

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Zolpidem Vitabalans 10 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 10 mg zolpidemtartrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

Hvit, kapselformet, buet tablett med delestrek. Lengde 10 mm, bredde 5 mm.

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Zolpidem er indisert for kortvarig behandling av søvnløshet hos voksne i situasjoner hvor søvnløshet er alvorlig eller ødeleggende eller gir store plager for pasienten.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandlingsperioden bør være så kort som mulig. Den varierer vanligvis mellom noen få dager og opp til 2 uker, med maksimum på 4 uker inkludert nedtrapping.

Som for alle hypnotika, anbefales ikke langtidsbruk, og behandlingsvarigheten bør ikke overskride fire uker.

I spesielle tilfeller kan det være nødvendig å forlenge behandlingen utover den maksimale behandlingsperioden.

Pasientens status bør imidlertid vurderes på nytt før behandlingen fortsettes.

Voksne

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

Anbefalt daglig dose er 10 mg som skal tas rett før sengetid. Den totale daglige dosen zolpidem må ikke overstige 10 mg.

Eldre

Hos eldre og svekkede pasienter, som kan være spesielt følsomme overfor effektene av zolpidem, er anbefalt dose 5 mg daglig. Dosen bør kun overskrides i visse tilfeller.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon, hvor eliminasjonen av zolpidem er langsommere enn hos pasienter med normal leverfunksjon, anbefales en startdose på 5 mg, og spesiell forsiktighet må utvises hos eldre pasienter. Hos voksne (under 65 år) kan dosen økes til 10 mg kun dersom den kliniske effekten er mangelfull og legemidlet tolereres godt. Zolpidem er kontraindisert hos pasienter med alvorlig leversvikt (se pkt. 4.3).

Maksimal daglig dose for alle pasientgrupper er 10 mg.

Pediatrisk populasjon

Zolpidem er ikke anbefalt til bruk hos barn og ungdom under 18 år, på grunn av manglende data som støtter bruk hos denne aldersgruppen. Den tilgjengelige dokumentasjonen fra placebokontrollerte kliniske studier er vist i pkt. 5.1.

Administrasjonsmåte

Til oral bruk.

Tabletten bør tas med væske umiddelbart før sengetid.

4.3 Kontraindikasjoner

- Myasthenia gravis
- Overfølsomhet overfor zolpidem eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene
- Søvnapné syndrom
- Akutt respiratorisk og/eller alvorlig respiratorisk insuffisiens
- Alvorlig leversvikt

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Årsaken til søvnløsheten skal om mulig fastslås. Underliggende årsaker bør behandles før sovemiddel foreskrives. Dersom søvnløsheten vedvarer etter 7-14 dagers behandling, kan det skyldes en primær psykologisk eller fysisk forstyrrelse som bør utredes.

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 eller benzodiazepinlignende midler kan indusere anterograd amnesi. Tilstanden inntreffer vanligvis flere timer etter inntak av legemidlet. For å redusere risikoen, må pasientene sikres at de vil kunne sove uforstyrret i 8 timer (se pkt. 4.8).

Toleranse

Den søvnfremkallende effekten av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler kan avta noe etter gjentatt bruk i noen uker.

Avhengighet

Bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler kan føre til fysisk eller psykologisk avhengighet. Risikoen for avhengighet øker med dose og varighet av behandling. Den er også større hos pasienter som har en historie med tidligere psykiske lidelser og/eller alkohol- eller stoffmisbruk. Disse pasientene bør overvåkes nøye når de behandles med benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler.

Straks fysisk avhengighet er utviklet, vil brå avslutning av behandlingen ledsages av abstinenssymptomer. Disse kan bestå av hodepine eller muskelsmerter, ekstrem angst eller anspenthet, rastløshet, forvirring og irritabilitet. I alvorlige tilfeller kan følgende symptomer oppstå: uvirkeliggjøring, personlighetsforvandling, hyperakusi, nummenhet og prikking i ekstremitetene, overfølsomhet overfor lys, støy og fysisk kontakt, hallusinasjoner eller epileptiske anfall.

