

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. Forlengelse utover dette bør ikke skje uten revurdering av situasjonen. 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 da risikoen for misbruk og avhengighet øker med varighet av behandlingen (se pkt. 4.4).

Voksne

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

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 5.2), hvor clearance og metabolisme av zolpidem er redusert, anbefales en startdose på 5 mg. Spesiell forsiktighet må utvises hos eldre pasienter. Hos voksne under 65 år kan dosen økes til 10 mg, men kun ved utilstrekkelig klinisk respons og dersom legemiddelet er vel tolerert.

Bruk av zolpidem hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er kontraindisert (se pkt. 4.3).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

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.

Zolpidem skal tas som én enkelt dose og skal ikke tas igjen i løpet av samme kveld/natt.

4.3 Kontraindikasjoner

Zolpidemtartrat er kontraindisert hos pasienter med:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Obstruktiv søvnapné
- Alvorlig leversvikt
- Myastenia gravis
- Akutt og/eller alvorlig respiratorisk svikt
- Tidligere kjent kompleks søvnatferd etter inntak av zolpidem (se pkt. 4.4)

Zolpidem skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år (se pkt. 4.2 og 5.1).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Advarsler

Respiratorisk insuffisien:

Siden hypnotika svekker respirasjonsfunksjonen, bør forholdsregler tas hvis zolpidem brukes hos pasienter med nedsatt respirasjonsfunksjon (se pkt. 4.8).

Risiko ved samtidig bruk av opioider:

Samtidig bruk av Zolpidem Actavis og opioider kan føre til sedasjon, respirasjonshemming, koma og død.

På grunn av denne risikoen bør samtidig forskrivning av sedative legemidler som benzodiazepiner eller tilsvarende legemidler som Zolpidem Actavis og opioider, forbeholdes pasienter hvor behandlingsalternativer ikke er mulig.

Dersom det besluttes å forskrive Zolpidem Actavis samtidig med opioider skal laveste effektive dose brukes. Varighet av behandlingen skal være så kort som mulig (se pkt. 4.2).

Pasientene skal følges tett for tegn og symptomer på respirasjonsdepresjon og sedasjon. Med tanke på dette anbefales det å informere pasientene og pårørende (hvis aktuelt) om å være oppmerksomme på disse symptomene (se pkt. 4.5).

Forsiktighetsregler

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, og pasientene bør undersøkes regelmessig.

Psykotisk sykdom

Hypnotika, som zolpidem, anbefales ikke til primærbehandling av psykotisk sykdom.

Amnesi

Sedativa/hypnotika, som zolpidem, kan indusere anterograd amnesi. Tilstanden inntreffer vanligvis flere timer etter inntak av legemiddelet. Pasientene bør forsikre seg om at de vil kunne få åtte timer uavbrutt søvn for å redusere risikoen (se pkt. 4.8).

Suicidalitet og depresjon

Noen epidemiologiske studier viser økt forekomst av selvmordstanker, selvmordsforsøk og selvmord hos pasienter med eller uten depresjon, behandlet med benzodiazepiner og andre hypnotika, inkludert zolpidem. Årsakssammenheng er riktignok ikke fastslått.

Zolpidem bør brukes med forsiktighet hos pasienter med depresjonssymptomer. Selvmordsfare kan foreligge. For å unngå muligheten for at pasienten tar en tilsiktet overdose bør minste mulige pakning av legemiddelet gis til slike pasienter. Underliggende depresjon kan avdekkes under bruk av zolpidem. Da insomni kan være et symptom på depresjon, skal pasienten undersøkes på nytt hvis insomni vedvarer.

Psykomotorisk svekkelse dagen etter

Som andre sedativa/hypnotika, har zolpidem CNS-depressive effektive.

Risikoen for psykomotorisk svekkelse dagen etter, inkludert nedsatt evne til å kjøre, økes dersom:

- zolpidem tas når det er mindre enn 8 timer til aktiviteter som krever mental årvåkenhet (se pkt. 4.7)
- det inntas en dose som er høyere enn det som er anbefalt
- zolpidem administreres sammen med andre CNS-depressive legemidler eller andre legemidler som øker plasmakonsentrasjonen av zolpidem, eller med alkohol eller narkotiske legemidler (se pkt. 4.5).

Generell informasjon om hypnotika

Følgende generelle informasjon om effekten av hypnotika bør overveies av lege.

