskiner eller arbeid i høyden finner sted.

Nedsatt kjøreevne og atferd som «å kjøre i søvne» har forekommet ved inntak av zolpidem alene ved terapeutiske doser.

Videre gir samtidig administrering av zolpidem sammen med alkohol og andre CNS-depressiva økt risiko for slik atferd (se pkt. 4.4 og 4.5). Pasienter bør advares mot å bruke alkohol eller andre psykoaktive stoffer når de tar zolpidem.

4.8 Bivirkninger

Frekvens defineres som:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

Ikke kjente (kan ikke fastsettes ut ifra tilgjengelige data)

Det er bevist at det er et doseforhold for bivirkninger forbundet med bruk av zolpidemtartrat, særlig for visse CNS- og gastrointestinale hendelser. Som anbefalt i pkt. 4.2, skal disse teoretisk være mindre hvis zolpidemtartrat tas umiddelbart før hvile eller i sengen.

Bivirkningene opptrer hyppigst hos eldre pasienter.

Infeksiøse og parasittære sykdommer

Vanlige: infeksjon i øvre luftveier, infeksjon i nedre luftveier

Forstyrrelser i immunsystemet

Ikke kjent: angionevrotisk ødem

Psykiatriske lidelser

Vanlige: hallusinasjoner, agitasjon, mareritt

Mindre vanlige: tilstand av forvirring, irritabilitet

Ikke kjent: rastløshet, aggresjon, villfarelse, sinne, psykose, unormal atferd, misbruk, søvngjengeri (se pkt. 4.4), avhengighet (abstinenser eller tilbakefallseffekter kan oppstå etter avbrutt behandling), forstyrrelser i libido, depresjon (se pkt. 4.4)

De fleste av disse psykiatriske bivirkningene er relatert til paradoksale reaksjoner

Nevrologiske sykdommer

Vanlige: døsighet, hodepine, svimmelhet, forverret søvnløshet, anterograd amnesi (amnesiske virkninger kan være forbundet med upassende atferd)

Ikke kjente: nedsatt bevissthetsnivå, ataksi

Øyesykdommer

Mindre vanlige: dobbeltsyn

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum

Ikke kjente: respiratorisk depresjon (se pkt. 4.4)

Gastrointestinale sykdommer

Vanlige: diaré, kvalme, oppkast, magesmerter

Sykdommer i lever og galleveier

Ikke kjent: forhøyede nivåer av leverenzymmer

Hud- og underhudssykdommer

Ikke kjent: utslett, pruritus, elveblest, overdreven svetting

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett

Ikke kjent: muskelsvakhet

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Vanlig: fatigue

Ikke kjent: forstyrrelser i ganglag, legemiddeltoleranse

Skade, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer

Ikke kjent: fall (hovedsakelig hos eldre pasienter og når zolpidemtartrat ikke ble tatt i henhold til de forskrevne anbefalingene)

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

I rapporter om overdoser av zolpidemtartrat alene, har graden av bevissthetssvekkelse variert fra somnolens til svak koma.

Enkeltpersoner er blitt fullstendig friske etter å ha tatt overdoser av zolpidemtartrat på opptil 400 mg, noe som tilsvarer 40 ganger anbefalt dose.

Generelle symptomlindrende tiltak og hjelpetiltak må iverksettes. Ventrikkelskylling skal utføres ved behov. Om nødvendig kan pasienten tilføres intravenøs væske. Hvis tømming av magesekken ikke er formålstjenlig, skal pasienten gis aktivt kull for å redusere absorpsjonen. Overvåking av hjerte- og lungefunksjonen bør vurderes. Pasienten bør ikke gis beroligende midler selv ved eksitasjon.

Bruk av flumazenil kan vurderes dersom det oppstår alvorlige symptomer. Ved all overdosebehandling må man være oppmerksom på at pasienten kan ha tatt flere legemidler samtidig. På grunn av høyt distribusjonsvolum og proteinbinding av zolpidemtartrat, er ikke hemodialyse eller provosert dialyse effektive tiltak. Hemodialysestudier på pasienter med nyresvikt og som har fått terapeutiske doser har vist at zolpidemtartrat ikke er dialyserbar.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hypnotika og sedativa. Benzodiazepinliknende midler, ATC-kode N05CF02.

Virkningsmekanisme

Zolpidemtartrat (imidazopyridin) er et søvnfremkallende, benzodiazepinliknende stoff.

