

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Stilnox 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg Ζολπιδέμης Ημιτρυγικής

Έκδοχα με γνωστή δράση: άνυδρη λακτόζη

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Λευκά έως υπόλευκα, επιμήκη δισκία, που φέρουν διαχωριστική γραμμή στη μία πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια αγωγή κατά της αϋπνίας σε ενήλικες ασθενείς.

Η χορήγηση του Stilnox ενδείκνυται μόνον όταν η αϋπνία είναι σοβαρή και περιορίζει την λειτουργικότητα του ασθενή ή του προκαλεί έντονη δυσφορία.

#### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Το Stilnox δρα ταχύτατα και συνεπώς θα πρέπει να λαμβάνεται αμέσως πριν την κατάκλιση, τουλάχιστον μια ώρα μετά το φαγητό.

Όπως με όλα τα υπνωτικά, η μακροχρόνια χρήση της ζολπιδέμης δε συνιστάται. Η διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να είναι όσο πιο σύντομη γίνεται και δεν θα πρέπει να ξεπερνά τις 4 εβδομάδες συμπεριλαμβανομένης και της διαδικασίας σταδιακής μείωσης μέχρι διακοπής της δόσης. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να χρειαστεί να παραταθεί η μέγιστη διάρκεια της θεραπείας. Εάν συμβεί αυτό, η χορήγηση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από το μέγιστο δεν θα πρέπει να γίνεται χωρίς να επαναξιολογηθεί η κατάσταση του ασθενούς, καθώς ο κίνδυνος κατάχρησης και εξάρτησης αυξάνεται με τη διάρκεια της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4). Η διαδικασία σταδιακής μείωσης της δόσης θα πρέπει να εξατομικεύεται στον κάθε ασθενή.

### Δοσολογία

Η θεραπευτική αγωγή πρέπει να λαμβάνεται με μία εφάπαξ λήψη και να μην επαναχορηγείται κατά τη διάρκεια της ίδιας νύχτας.

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση για τους ενήλικες είναι 10 mg που λαμβάνονται άμεσα την ώρα του ύπνου. Η χαμηλότερη αποτελεσματική ημερήσια δόση ζολπιδέμης πρέπει να χρησιμοποιείται και δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 10 mg.

### Ειδικοί πληθυσμοί

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός:*

Η ζολπιδέμη δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων που να υποστηρίζουν τη χρήση σε αυτή την ηλικιακή ομάδα. Τα διαθέσιμα στοιχεία από κλινικές δοκιμές ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο παρουσιάζονται στην παράγραφο 5.1

(βλ. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Παιδιατρικός πληθυσμός).

#### *Ηλικιωμένοι*

Επειδή οι ηλικιωμένοι ή εξασθενημένοι ασθενείς μπορεί να είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις επιδράσεις της ζολπιδέμης, σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται χορήγηση μίας δόσης των 5 mg. Η ολική δόση ζολπιδέμης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 10 mg σε αυτόν τον πληθυσμό.

#### *Ηπατική ανεπάρκεια*

Καθώς η κάθαρση και ο μεταβολισμός της ζολπιδέμης είναι μειωμένα στην ηπατική ανεπάρκεια, σε αυτούς τους ασθενείς συστήνεται αρχική δόση 5 mg, με ιδιαίτερη προσοχή στους ηλικιωμένους ασθενείς. Σε ενήλικες (ηλικίας κάτω των 65 ετών) η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι 10 mg μόνον όταν η κλινική ανταπόκριση του ασθενή είναι ανεπαρκής και το φάρμακο παρουσιάζει καλή ανοχή.

Η ολική δόση ζολπιδέμης δεν πρέπει να ξεπερνά τα 10 mg σε κανέναν ασθενή.

### **4.3. Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια.

Οξεία ή/και σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια.

Σύνδρομο άπνοιας ύπνου.

Μυασθένεια gravis.

Αναπνευστική καταστολή.

Χορήγηση σε παιδιά.

Ψυχωσική ασθένεια: Τα υπνωτικά, όπως η ζολπιδέμη, δεν ενδείκνυνται για την πρωτογενή αντιμετώπιση ψυχωσικών νοσημάτων.

Ασθενείς που είχαν προηγούμενη εμπειρία σύνθετων συμπεριφορών ύπνου μετά τη λήψη ζολπιδέμης, βλ. παράγραφο 4.4.

### **4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

## *Προειδοποιήσεις*

### Αναπνευστική Ανεπάρκεια:

Τα υπνωτικά έχουν την δυνατότητα να καταστέλλουν την αναπνευστική λειτουργία, επομένως θα πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις στην περίπτωση που η ζολπιδέμη συνταγογραφείται σε ασθενείς με καταστολή της αναπνευστικής τους λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8).

### Κίνδυνοι από την συγχορήγηση με οπιοειδή:

Η συγχορήγηση βενζοδιαζεπινών και άλλων κατασταλτικών-υπνωτικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης της ζολπιδέμης, ενδέχεται να οδηγήσει σε καταστολή, αναπνευστική καταστολή, κόμα και θάνατο. Λόγω αυτών των κινδύνων, η ταυτόχρονη συνταγογράφηση οπιοειδών και βενζοδιαζεπινών θα πρέπει να γίνεται μόνο σε ασθενείς για τους οποίους οι εναλλακτικές επιλογές θεραπείας είναι ανεπαρκείς.

Σε περίπτωση που ληφθεί απόφαση να συνταγογραφηθεί ζολπιδέμη μαζί με οπιοειδή, θα πρέπει να συνταγογραφούνται οι χαμηλότερες αποτελεσματικές δοσολογίες στην ελάχιστη διάρκεια συγχορήγησης και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά για σημεία και συμπτώματα καταστολής και αναπνευστικής καταστολής (βλ. παράγραφο 4.5).