Psykiske og paradoksale effekter

Andre psykiske og paradoksale effekter, som rastløshet, agitasjon, irritabilitet, aggresjon, villfarelse, sinne, mareritt, hallusinasjoner, forverret insomni, upassende oppførsel, delirium og andre atferdsproblemer kan forekomme ved bruk av sedativa/hypnotika som zolpidem. Dersom disse reaksjonene forekommer, bør behandlingen seponeres. Det er mer sannsynlig at disse reaksjonene forekommer hos eldre.

Somnambulisme og assosiert atferd

Kompleks søvnatferd, inkludert søvngjengeri og annen assosiert atferd, som å kjøre i søvne, lage og spise mat, telefonere eller ha sex, med amnesi for hendelsen, er rapportert hos pasienter som hadde tatt zolpidem og ikke vært helt våkne. Disse hendelsene kan oppstå etter første eller eventuell senere bruk av zolpidem. Avbryt behandlingen umiddelbart dersom en pasient opplever kompleks søvnatferd på grunn av fare for pasienten og andre (se pkt. 4.3). Inntak av alkohol eller andre CNS-depressive legemidler samtidig med zolpidem synes å øke risikoen for slik atferd, og det samme gjelder for bruk av zolpidem i doser som er høyere enn anbefalt maksimal dose.

Tilvenning

Den søvnfremkallende effekten av sedativa/hypnotika som zolpidem kan svekkes etter gjentatt bruk over noen uker.

Avhengighet

Bruk av zolpidem kan føre til utvikling av misbruk og/eller fysisk og psykisk avhengighet. Risikoen for avhengighet øker med økt dose og behandlingsvarighet. Risikoen for misbruk og avhengighet er også større hos pasienter som har en historie med alkohol- eller stoffmisbruk. Zolpidem skal brukes med stor forsiktighet hos pasienter med nåværende eller tidligere 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, 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, delirium eller epileptiske anfall.

"Rebound-fenomen"

Et forbigående syndrom der symptomene som førte til behandling med sedativa/hypnotika, vender tilbake i forsterket form, kan forekomme 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. Abstinenssymptomer kan forekomme innenfor doseringsintervallet ved bruk av korttidsvirkende sedativa/hypnotika.

Ettersom risikoen for tilbakevendende insomni er større ved plutselig avbrudd i behandlingen, anbefales det å redusere doseringen gradvis.

Alvorlige skader

På grunn av sine farmakologiske egenskaper kan zolpidem forårsake døsighet og nedsatt bevissthetsnivå, noe som kan føre til fall og følgelig til alvorlige skader (se pkt. 4.8).

Pasienter med lang QT-tid-syndrom

Som en forholdsregel, bør nytte/risiko-forholdet av behandling med zolpidem hos pasienter med kjent lang QT-tid-syndrom vurderes nøye.

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

Alkohol

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.

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, hypnotika, anxiolytika/sedativa, antidepressiva, narkotiske analgetika, antiepileptika, anestetika og sedative antihistaminer.

Samtidig bruk av zolpidem sammen med disse stoffene kan øke døsigthet 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.

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

Opioider

Samtidig bruk av sedativa/hypnotika som benzodiazepiner eller relaterte legemidler som Zolpidem Actavis og opioider øker risikoen for sedasjon, respirasjonsdepresjon, koma og død på grunn av additiv CNS-dempende effekt. Doseringen og varigheten av samtidig bruk bør begrenses (se pkt. 4.4).

CYP450-hemmere og induktorer

Substanser som hemmer cytokrom P450 kan øke aktiviteten til visse hypnotika, som zolpidem. Zolpidem metaboliseres via flere cytokrom P450 enzymer, det viktigste er CYP3A4 med bidrag av CYP1A2.

Den farmakodynamiske effekten av zolpidem reduseres når zolpidem administreres samtidig med en CYP3A4-induktor som rifampicin og johannesurt.

Johannesurt er vist å ha en farmakokinetisk interaksjon med zolpidem. Gjennomsnittlig C_{max} og AUC var redusert (med henholdsvis 33,7 % og 30,0 %) når zolpidem ble administrert med johannesurt, sammenlignet med zolpidem administrert alene. Samtidig administrering av johannesurt kan redusere blodnivåene av zolpidem. Samtidig bruk anbefales ikke.