Rebound effekt: Et forbigående syndrom der symptomene som førte til behandling med benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler vender tilbake i forsterket form ved seponering av hypnotikabehandlingen. Det kan ledsages av andre reaksjoner som humørsvingninger, angst og rastløshet.

Ettersom risikoen for reaksjoner i forbindelse med opphør av behandling/"rebound"-effekt er større når legemidlet seponeres brått, anbefales det å redusere dosen gradvis. Abstinenssymptomer kan forekomme mellom doser ved bruk av korttidsvirkende benzodiazepinlignende hypnotika.

Behandlingens varighet

Behandlingsperioden bør være så kort som mulig (se pkt. 4.2) og bør ikke overskride 4 uker inkludert nedtrapping. Behandlingsperioden bør ikke forlenges uten at pasientens status vurderes på nytt. Det kan være av betydning å informere pasienten om at behandlingsperioden er begrenset og forklare nøyaktig hvordan dosen gradvis reduseres. Pasienten bør i tillegg advares om muligheten for "rebound" søvnløshet, slik at symptomene ikke fører til økt angst hvis de skulle oppstå når behandlingen avsluttes.

Det er indikasjoner på at abstinenssymptomer kan forekomme innenfor doseringsintervallet ved bruk av korttidsvirkende hypnotika, særlig ved høy dose.

Andre psykiske og paradoksale effekter

Andre psykiske og paradoksale reaksjoner slik som rastløshet, forverret søvnløshet, agitasjon, irritabilitet, aggresjon, villfarelse, sinne, mareritt, hallusinasjoner, psykoser, unormal oppførsel og andre atferdsproblemer kan forekomme ved bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler.

Dersom disse reaksjonene forekommer, bør behandlingen seponeres. Det er mer sannsynlig at reaksjonene forekommer hos barn enn hos eldre.

Søvngjengeri og lignende atferd

Det er rapportert om søvngjengeri og lignende atferd, som å kjøre i søvne, lage og spise mat, telefonere eller å ha sex uten at man husker det, hos pasienter som hadde tatt zolpidem og som ikke var helt våkne. Inntak av alkohol og andre CNS-dempende midler sammen med zolpidem synes å øke risikoen for slik atferd. Det samme gjør bruk av zolpidem ved doser som er høyere enn anbefalt maksimal dose. Det bør sterkt vurderes å seponere behandlingen med zolpidem hos pasienter med slik atferd (f.eks. kjøring i søvne) på grunn av fare for pasienten og andre (se pkt. 4.5 og 4.8).

Bruk hos pasienter med psykotisk sykdom: benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler anbefales ikke som primærbehandling.

Depresjon

Benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler bør ikke brukes alene ved behandling av depresjon eller angst forbundet med depresjon (selvmord kan utløses hos slike pasienter). Zolpidem bør administreres med forsiktighet hos pasienter som viser symptomer på depresjon. Suicidale tendenser kan være tilstede. På grunn av muligheten for at pasienten med overlegg vil ta en overdose av legemidlet, bør mengden legemiddel som foreskrives til disse pasientene være minst mulig. Underliggende depresjon kan avdekkes ved bruk av zolpidem. Ettersom søvnløshet kan være et tegn på depresjon, skal pasienten vurderes på nytt dersom søvnløsheten vedvarer.

Risiko ved samtidig bruk av opioider

Samtidig bruk av Zolpidem Vitabalans 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 Vitabalans, og opioider være forbeholdt pasienter der andre behandlingsalternativer ikke er mulig. Dersom Zolpidem Vitabalans 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).

Alvorlige skader

På grunn av de farmakologiske egenskapene kan zolpidem forårsake døsighet og nedsatt bevissthetsnivå, som kan føre til fall og følgelig til alvorlige skader.

Spesielle pasientgrupper

Eldre: Se doseanbefalinger.

Da benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler kan forverre respiratorisk insuffisiens, bør zolpidem gis med spesiell forsiktighet til pasienter med kronisk respiratorisk insuffisiens.

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler er ikke indisert for pasienter med leversvikt da de kan forårsake encefalopati.

Benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler bør gis med særskilt varsomhet hos pasienter med tidligere alkohol- eller stoffmisbruk.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Alkohol

Det anbefales ikke å ta zolpidem sammen med alkohol, da samtidig bruk kan forsterke den sedative effekten og påvirke evnen til å kjøre og bruke maskiner.

Kombinasjon med CNS-depressiva

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.

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

Den beroligende effekten på sentralnervesystemet kan forsterkes dersom zolpidem brukes sammen med muskelavslappende. Samtidig bruk av zolpidem og narkotiske analgetika kan forsterke euforien som fører til økt psykisk avhengighet.

Opioider

Samtidig bruk av sedativa, som for eksempel benzodiazepiner eller lignende legemidler slik som Zolpidem Vitabalans, 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).

CYP450-hemmere og induktorer

Zolpidem metaboliseres via flere CYP-450-isoformer med CYP3A4 som den dominerende, og CYP1A2 bidrar i mindre grad. Legemidler som hemmer aktiviteten til CYP450-isoformer (spesielt CYP3A4) kan føre til økte plasmakonsentrasjoner og forsterke effektene av zolpidem.

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

Ved administrasjon sammen med rifampicin, er det observert en reduksjon av den maksimale plasmakonsentrasjonen for zolpidem på ca. 60 %. Den farmakodynamiske effekten til zolpidem reduseres når det administreres med rifampicin (en CYP3A4-induser).

Den farmakokinetiske og farmakodynamiske effekten av zolpidem var imidlertid ikke signifikant modifisert ved samtidig administrasjon med itraconazol (en CYP3A4-hemmer). Den kliniske relevansen av disse resultatene er ikke kjent.

Da zolpidem ble administrert med ketokonazol, en potent CYP3A4-hemmer, ble halveringstiden til zolpidem forlenget. Total eksponering til zolpidem (AUC) økte med 83 %, og tilsynelatende oral clearance av zolpidem var redusert. En rutinemessig dosejustering av zolpidem ansees ikke som nødvendig, men pasientene bør gjøres oppmerksomme på at bruk av zolpidem sammen med ketokonazol kan forsterke de sedative effektene.

Andre legemidler

Ingen signifikante farmakokinetiske interaksjoner ble observert når zolpidem ble administrert sammen med warfarin, haloperidol, klorpromazin, digoksin eller ranitidin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Det foreligger ikke tilstrekkelig data til at det kan gjøres en vurdering av sikkerheten til zolpidem under graviditet og amming. Selv om det er vist i dyrestudier at legemidlet ikke har teratogene eller embryotoksiske effekter, er sikkerhet under graviditet hos mennesker ikke fastslått. Zolpidem bør derfor ikke brukes under graviditet, spesielt ikke i første trimester.

Dersom zolpidem foreskrives til en kvinne i fertil alder, bør hun rådes til å kontakte lege for å avslutte behandlingen dersom hun planlegger å bli gravid eller mistenker at hun er gravid.

Dersom zolpidem av tungtveiende medisinske årsaker administreres under siste fase av svangerskapet eller under fødsel, kan effekter som hypotermi, hypotoni og moderat åndedrettsbesvær forventes hos den nyfødte på grunn av legemidlets farmakologiske virkemåte.

Fast bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende midler under de siste delene av svangerskapet kan føre til abstinenssymptomer hos de nyfødte i barseltiden som et resultat av fysisk avhengighet.

Zolpidem går over i morsmelk i små mengder. Zolpidem bør derfor ikke brukes av mødre som ammer, da effekter på spedbarnet ikke er undersøkt.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Zolpidem Vitabalans har stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Førere av kjøretøy og maskinoperatører bør advares om at, som med andre hypnotika, det kan være en mulig risiko for dødsighet, 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 og før bilkjøring, bruk av maskiner eller arbeid i høyden.

Nedsatt kjøreevne og atferd som «å kjøre i søvne» har forekommet med 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

Bivirkningene er angitt i tabellen under ved bruk av følgende konvensjon:

Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$; $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$; $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$; $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$); ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Det er bevis for en dosesammenheng for reaksjoner assosiert med bruk av zolpidem, spesielt visse CNS-reaksjoner. Teoretisk burde det være færre reaksjoner dersom zolpidem tas umiddelbart før sengetid. De forekommer vanligvis hos eldre pasienter.