### Ηπατική Ανεπάρκεια:

Η ζολπιδέμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, καθώς ενδέχεται να συμβάλει στην εμφάνιση εγκεφαλοπάθειας (βλ. παράγραφο 4.2, παράγραφο 4.3 και παράγραφο 4.8).

## *Προφυλάξεις*

Η αιτιολογία της αϋπνίας θα πρέπει να προσδιορίζεται, όπου είναι δυνατόν, και οι παράγοντες που προκαλούν τη συγκεκριμένη συμπτωματολογία θα πρέπει να έχουν αντιμετωπιστεί, πριν τη συνταγογράφηση κάποιου υπνωτικού.

Μη υποχώρηση της αϋπνίας μετά από αγωγή διάρκειας 7-14 ημερών μπορεί να οφείλεται στην παρουσία πρωτογενούς ψυχιατρικής ή φυσικής διαταραχής, και η κατάσταση του ασθενούς θα πρέπει να επαναξιολογείται προσεκτικά σε τακτά χρονικά διαστήματα.

## **Γενικές πληροφορίες**

Σχετίζονται με τα αποτελέσματα της χορήγησης υπνωτικών, που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από το γιατρό που συνταγογραφεί το φάρμακο και δίνονται παρακάτω.

### Ανοχή

Μπορεί να εμφανιστεί μείωση της αποτελεσματικότητας των υπνωτικών δράσεων κατασταλτικών/υπνωτικών παραγόντων, όπως η ζολπιδέμη, μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση λίγων εβδομάδων.

### Εξάρτηση

Η χρήση της ζολπιδέμης, μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη κατάχρησης και/ή φυσικής και ψυχικής εξάρτησης. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνεται συναρτήσει της δόσης και της διάρκειας

της αγωγής. Ο κίνδυνος κατάχρησης και εξάρτησης είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικών διαταραχών και/ή κατάχρησης οιοπνευματωδών, ουσιών ή φαρμάκων. Το Stilnox θα πρέπει να χορηγείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με υπάρχουσα ή με ιστορικό κατάχρησης ή εξάρτησης οιοπνευματωδών, ουσιών ή φαρμάκων. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση όταν λαμβάνουν υπνωτικά.

Από τη στιγμή που έχει αναπτυχθεί φυσική εξάρτηση, η απότομη διακοπή της αγωγής θα συνοδευτεί από συμπτώματα στέρησης. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκεφάλους ή μυϊκούς πόνους, έντονο άγχος και ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να εμφανιστούν τα κάτωθι συμπτώματα: απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας, αποπροσωποποίηση, υπερακουσία, αιμωδία και μυρμηκίαση των άκρων, υπερευαίσθησία στο φως, στο θόρυβο και στη φυσική επαφή, ψευδαισθήσεις, παραλήρημα, ή επιληπτικές κρίσεις.

#### Αϋπνία μετά την διακοπή του φαρμάκου - rebound insomnia

Είναι ένα παροδικό σύνδρομο, κατά το οποίο τα συμπτώματα, όπως η αϋπνία, που οδήγησαν στη θεραπεία με κατασταλτικούς/υπνωτικούς παράγοντες, επανεμφανίζονται με εντονότερη μορφή κατά τη διακοπή της αγωγής. Μπορεί να συνοδεύονται και από άλλες αντιδράσεις, συμπεριλαμβανομένων μεταβολών της διάθεσης, άγχους και ανησυχίας. Το σύνδρομο είναι πιθανότερο να εμφανισθεί εάν η χορήγηση του προϊόντος διακοπεί απότομα. Ακόμα σημαντικότερο είναι να είναι ενήμερος ο ασθενής για την πιθανότητα φαινομένων αϋπνίας μετά τη διακοπή του φαρμάκου, ούτως ώστε να μην θορυβηθεί από την τυχόν εμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων όταν το φαρμακευτικό προϊόν διακόπτεται. Για το λόγο αυτό, η διακοπή της αγωγής θα πρέπει να είναι σταδιακή.

#### Ψυχοκινητική διαταραχή της επόμενης ημέρας

Όπως και με άλλα κατασταλτικά-υπνωτικά φάρμακα, η ζολπιδέμη παρουσιάζει τις επιδράσεις κατασταλτικών του ΚΝΣ.

Ο κίνδυνος ψυχοκινητικής διαταραχής της επόμενης ημέρας, συμπεριλαμβανομένης της επηρεασμένης ικανότητας οδήγησης, αυξάνεται εάν:

- Η ζολπιδέμη λαμβάνεται μέσα σε λιγότερο από 8 ώρες πριν από την εκτέλεση δραστηριοτήτων που απαιτούν νοητική εγρήγορση (βλ. παράγραφο 4.7).
- Λαμβάνεται μια δόση υψηλότερη από τη συνιστώμενη δόση.
- Η ζολπιδέμη συγχωρηγείται με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ ή με άλλα φάρμακα που αυξάνουν τα επίπεδα της ζολπιδέμης στο αίμα ή με οιοπνευματώδη ή παράνομα φάρμακα (βλ. παράγραφο 4.5 και παράγραφο 4.7).

Η ζολπιδέμη πρέπει να λαμβάνεται σε μια εφάπαξ λήψη αμέσως την ώρα της κατάκλισης και να μην επαναχορηγείται κατά τη διάρκεια της ίδιας νύχτας.

#### Διάρκεια της αγωγής

Η διάρκεια της αγωγής θα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν βραχύτερη (βλέπε Δοσολογία και τρόπος χορήγησης), αλλά δεν θα πρέπει να ξεπερνά τις 4 εβδομάδες, συμπεριλαμβανομένης και της διαδικασίας σταδιακής μείωσης της δόσης. Η παράταση της αγωγής πέραν αυτής της περιόδου δεν θα πρέπει να γίνεται χωρίς πρώτα να επαναξιολογείται η κατάσταση του ασθενούς.