Når zolpidem ble administrert samtidig med itraconazol (en CYP3A4 inhibitor), ble det ikke sett signifikant påvirkning av farmakokinetikk og farmakodynamikk. Den kliniske relevansen av disse resultatene er ukjent.

Samtidig administrasjon av zolpidem og ketokonazol (200 mg to ganger daglig), en potent CYP3A4 inhibitor, førte til forlenget zolpidem halveringstid, økte total AUC, og redusert tilsynelatende oral clearance, sammenlignet med zolpidem og placebo.

Total AUC for zolpidem økte med 83 % når zolpidem ble administrert sammen med ketokonazol, sammenlignet med zolpidem alene. En rutinemessig dosejustering av zolpidem anses ikke som nødvendig, men pasientene bør gjøres oppmerksomme på at bruk av zolpidem sammen med ketokonazol kan forsterke de sedative effektene.

Samtidig bruk av ciprofloksacin kan øke nivået av zolpidem i blodet. Samtidig bruk anbefales ikke.

Kombinasjonen av zolpidem og muskelavslappende midler kan øke den muskelavslappende effekten.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Zolpidem bør ikke brukes under graviditet.

Dyrestudier indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige effekter med tanke på reproduksjonstoksisitet.

Zolpidem krysser placenta.

En stor mengde data fra gravide kvinner (mer enn 1000 graviditetsutfall) samlet fra kohortstudier har ikke gitt holdepunkter for økt forekomst av misdannelser etter eksponering for benzodiazepiner eller benzodiazepin-liknende substanser i første trimester. Enkelte kasus-kontrollerte studier har derimot rapportert om økt insidens av leppe- og ganespalte etter bruk av benzodiazepiner under graviditet.

Tilfeller av redusert fosterbevegelse og endringer i fosterets hjerterefrekvens har blitt beskrevet etter bruk av benzodiazepiner eller benzodiazepin-liknende substanser under andre og tredje trimester.

Bruk av zolpidem sent i svangerskapet eller under fødselen kan påvirke det nyfødte barnet, for eksempel i form av hypotermi, hypotoni (såkalt 'floppy infant syndrome'), dieproblemer og respirasjonsdepresjon, forårsaket av den farmakologiske effekten til produktet. Tilfeller av alvorlig neonatal respirasjonsdepresjon er rapportert.

Nyfødte av mødre som har brukt beroligende midler / hypnotika over en lengre periode i siste del av svangerskapet, 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. Hensiktsmessig overvåking av den nyfødte i tiden etter fødsel er anbefalt.

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.

Amming

Zolpidemtartrat finnes i små mengder i morsmelk. Det anbefales derfor ikke at ammende mødre bruker zolpidemtartrat.

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

Det foreligger dokumentasjon for en dosesammenheng for reaksjoner assosiert med bruk av zolpidemtartrat, spesielt visse CNS-reaksjoner og gastrointestinale hendelser. Som anbefalt i pkt. 4.2, skal det teoretisk være færre reaksjoner dersom zolpidem tas umiddelbart før hvile eller sengetid. De forekommer hyppigst hos eldre pasienter.

Frekvens defineres som:
 Svært vanlige ($\geq 1/10$)
 Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
 Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)
 Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)
 Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
 Ikke kjente (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

Organklasse system	Svært vanlige ($\geq 1/10$)	Vanlige ($\geq 1/100, < 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Øvre luftveisinfeksjoner, nedre lufveisinfeksjoner				
Forstyrrelser i immun-systemet						Angioødem
Stoffskifte- og ernærings betingede sykdommer			Appetittløshet			
Psykiatriske lidelser		Hallusinasjon, agitasjon, mareritt, depresjon (se pkt. 4.4)	Forvirring, irritabilitet, rastløshet, aggresjon, somnambulisme (se pkt. 4.4), kompleks søvnatferd (se pkt. 4.4), euforisk sinnssstemning	Forstyrrelser i libido		Vrangforestilling, sinne, psykose, unormal atferd, misbruk, avhengighet (abstinenssymptomer eller rebound-effekter kan forekomme etter seponering av behandling), delirium
						Flertallet av de psykiatriske bivirkningene er relatert til paradoksale