Organklasser	Frekvens			
	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet				Angionevrotiske ødem
Psykiatriske lidelser	Hallusinasjoner, agitasjon, mareritt, numne følelser	Forvirring, irritabilitet		Rastløshet, aggresjon, villfarelse, sinne, psykose, unormal oppførsel, søvnjengeri (se pkt. 4.4), avhengighet (abstinenssymptomer, eller "rebound"-effekter kan forekomme etter seponering), libidoforstyrrelser, depresjon (se pkt. 4.4)
Nevrologiske sykdommer	Søvnighet, hodepine, svimmelhet, økt søvnløshet, anterograd amnesi (amnestisk effekt kan være forbundet med upassende oppførsel), døsighet den påfølgende dagen, redusert våkenhet	Ataksi		Redusert bevissthetsnivå
Øyesykdommer	Dobbeltsyn			
Sykdommer i øre og labyrint	Vertigo			
Gastrointestinale sykdommer	Diaré, kvalme, oppkast, magesmerte			
Sykdommer i lever og galleveier				Forhøyede leverenzymmer
Hud- og underhudssykdommer				Utslett, kløe, urtikaria, hyperhidrose
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerter	Muskelsvakhet		
Generelle lidelser	Tretthet		Paradoksale reaksjoner	Bevegelsesforstyrrelser, legemiddeltoleranse, fall (hovedsakelig hos eldre pasienter og da zolpidem ikke var tatt som foreskrevet) (se pkt. 4.4)

Disse fenomenene forekommer i hovedsak ved oppstart av behandlingen eller hos eldre pasienter, og forsvinner vanligvis ved gjentatt administrasjon.

Amnesi

Anterograd amnesi kan forekomme ved terapeutiske doser og med økende risiko ved høyere doser. For å redusere risikoen bør pasientene forsikre seg om at de vil kunne ha en uavbrutt søvn på 8 timer. Amnestiske effekter kan være assosiert med upassende oppførsel (se pkt. 4.4).

Depresjon

Tidligere depresjon kan manifestere seg ved bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinliknende midler (se pkt. 4.4).

Psykiske og ”paradoksale” reaksjoner

Reaksjoner som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, aggressivitet, villfarelser, raseri, mareritt, økt søvnløshet, hallusinasjoner, psykoser, upassende oppførsel og andre negative atferdsmessige effekter kan forekomme ved bruk av benzodiazepiner og benzodiazepinlignende midler. Slike reaksjoner forekommer mer sannsynlig hos eldre (se pkt. 4.4).

Avhengighet

Bruk (selv ved terapeutiske doser) kan føre til fysisk avhengighet, og seponering av behandlingen kan føre til abstinens eller ”rebound”-fenomen (se pkt. 4.4).

Psykisk avhengighet kan forekomme. Misbruk er rapportert hos personer som misbraker mange legemidler.

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: <http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema>

4.9 Overdosering

I rapporter om overdosering med zolpidem alene eller sammen med andre CNS-dempende legemidler (inkludert alkohol), har svekkelse av bevissthet varierende fra søvnighet til koma og fatalt utfall vært rapportert.

Individer er fullstendig restituert etter overdoser med opptil 400 mg zolpidem, noe som er 40 ganger den anbefalte dosen.

Generelle symptomatiske og støttende tiltak bør brukes. Umiddelbar ventrikkelskylling bør gjøres dersom det er hensiktsmessig. Intravenøs væske bør administreres ved behov. Dersom det ikke er hensiktsmessig å tømme magen, bør aktivt kull gis for å redusere absorpsjon. Overvåking av respiratoriske og kardiovaskulære funksjoner bør vurderes. Beroligende legemidler bør ikke brukes selv om eksitasjon skulle oppstå.

Bruk av flumazenil kan vurderes ved alvorlige symptomer. Administrasjon av flumazenil kan bidra til at det oppstår nevrologiske symptomer (kramper).

Ved behandling av overdose med ethvert legemiddel, bør man være oppmerksom på at det kan ha vært tatt mange midler.