Είναι χρήσιμο να ενημερωθεί ο ασθενής κατά την έναρξη της αγωγής ότι θα είναι περιορισμένης διάρκειας και να του εξηγηθεί ακριβώς το πως η δόση θα μειώνεται προοδευτικά.

Στην περίπτωση χρήσης κατασταλτικών/υπνωτικών παραγόντων με μικρή διάρκεια δράσης, τα φαινόμενα στέρησης μπορεί να εκδηλωθούν στο μεσοδιάστημα μεταξύ των δόσεων.

### Αμνησία

Η χρήση κατασταλτικών όπως η ζολπιδέμη μπορεί να προκαλέσει παλίνδρομο αμνησία. Η κατάσταση αυτή εμφανίζεται συχνότερα μερικές ώρες μετά τη λήψη του προϊόντος.

Προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος, οι ασθενείς πρέπει να διασφαλίζουν ότι θα έχουν έναν αδιάλειπτο ύπνο 8 ωρών (βλ. παράγραφο 4.8).

### Άλλες ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις

Άλλες ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις, όπως ανησυχία, παροξυνθείσα αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραίσθηση, θυμός, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, μη φυσιολογική συμπεριφορά, παραλήρημα και άλλες ανεπιθύμητες επιδράσεις στη συμπεριφορά, είναι γνωστό ότι παρουσιάζονται με τη χρήση κατασταλτικών/υπνωτικών, όπως η ζολπιδέμη. Εάν αυτό συμβεί, η χρήση της ζολπιδέμης θα πρέπει να διακοπεί. Οι αντιδράσεις αυτές είναι πιθανότερο να εμφανιστούν σε ηλικιωμένους.

### Υπνοβασία και σχετιζόμενες συμπεριφορές

Σύνθετες συμπεριφορές ύπνου, συμπεριλαμβανομένης υπνοβασίας και άλλων σχετιζόμενων συμπεριφορών όπως οδήγηση (sleep driving), προετοιμασία και πρόσληψη τροφής, τηλεφωνικές κλήσεις ή σεξουαλική πράξη, με αμνησία για το συμβάν, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν ζολπιδέμη και δεν ήταν πλήρως αφυπνισμένοι. Αυτά τα συμβάντα μπορούν να συμβούν μετά από την πρώτη ή μετά από οποιαδήποτε μεταγενέστερη χρήση της ζολπιδέμης. Διακόψτε τη θεραπεία άμεσα εάν ένας ασθενής εμφανίσει μία σύνθετη συμπεριφορά ύπνου, εξαιτίας του κινδύνου για τον ασθενή και για τους άλλους (βλ. παράγραφο 4.3). Η χρήση αλκοόλ και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ με τη ζολπιδέμη φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο τέτοιων συμπεριφορών, όπως συμβαίνει με τη χρήση της ζολπιδέμης σε δόσεις που ξεπερνούν τη μέγιστη συνιστώμενη δόση.

### Σοβαροί τραυματισμοί

Η ζολπιδέμη, λόγω των φαρμακολογικών ιδιοτήτων της, μπορεί να προκαλέσει υπνηλία και μειωμένο επίπεδο συνείδησης, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε πτώσεις και κατά συνέπεια σε σοβαρούς τραυματισμούς.

### **Ειδικές ομάδες ασθενών**

Ηλικιωμένοι: βλέπε προτεινόμενη δοσολογία.

### Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ζολπιδέμης σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Σε μία μελέτη διάρκειας 8 εβδομάδων με ζολπιδέμη έναντι εικονικού φαρμάκου σε παιδιά και εφήβους (ηλικίας 6-17 ετών) που έπασχαν από αϋπνία σχετιζόμενη με διαταραχή ελαττωματικής προσοχής/υπερκινητικότητας (ADHD), οι ψυχιατρικές διαταραχές και οι διαταραχές του νευρικού συστήματος αποτελούσαν τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που

έχριζαν επείγουσας αντιμετώπισης, οι οποίες συμπεριελάμβαναν: ζάλη (23,5% έναντι 1,5%), κεφαλαλγία (12,5% έναντι 9,2%), και ψευδαισθήσεις (7,4% έναντι 0%). (Βλ. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: Ειδικοί πληθυσμοί: Παιδιατρικός πληθυσμός).

#### Αυτοκτονικός ιδεασμός/απόπειρα αυτοκτονίας/αυτοκτονία και κατάθλιψη

Κάποιες επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν μία αυξημένη εμφάνιση αυτοκτονικού ιδεασμού, απόπειρας αυτοκτονίας και αυτοκτονίας σε ασθενείς με ή χωρίς κατάθλιψη, που λαμβάνουν θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες και άλλα υπνωτικά, συμπεριλαμβανομένης της ζολπιδέμης. Ωστόσο, μία αιτιολογική σχέση δεν έχει αποδειχθεί.

Αν και δεν έχουν βρεθεί κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις με τα SSRIs (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, Εκλεκτικοί Αναστολείς Επαναπρόσληψης της Σεροτονίνης), όπως με τα άλλα κατασταλτικά/υπνωτικά φάρμακα, η ζολπιδέμη θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα κατάθλιψης.