				reaksjoner.
Nevrologiske sykdommer	Døsighet, hodepine, svimmelhet, forverret søvnløshet, kognitive lidelser, f.eks. anterograd amnesi (amnesieffekter kan være assosiert med upassende atferd) Døsighet dagen etter	Parestesi, tremor, forstyrret oppmerksomhet, taleforstyrrelser	Nedsatt bevissthetsnivå	Ataksi
Øyesykdommer		Diplopi, tåkesyn	Synssvekkelse	
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum				Respirasjonsdepresjon
Gastrointestinale sykdommer	Diaré, kvalme, oppkast, magesmert			
Sykdommer i lever og galleveier		Forhøyede leverenzym	Hepatocellulær, kolestatisk eller blandet leverskade (se pkt. 4.2, 4.3 og 4.4)	
Hud- og underhudssykdommer		Utslett, pruritus, hyperhidrose	Urtikaria	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Ryggsmerte	Artralgi, myalgi, muskelsvakhet, nakkesmerter, muskelsvakhet		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjon	Utmattelse		Ganglionsforstyrrelser, fall (overveiende hos eldre)	Legemiddelfølsomhet

nsstedet

pasienter og
når zolpidem
ikke er tatt
som anbefalt)
(se pkt. 4.4)

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 Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

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

Behandling

Generelle symptomatiske og støttende tiltak bør brukes. Umiddelbar ventrikkelskylling bør gjøres dersom det er hensiktsmessig. Intravenøs væske bør administreres ved behov. Aktivt kull bør gis for å redusere absorpsjon. Beroligende legemidler bør ikke brukes selv om eksitasjon skulle oppstå. Bruk av flumazenil kan vurderes ved alvorlige symptomer, men administrasjon av flumazenil kan bidra til at det oppstår nevrologiske symptomer (kramper). Overvåking av respiratoriske og kardiovaskulære funksjoner bør vurderes.

Zolpidemtartrat er ikke 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

Zolpidem, et imidazopyridin, som binder selektivt til omega1-reseptorene som utgjør alfadelen til GABA-A-reseptorkomplekset.

Benzodiazepiner binder ikke-selektivt til alle tre omega-reseptorene, men zolpidem binder fortrinnsvis til omega1-reseptoren. Modulering av kloridionekanalen via denne reseptoren fører til den spesifikke beroligende effekten av zolpidem. Den selektive bindingen av zolpidem til omega1-reseptorer kan muligens forklare det nesten fullstendige fraværet av muskelavslappende og antikonvulsiv effekt hos dyr ved hypnotiske doser av zolpidem. Denne effekten vises vanligvis av benzodiazepiner, som ikke er selektive for omega1-reseptorer. Opprettholdelsen av dyp søvn (trinn 3 og 4 langsom bølgesøvn) hos mennesker kan også forklares med den selektive omega1-bindingen av zolpidem.

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. Effektene kan reverseres av flumazenil, en benzodiazepinantagonist.

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 insomni 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

Ved terapeutiske doser har zolpidem en lineær farmakokinetikk og endres ikke ved gjentatt bruk.

Plasmahalveringstiden er ca. 2,4 timer (0,7 – 3,5 timer). Omtrent 92 % er bundet til plasmaprotein. Distribusjonsvolumet hos voksne er $0,54 \pm 0,02$ l/kg. Hos svært gamle personer reduseres distribusjonsvolumet til $0,34 \pm 0,05$ l/kg.

Eliminasjon

Zolpidem utskilles som inaktive metabolitter (levermetabolisme), hovedsakelig i urin (56 %) og avføring (37 %). Det har ingen induserende effekt på leverenzymmer.

Hos eldre mennesker er det observert reduksjon av clearance. Maksimal konsentrasjon øker med ca. 50 % uten noen signifikant økning i halveringstid (rundt 3 timer).

Plasmakonsentrasjonen av zolpidem er høyere enn normalt hos eldre og hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, og dosen kan måtte justeres i disse pasientgruppene (se pkt. 4.2 og 4.3).

Hos pasienter med nyresvikt, med eller uten dialyse, er det en moderat reduksjon av clearance, og halveringstiden er økt (ca. 10 timer). Andre farmakokinetiske parametre er ikke påvirket.

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

cellulose, mikrokrySTALLinsk

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 Hafnarfjörður

Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5 mg: 01-4195

10 mg: 01-4196

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. oktober 2001

Dato for siste fornyelse 5 mg: 26. juli 2006

Dato for siste fornyelse 10 mg: 04. juli 2013

10. OPPDATERINGSDATO

22.05.2025