Zolpidem har høyt distribusjonsvolum og proteinbinding, og hemodialyse og forsert diurese er derfor ikke effektive virkemidler.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Zolpidem, et imidazopiridin, er et sovemiddel som ligner på benzodiazepiner. Det er vist i eksperimentelle studier at det har sedativ effekt ved lavere doser enn det som kreves for å gi antikonvulsive, muskelavslappende eller angstdempende effekter. Disse effektene er assosiert med en spesifikk agonistisk effekt på sentrale reseptorer som hører til det GABA-omega (BZ1 og BZ2) makromolekylære reseptorkomplekset som modulerer åpningen av kloridionkanalen. Zolpidem virker i hovedsak på omega-reseptorsubtypene (BZ1). Den kliniske relevansen er ukjent.

De randomiserte studiene viste 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 hos barn under 18 år har ikke blitt fastslått. En randomisert placebokontrollert studie med 201 barn i alderen 6-17 år med søvnløshet forbundet med Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) viste ingen effekt av zolpidem 0,25 mg/kg/dag (med et maksimum på 10 mg/dag) sammenlignet med placebo. De mest vanlige behandlingsrelaterte bivirkningene observert med zolpidem versus placebo var for det meste av psykiatrisk og 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 og 4.3).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Administrasjon

Farmakokinetikken er lineær i det terapeutiske doseringsområdet. Det terapeutiske plasmanivået er mellom 80 og 200 ng/ml.

Etter oral administrasjon er biotilgjengeligheten til zolpidem omkring 70 %, og maksimal plasmakonsentrasjon oppnås mellom 0,5 og 3 timer etter inntak. Den interindividuelle variasjonen er høy (C_v % av AUC er 60-70 % og for C_{max} 40-50 %).

Distribusjon

Omtrent 92 % er bundet til plasmaprotein. Distribusjonsvolum hos voksne er 0,54 l/kg og avtar til 0,34 l/kg hos eldre. First pass-metabolisme i lever utgjør omtrent 35 %. Gjentatt administrasjon har vist seg ikke å modifisere proteinbinding, noe som indikerer mangel på konkurranse om bindingssteder mellom zolpidem og dets metabolitter.

Eliminasjon

Zolpidem utskilles i form av inaktive metabolitter (levermetabolisme), i hovedsak i urin (48-67 %) og feces (29-42 %). Eliminasjonshalveringstiden i plasma er ca. 2,4 timer (0,7-3,5 timer). Clearance er ca. 300 ml/min. Redusert clearance, ca. 100 ml/min, er observert hos eldre. Maksimal plasmakonsentrasjon øker med ca. 80 % uten en signifikant økning i halveringstid (rundt 3 timer) i en pasientgruppe i alderen 81-95 år.

Hos pasienter med nyresvikt, med eller uten dialyse, er det en moderat reduksjon av clearance.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med nyresvikt, med eller uten dialyse, er det en moderat reduksjon av clearance.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med leversvikt er biotilgjengeligheten til zolpidem økt med 80 %, og eliminasjonshalveringstiden er forlenget fra 2,4 timer hos friske individer til 9,9 timer hos pasienter med nedsatt leverfunksjon. Hos pasienter med levercirrhose er det en fem ganger økning i eksponering og en tre ganger økning i eliminasjonshalveringstiden.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske effekter ble kun observert ved doser godt over maksimale eksponeringsnivåer for mennesker og er derfor lite signifikante i klinisk sammenheng.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Tablettkjerne:

Cellulose, mikrokrySTALLinsk

Kalsiumhydrogenfosfatdihydrat

Silika, kolloidal vannfri

Natriumstivelseglykolat (type A)

Magnesiumstearat

Tablettdrasjering:

Polydektrose

Hypromellose

Titandioksid (E171)

Makrogol

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10, 20, 30, 60, 90, 100 filmdrasjerte tabletter i PVC/aluminium blisterpakning pakket i eske.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Vitalans Oy

Varastokatu 8

13500 Hämeenlinna

FINLAND

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

10-7421

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22.06.2011

Dato for siste fornyelse: 16.03.2016

10. OPPDATERINGSDATO

12.10.2023