Farmakodynamiske effekter

Eksperimentelle studier har vist at zolpidem har søvnfremkallende egenskaper ved lavere doser enn det som er nødvendig for å gi krampestillende, muskelavslappende eller angstdempende effekt. Disse effektene skyldes en bestemt agonistaktivitet i sentrale reseptorer i det "GABA-omega (BZ1 & BZ2) makromolekylær reseptor"-komplekset, som styrer åpningen av kloridionkanalen. Zolpidemtartrat virker hovedsakelig på omega (BZ1)-reseptorundertypene. Den kliniske relevansen av dette er ukjent.

Klinisk effekt og sikkerhet

De randomiserte studiene viste bare overbevisende evidens for effekten av 10 mg zolpidem. I en randomisert dobbeltblindet studie med 462 ikke-eldre friske frivillige med forbigående søvnløshet, reduserte zolpidem 10 mg gjennomsnittlig tid før de sovnet med 10 minutter sammenlignet med placebo, mens for 5 mg zolpidem var dette 3 minutter.

I en randomisert dobbeltblindet studie med 114 ikke-eldre pasienter med kronisk søvnløshet, reduserte zolpidem 10 mg gjennomsnittlig tid før de sovnet med 30 minutter sammenlignet med placebo, mens for 5 mg zolpidem var dette 15 minutter.

Hos noen pasienter kan en lavere dose på 5 mg være effektiv.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av zolpidem er ikke fastslått hos barn og ungdom under 18 år. En randomisert placebokontrollert studie med 201 barn i alderen 6-17 år som hadde insomnia som var forbundet med ADHD klarte ikke å vise effekt av zolpidem 0,25 mg/kg/dag (maksimum 10 mg/dag) sammenlignet med placebo. De mest vanlige bivirkningene som ble sett med zolpidem vs. placebo var for det meste av psykiatrisk eller nevrologisk karakter og inkluderte svimmelhet (23,5% vs. 1,5%), hodepine (12,5% vs. 9,2%) og hallusinasjoner (7,4% vs. 0%) (se pkt. 4.2).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Zolpidemtartrat absorberes raskt og har en rask søvnfremkallende effekt. Biotilgjengeligheten er 70 % ved oral administrasjon og viser lineær kinetikk i det terapeutiske doseringsområdet. Terapeutisk plasmanivå er 80 - 200 ng/ml. Maksimal plasmakonsentrasjon nås på mellom 30 minutter og tre timer.

Distribusjon

Distribusjonsvolumet hos voksne er 0,54 l/kg og reduseres til 0,34 l/kg hos eldre. Omkring 92 % av zolpidem bindes til plasmaprotein. Førstetrinnsmetabolisme i leveren er på ca. 35 %. Studier har vist at gjentatt administrasjon ikke gir noen endringer i proteinbindingen, noe som indikerer en mangel på konkurranse mellom zolpidemtartrat og legemiddelets metabolitter når det gjelder bindingssteder.

Eliminasjon

Eliminasjonshalveringstiden er kort, med et gjennomsnitt på 2,4 timer og en varighet av virkning på 6 timer.

Alle metabolitter er farmakologisk inaktive og skilles ut i urin (56 %) og feces (37 %). Kliniske forsøk med zolpidemtartrat har vist at middelet ikke dialyseres.

Spesielle populasjoner

Hos pasienter med nyresvikt er det observert en moderat reduksjon i clearance (uavhengig av mulig dialyse). De øvrige farmakokinetiske parameterne forblir uendret.

Biotilgjengeligheten til zolpidemtartrat økes hos eldre pasienter og pasienter med leversvikt. Clearance reduseres og halveringstiden forlenges (omkring 10 timer). Hos pasienter med levercirrhose er det observert en 5-ganger økning i AUC og en 3-ganger økning i halveringstid.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Effekter i ikke-kliniske studier ble observert kun ved doser som ble ansett som tilstrekkelig over maksimalt eksponeringsnivå for mennesker og til å være relevante i klinisk sammenheng.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne:

laktosemonohydrat

mikrokrySTALLinsk cellulose

natriumstivelsesglykolat (type A)

hypromellose

magnesiumstearat

Filmdrasjeringslag:

Hypromellose

Titandioksid (fargestoff E171)

Polyetylenglykol 400

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

De filmdrasjerte tablettene er pakket i PVC/PE/PVDC/Al-blistere eller PVC/PVDC/Al-blistere i en kartong, og i HDPE-bokser med barnesikret PP-lukking.

Blisterpakningene inneholder 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 og 100 filmdrasjerte tabletter.

HDPE-boksene inneholder 30, 100, 500 og 1000 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

IS-220 Hafnarfjördur

Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 01-4195

10 mg: 01-4196

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.10.2001

Dato for siste fornyelse 5 mg: 26.07.2006
Dato for siste fornyelse 10 mg: 04.07.2013

10. OPPDATERINGSDATO

02.10.2023