Τάσεις αυτοκτονίας μπορεί να εμφανιστούν, συνεπώς η ελάχιστη εφικτή ποσότητα ζολπιδέμης πρέπει να διατίθεται σε αυτούς τους ασθενείς λόγω της πιθανότητας εσκεμμένης υπερδοσολογίας από τον ίδιο τον ασθενή. Προϋπάρχουσα κατάθλιψη είναι δυνατό να αποκαλυφθεί κατά τη χρήση της ζολπιδέμης. Από τη στιγμή που η αϋπνία μπορεί να είναι σύμπτωμα κατάθλιψης, ο ασθενής πρέπει να επαναξιολογηθεί εάν η αϋπνία επιμένει.

Το Stilnox δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης ή του άγχους που συσχετίζεται με την κατάθλιψη (η τάση για αυτοκτονία μπορεί να αυξηθεί σε αυτούς τους ασθενείς).

#### Ασθενείς με σύνδρομο μακρού QT

Μία in vitro καρδιακή μελέτη ηλεκτροφυσιολογίας έδειξε ότι υπό πειραματικές συνθήκες με χρήση πολύ υψηλής συγκέντρωσης και πολυδύναμων βλαστοκυττάρων, η ζολπιδέμη μπορεί να μειώσει τα hERG ρεύματα καλίου. Η ενδεχόμενη επίπτωση σε ασθενείς με συγγενές σύνδρομο μακρού QT δεν είναι γνωστή. Ως μέτρο προφύλαξης θα πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η αναλογία οφέλους/κινδύνου σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ζολπιδέμη με γνωστό συγγενές σύνδρομο μακρού QT.

#### Έκδοχα

Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

#### Οινοπνευματώδη

Το Stilnox πρέπει να χρησιμοποιείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με ιστορικό κατάχρησης οινοπνευματωδών ή φαρμάκων (βλ. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης).

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά μονάδα δόσης, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

#### 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

##### Οινοπνευματώδη

Η ταυτόχρονη χρήση οινοπνευματωδών δε συνιστάται.

Η κατασταλτική επίδραση μπορεί να αυξηθεί, όταν το προϊόν χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με οινοπνευματώδη. Επηρεάζεται η ικανότητα του ατόμου να οδηγήσει ή να χρησιμοποιήσει μηχανήματα.

##### Συνδυασμός με κατασταλτικά του ΚΝΣ

Ενίσχυση του κεντρικού κατασταλτικού αποτελέσματος ενδέχεται να παρουσιαστεί σε περιστατικά ταυτόχρονης χρήσης με αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά/κατασταλτικά, αντικαταθλιπτικούς παράγοντες, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά φάρμακα, αναισθητικά και κατασταλτικά αντισταμινικά. Επομένως, η ταυτόχρονη χρήση της ζολπιδέμης με αυτά τα φάρμακα ενδέχεται να αυξήσει την υπνηλία και την ψυχοκινητική διαταραχή της επόμενης ημέρας, συμπεριλαμβανομένης της επηρεασμένης ικανότητας οδήγησης (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 4.7). Επίσης, μεμονωμένα περιστατικά οπτικών ψευδαισθήσεων αναφέρθηκαν σε ασθενείς που έλαβαν ζολπιδέμη με αντικαταθλιπτικά, περιλαμβανομένης της βουπροπιόνης, της δεσιπραμίνης, της φλουοξετίνης, της σερτραλίνης και της βενλαφαξίνης.

Η συγχωρήγηση φλουβοξαμίνης ενδέχεται να αυξήσει τα επίπεδα της ζολπιδέμης στο αίμα, η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται. Παρόλ' αυτά, στην περίπτωση των SSRI αντικαταθλιπτικών παραγόντων (fluoxetine και sertraline), δεν έχουν παρατηρηθεί κλινικά σημαντικές φαρμακοκινητικές ή φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις. Στην περίπτωση των ναρκωτικών αναλγητικών η αυξημένη ευφορία που μπορεί να εμφανιστεί, οδηγεί σε αύξηση της ψυχικής εξάρτησης.

##### Οπιοειδή

Η συγχωρήγηση βενζοδιαζεπινών και άλλων κατασταλτικών-υπνωτικών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένης της ζολπιδέμης, με οπιοειδή αυξάνει τον κίνδυνο καταστολής, αναπνευστικής καταστολής, κώματος και θανάτου λόγω αθροιστικής επίδρασης καταστολής του ΚΝΣ. Η δοσολογία και η διάρκεια της συγχωρήγησης των βενζοδιαζεπινών και των οπιοειδών θα πρέπει να είναι περιορισμένες (βλ. παράγραφο 4.4).

##### Αναστολείς και επαγωγείς του CYP450

Η συγχωρήγηση σιπροφλοξασίνης ενδέχεται να αυξήσει τα επίπεδα της ζολπιδέμης στο αίμα, η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται.

Ουσίες που αναστέλλουν το κυτόχρωμα P450 μπορεί να αυξήσουν τη δραστηριότητα κάποιων υπνωτικών όπως η ζολπιδέμη. Η ζολπιδέμη μεταβολίζεται μέσω διαφόρων ηπατικών ενζύμων του κυτοχρώματος P450, κυρίως μέσω του CYP3A4, με τη συνεισφορά του CYP1A2.

Η φαρμακοδυναμική δράση της ζολπιδέμης ελαττώνεται όταν συγχωρηγείται με έναν CYP3A4 επαγωγέα όπως η ριφαμπικίνη και το βοτανο του St. John (βαλσαμόχορτο).

Το βότανο του St. John (βαλσαμόχορτο) έχει αποδειχθεί ότι έχει φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση με τη ζολπιδέμη. Ο μέσος όρος των  $C_{max}$  και AUC μειώθηκε (33,7 και 30,0%

χαμηλότερα, αντίστοιχα) για ζολπιδέμη που χορηγήθηκε ταυτόχρονα με βότανο του St. John σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο ζολπιδέμης. Η συγχορήγηση του βοτάνου του St. John, μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της ζολπιδέμης στο αίμα και η ταυτόχρονη χρήση δεν συνιστάται.

Ωστόσο όταν συγχορηγείται με ιτρακοναζόλη (CYP3A4 αναστολέας), τόσο η φαρμακοκινητική όσο και η φαρμακοδυναμική της ζολπιδέμης δεν μεταβάλλονται σημαντικά.

Η κλινική συσχέτιση αυτών των αποτελεσμάτων παραμένει άγνωστη.

Η συγχορήγηση της ζολπιδέμης με κετοκοναζόλη (200 mg δύο φορές την ημέρα), ενός ισχυρού αναστολέα του κυτοχρώματος CYP3A4, επιμηκύνει το χρόνο ημίσειας ζωής της ζολπιδέμης, αυξάνει τη συνολική AUC, και ελαττώνει την από του στόματος φαινόμενη κάθαρση όταν συγκρίνεται με τη ζολπιδέμη και εικονικό φάρμακο. Η συνολική AUC για τη ζολπιδέμη αυξάνει μέτρια, όταν συγχορηγείται με κετοκοναζόλη, αυξάνει με συντελεστή 1,83 σε σύγκριση με τη ζολπιδέμη αποκλειστικά. Ρύθμιση της συνηθισμένης δοσολογίας δεν θεωρείται απαραίτητη, αλλά οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται ότι η χρήση της ζολπιδέμης με κετοκοναζόλη μπορεί να ενισχύσει τις κατασταλτικές επιδράσεις.

#### Άλλα φάρμακα

Όταν η ζολπιδέμη χορηγείται με βαρφαρίνη, διγοξίνη, ρανιτιδίνη, δεν έχουν παρατηρηθεί σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις.

#### **4.6. Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιδράσεις αναφορικά με την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Εάν το Stilnox συνταγογραφηθεί σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας, θα πρέπει να προειδοποιηθεί ώστε να συνεννοηθεί με το γιατρό της όσον αφορά τη διακοπή της αγωγής, εάν σκοπεύει να μείνει έγκυος ή υποψιάζεται ότι είναι έγκυος.

##### Κύηση

Η χρήση της ζολπιδέμης δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Η ζολπιδέμη διαπερνά τον πλακούντα.

Ένας μεγάλος αριθμός δεδομένων σε εγκύους (περισσότερες από 1000 εκβάσεις κύησης) που συλλέχθηκαν από μελέτες κοόρτης δεν κατέδειξαν εμφάνιση δυσπλασιών μετά από έκθεση σε βενζοδιαζεπίνες ή σε ουσίες παρόμοιες με τις βενζοδιαζεπίνες κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης. Ωστόσο, σε ορισμένες μελέτες ασθενών-μαρτύρων, παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της κύησης αυξημένη συχνότητα εμφάνισης λαγώχειλου και λυκοστόματος σχετιζόμενη με τη χρήση βενζοδιαζεπινών στη διάρκεια της κύησης.

Έχουν περιγραφεί περιπτώσεις μειωμένης εμβρυϊκής κίνησης και μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού εμβρύου μετά τη χορήγηση βενζοδιαζεπινών ή ουσιών παρόμοιων με τις βενζοδιαζεπίνες κατά τη διάρκεια του δεύτερου και/ή του τρίτου τριμήνου της κύησης.

Η χορήγηση ζολπιδέμης κατά τη διάρκεια της τελευταίας φάσης της κύησης ή κατά τον τοκετό, έχει συσχετιστεί με επιδράσεις στο νεογέννητο, όπως υποθερμία, υποτονία, διαταραχή

πρόσληψης τροφής (σύνδρομο υποτονικού βρέφους) και αναπνευστική καταστολή, λόγω της φαρμακολογικής δράσης του προϊόντος. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής αναπνευστικής καταστολής του νεογνού.

Επίσης, βρέφη που γεννιούνται από μητέρες που έλαβαν κατασταλτικά/υπνωτικά μακροχρονίως στη διάρκεια των τελικών σταδίων της κύησης, μπορεί να αναπτύξουν φυσική εξάρτηση και μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης συμπτωμάτων στέρησης στην περίοδο μετά τον τοκετό. Συνιστάται κατάλληλη παρακολούθηση του νεογνού κατά την μεταγεννητική περίοδο.

Εάν το Stilnox συνταγογραφηθεί σε γυναίκα αναπαραγωγικής ηλικίας, θα πρέπει να προειδοποιηθεί ώστε να συνεννοηθεί με το γιατρό της όσον αφορά τη διακοπή της αγωγής, εάν σκοπεύει να μείνει έγκυος ή υποψιάζεται ότι είναι έγκυος.

#### Γαλουχία

Η ζολπιδέμη ανιχνεύεται στο μητρικό γάλα και ως εκ τούτου το Stilnox δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

#### **4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Το Stilnox έχει μείζονα επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

Οι οδηγοί οχημάτων και οι χειριστές μηχανών πρέπει να προειδοποιούνται ότι, όπως με άλλα υπνωτικά, ενδέχεται να υπάρχει πιθανός κίνδυνος υπνηλίας, παρατεταμένου χρόνου αντίδρασης, ζάλης, νύστας, θαμπής όρασης/διπλωπίας και μειωμένης εγρήγορσης και επηρεασμένης οδήγησης το πρωί μετά τη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.8). Προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος, μια περίοδος ξεκούρασης τουλάχιστον 8 ωρών συνιστάται μεταξύ της λήψης ζολπιδέμης και της οδήγησης, της χρήσης μηχανών και της εργασίας σε ύψη.

Η μείωση της ικανότητας οδήγησης και συμπεριφορές όπως η «οδήγηση εν υπνώσει» («sleep-driving») έχουν παρουσιαστεί με τη ζολπιδέμη μόνη στις θεραπευτικές δόσεις.

Επιπλέον, η συγχορήγηση ζολπιδέμης με οινόπνευμα και άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ αυξάνει τον κίνδυνο τέτοιων συμπεριφορών (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.5). Οι ασθενείς πρέπει να προειδοποιούνται να μη χρησιμοποιούν αλκοόλ ή άλλες ψυχοτρόπες ουσίες όταν λαμβάνουν ζολπιδέμη.

Η καταστολή, η αμνησία, η διαταραχή της συγκέντρωσης και της μυϊκής λειτουργίας μπορεί να έχουν δυσμενή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χρήσης μηχανημάτων. Εάν η διάρκεια του ύπνου είναι ανεπαρκής, η πιθανότητα μειωμένης εγρήγορσης μπορεί να αυξηθεί.

#### **4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Η ακόλουθη κατάταξη των συχνοτήτων κατά CIOMS χρησιμοποιείται, όπου εφαρμόζεται:

Πολύ συχνές > 10%· Συχνές > 1 και < 10%· Όχι συχνές > 0,1% και < 1%· Σπάνιες > 0,01% και < 0,1%· Πολύ σπάνιες < 0,01%.

Μη γνωστές: Δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Υπάρχουν στοιχεία ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση της ζολπιδέμης είναι ανάλογες της δοσολογίας, ειδικότερα με ορισμένα συμβάματα του ΚΝΣ και

γαστρεντερικά. Οι ενέργειες αυτές φαίνεται να συσχετίζονται με την ατομική ευαισθησία και εμφανίζονται συχνότερα την 1<sup>η</sup> ώρα μετά τη λήψη του φαρμάκου, αν ο ασθενής δεν ξαπλώσει ή κοιμηθεί αμέσως (βλ. παράγραφο 4.2). Συμβαίνουν συχνότερα στους ηλικιωμένους ασθενείς.

#### *Διαταραχές νευρικού συστήματος*

Συχνές: υπνηλία, κεφαλαλγία, ζάλη, παροξυνθείσα αϋπνία, νοητική διαταραχή όπως προχωρητική σταδιακά εξελισσόμενη αμνησία (οι επιδράσεις αυτές μπορεί να συσχετιστούν και με μη φυσιολογική συμπεριφορά)

Όχι συχνές: παραισθησία, τρόμος, διαταραχή στην προσοχή, διαταραχή λόγου

Σπάνιες: επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης

#### *Ψυχιατρικές διαταραχές*

Συχνές: ψευδαισθήσεις, διέγερση, εφιάλτες, κατάθλιψη (βλ. παράγραφο 4.4)

Όχι συχνές: σύγχυση, ευερεθιστότητα, ανησυχία, επιθετικότητα, υπνοβασία (βλ. παράγραφο 4.4:

Υπνοβασία και σχετιζόμενες συμπεριφορές), ευφορική συναισθηματική διάθεση

Σπάνιες: διαταραχές της γενετήσιας ορμής

Πολύ σπάνιες: παραληρητικές ιδέες, εξάρτηση (σύνδρομο από απόσυρση φαρμάκου ή φαινόμενα αντίδρασης είναι πιθανό να εμφανιστούν μετά από διακοπή της θεραπείας)

Μη γνωστές: θυμός, μη φυσιολογική συμπεριφορά, σύνθετες συμπεριφορές ύπνου παραλήρημα (βλ. παράγραφο 4.4).

Οι περισσότερες από αυτές τις ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με παράδοξες αντιδράσεις.

#### *Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης*

Συχνές: κόπωση

Σπάνιες: διαταραχή στο βάδισμα, πτώση (κυρίως στους ηλικιωμένους ασθενείς και όταν η ζολπιδέμη δεν λαμβάνεται σύμφωνα με την ιατρική συνταγή) (βλ. παράγραφο 4.4)

Μη γνωστές: ανοχή στο φάρμακο

#### *Οφθαλμικές διαταραχές*

Όχι συχνές: διπλωπία, θαμπή όραση

Πολύ σπάνιες: διαταραχές της όρασης

#### *Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου*

Πολύ σπάνιες: αναπνευστική καταστολή (βλ. παράγραφο 4.4)

#### *Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος*

Συχνές: διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος

#### *Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού*

Συχνές: οσφυαλγία

Όχι συχνές: αρθραλγία, μυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, αυχεναλγία, μυϊκή αδυναμία

#### *Λοιμώξεις και παρασιτώσεις*

Συχνές: λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος

*Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού*

Όχι συχνές: εξάνθημα, κνησμός, υπερίδρωση

Σπάνιες: κνίδωση

*Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων*

Όχι συχνές: αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων

Σπάνιες: ηπατοκυτταρική, χολοστατική ή μικτή βλάβη του ήπατος (βλ. παράγραφο 4.2, παράγραφο 4.3 και παράγραφο 4.4)

*Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης*

Όχι συχνές: διαταραχή όρεξης

*Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος*

Μη γνωστές: αγγειονευρωτικό οίδημα

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς:

#### **Ελλάδα**

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

#### **Κύπρος**

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες

Υπουργείο Υγείας

CY-1475 Λευκωσία

Τηλ: +357 22608607

Φαξ: + 357 22608669

Ιστότοπος: [www.moh.gov.cy/phs](http://www.moh.gov.cy/phs)

### **4.9. Υπερδοσολογία**

*Σημεία και συμπτώματα:*

Η υπερδοσολογία με ζολπιδέμη ή και με άλλους κατασταλτικούς παράγοντες του ΚΝΣ (συμπεριλαμβανομένων των οινόπνευματων) εκδηλώνεται συνήθως με διαφόρων βαθμών καταστολή του ΚΝΣ, η οποία κυμαίνεται από επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης μέχρι κώμα, και πιο σοβαρή συμπτωματολογία, συμπεριλαμβανομένων των θανατηφόρων εκβάσεων.

#### *Αντιμετώπιση:*

Κατά την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας με Stilnox θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν η πιθανότητα να έχουν ληφθεί πολλά φάρμακα.

Κατά την υπερδοσολογία με Stilnox θα πρέπει να προκαλείται έμετος (μέσα σε 1 ώρα), εάν ο ασθενής έχει τις αισθήσεις του, ή πλύση στομάχου με παράλληλη προστασία των αεροφόρων οδών, εάν ο ασθενής είναι αναισθητός. Εάν χρειάζεται, θα πρέπει να γίνει ενδοφλέβια χορήγηση υγρών.

Εάν δεν αναμένεται κανένα πλεονέκτημα από την κένωση του στομάχου, θα πρέπει να χορηγηθεί ενεργός άνθρακας με σκοπό να μειωθεί η απορρόφηση. Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στη λειτουργία του αναπνευστικού και του καρδιαγγειακού στη μονάδα εντατικής θεραπείας. Δεν θα πρέπει να χορηγηθούν κατασταλτικά φάρμακα, ακόμα και αν παρουσιαστεί διέγερση.

Η φλουμαζενίλη μπορεί να είναι χρήσιμη ως αντίδοτο εάν παρατηρηθούν σοβαρά συμπτώματα, αν και η χορήγησή της μπορεί να συνεισφέρει στην εμφάνιση νευρολογικών συμπτωμάτων (σπασμοί).

Η ζολπιδέμη δεν διαπερνά ημιδιαπερατές μεμβράνες (π.χ. σε αιμοκάθαρση).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Υπνωτικά και κατασταλτικά – κατηγορία βενζοδιαζεπινών, κωδικός ATC: N05 CF02

GABA-A ρυθμιστής υποδοχέα, εκλεκτικός για τους ωμέγα-1 υποδοχείς, υποκατηγορία των υπνωτικών παραγόντων.

Η ζολπιδέμη, μια ιμιδαζοπυριδίνη, είναι ένας υπνωτικός παράγοντας όμοιος με τις βενζοδιαζεπίνες. Σε πειραματικές μελέτες αποδείχθηκε ότι έχει κατασταλτική επίδραση σε χαμηλότερες δόσεις σε σύγκριση με εκείνες που απαιτούνται για να εκδηλώσει αντισπασμωδικές, μυοχαλαρωτικές ή αγχολυτικές επιδράσεις. Οι επιδράσεις αυτές συσχετίζονται με μια ειδική δράση αγωνιστού στους κεντρικούς υποδοχείς που ανήκουν στο GABA-ωμέγα (BZ1 και BZ2) μακρομοριακό σύμπλεγμα υποδοχέα, τροποποιώντας το άνοιγμα των διαύλων ιόντων χλωρίου. Η ζολπιδέμη δρα κυρίως στους ωμέγα 1 (BZ1) τύπους υποδοχέων. Η κλινική σημασία του γεγονότος αυτού είναι άγνωστη.

Αυτά τα φαινόμενα αντιστρέφονται από τον ανταγωνιστή των βενζοδιαζεπινών, τη φλουμαζενίλη.

*Στα πειραματόζωα:*

Η εκλεκτική δέσμευση της ζολπιδέμης στους ωμέγα-1 υποδοχείς, μπορεί να εξηγήσει την πλήρη απουσία μυοχαλαρωτικής και αντισπασμωδικής δράσης στα πειραματόζωα, σε υπνωτικές δόσεις, η οποία συνήθως παρουσιάζεται με τις βενζοδιαζεπίνες που δεν παρουσιάζουν εκλεκτικότητα για τις ωμέγα-1 θέσεις.

*Στον άνθρωπο:*

Η ζολπιδέμη ελαττώνει την λανθάνουσα περίοδο του ύπνου και τον αριθμό των ξυπνημάτων, αυξάνει τη διάρκεια και την ποιότητα του ύπνου. Αυτά τα φαινόμενα συνδέονται με ένα χαρακτηριστικό EEG προφίλ, διαφορετικό από αυτό των βενζοδιαζεπινών. Σε μελέτες που μετρήθηκε το ποσοστό του χρόνου που διαρκεί το κάθε στάδιο ύπνου, η ζολπιδέμη έδειξε ότι γενικά διατηρεί τα στάδια του ύπνου. Η ζολπιδέμη δεν επιδρά στη διάρκεια του παράδοξου ύπνου (REM) όταν η δόση είναι σύμφωνα με τη συνιστώμενη. Η διατήρηση του βαθέως ύπνου (στάδια 3 και 4 – slow-wave sleep) μπορεί να εξηγηθεί από την εκλεκτική ωμέγα-1 δέσμευση της ζολπιδέμης.

Οι τυχαιοποιημένες δοκιμές έδειξαν πειστικά στοιχεία αποτελεσματικότητας μόνο για τα 10 mg ζολπιδέμης.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή δοκιμή σε 462 μη ηλικιωμένους υγιείς εθελοντές με παροδική αϋπνία, η ζολπιδέμη 10 mg μείωσε το μέσο χρόνο της πτώσης σε ύπνο κατά 10 λεπτά συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, ενώ για τα 5 mg ζολπιδέμης αυτός ήταν 3 λεπτά.

Σε μια τυχαιοποιημένη, διπλά-τυφλή δοκιμή σε 114 μη ηλικιωμένους ασθενείς με χρόνια αϋπνία, η ζολπιδέμη 10 mg μείωσε το μέσο χρόνο της πτώσης σε ύπνο κατά 30 λεπτά συγκριτικά με το εικονικό φάρμακο, ενώ για τα 5 mg ζολπιδέμης αυτός ήταν 15 λεπτά. Σε κάποιους ασθενείς, μια μικρότερη δόση των 5 mg μπορεί να είναι αποτελεσματική.

Κάθε δράση της ζολπιδέμης, που έχει διαπιστωθεί, αντιστρέφεται από τον ανταγωνιστή των βενζοδιαζεπινών, τη φλουμαζενίλη.

Παιδιατρικός πληθυσμός: Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ζολπιδέμης δεν έχει τεκμηριωθεί σε παιδιά ηλικίας κάτω των 18 ετών. Μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, μελέτη σε 201 παιδιά ηλικίας 6-17 ετών με αϋπνία σχετιζόμενη με Διαταραχή Ελλειμματικής Προσοχής/Υπερκινητικότητας (ADHD) απέτυχε να επιδείξει αποτελεσματικότητα της ζολπιδέμης 0,25 mg/kg/ημέρα (με μέγιστο τα 10 mg/kg/ημέρα) όπως συγκρίθηκε με το εικονικό φάρμακο. Ψυχιατρικές διαταραχές και διαταραχές του νευρικού συστήματος περιελάμβαναν τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της θεραπευτικής αγωγής που παρατηρούνται με τη ζολπιδέμη έναντι του εικονικού φαρμάκου και περιείχαν ζάλη (23,5% έναντι 1,5%), κεφαλαλγία (12,5% έναντι 9,2%) και ψευδαισθήσεις (7,4% έναντι 0%) (βλ. παραγράφους 4.2 και 4.3).

## **5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

### Απορρόφηση

Η ζολπιδέμη χαρακτηρίζεται από ταχεία απορρόφηση και εμφάνιση της υπνωτικής δράσης. Μετά την από του στόματος χορήγηση, η βιοδιαθεσιμότητα της ζολπιδέμης είναι περίπου 70%,

λόγω ενός μέτριου μεταβολισμού πρώτης διόδου, φθάνοντας τις μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα μεταξύ 0,5 και 3 ωρών μετά τη λήψη της δόσης.

#### Κατανομή

Σε θεραπευτικά επίπεδα δόσης η φαρμακοκινητική είναι γραμμική, το ποσοστό σύνδεσης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 92% περίπου. Το φαρμακοκινητικό προφίλ είναι γραμμικό για το θεραπευτικό δοσολογικό εύρος, και δεν μεταβάλλεται μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση. Ο όγκος κατανομής στους ενήλικες είναι  $0,54 \pm 0,02$  l/kg. Ο όγκος κατανομής μειώνεται σε  $0,34 \pm 0,05$  l/kg σε πολύ ηλικιωμένους.

#### Αποβολή

Η ζολιπιδέμη απεκκρίνεται με τη μορφή αδρανών μεταβολιτών (ηπατικός μεταβολισμός), κυρίως στα ούρα (56%) και στα κόπρανα (37%), οι οποίοι δεν παρεμποδίζουν τη σύνδεση του φαρμάκου με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Δεν προκαλεί επαγωγή των ηπατικών ενζύμων. Σε ηλικιωμένα άτομα η κάθαρση είναι μειωμένη. Η μέγιστη συγκέντρωση είναι αυξημένη κατά 50% περίπου, χωρίς σημαντική αύξηση του χρόνου ημίσειας ζωής (περίπου 3 ώρες). Ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής είναι μικρός, περίπου 2,4 ώρες (0,7 – 3,5 ώρες) και διάρκεια δράσης μέχρι 6 ώρες.

#### Ειδικοί πληθυσμοί

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, οι οποίοι είτε υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είτε όχι, σημειώνεται μια μέτρια μείωση της κάθαρσης. Οι άλλες φαρμακοκινητικές παράμετροι παραμένουν αμετάβλητες.

Σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια η βιοδιαθεσιμότητα της ζολιπιδέμης είναι αυξημένη. Η κάθαρση είναι μειωμένη και ο χρόνος ημίσειας ζωής της αποβολής αυξημένος (περίπου 10 ώρες).

Σε ασθενείς με κίρρωση του ήπατος παρατηρήθηκε πενταπλάσια αύξηση της AUC και τριπλάσια αύξηση του χρόνου ημίσειας ζωής.

### **5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Προκλινικές δράσεις παρατηρήθηκαν σε δοσολογίες πάνω από τα μέγιστα επίπεδα έκθεσης στον άνθρωπο και για αυτό έχουν μικρή σημασία για κλινική χρήση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1. Κατάλογος εκδόχων**

#### Πυρήνας:

Λακτόζη άνυδρη

Κυτταρίνη μικροκρυσταλλική

Υπρομελλόζη

Αμυλο καρβοξυμεθυλιωμένο νατρίουχο

Μαγνήσιο στεατικό

Επικάλυψη:

Υπρομελλόζη Τιτανίου διοξείδιο (E 171)

Πολυαιθυλενογλυκόλη 400

## **6.2. Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

## **6.3. Διάρκεια ζωής**

36 μήνες

## **6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

## **6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

- Blisters από PVC/Aluminium foil (2 blist x 15 ή 1 blist x 10, blist x 14)

- Συσκευασίες για νοσοκομειακή χρήση: BTx50 (blist 5x10) και BTx100 (blist 10x10)

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

## **6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμία ειδική υποχρέωση.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**sanofi-aventis AEBE**

Λεωφ. Συγγρού 348 – Κτίριο Α

176 74 Καλλιθέα – Αθήνα

Τηλ.: +30 210 90 01 600

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

45258/21-10-2009

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 08 Μαρτίου 1989

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 21 Οκτωβρίου 2009

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

Πηγή: ΕΟΦ

STILNOX - οδηγίες, από THERAPIA.GR