

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

STILNOX®

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

*Δραστική ουσία:* Zolpidem hemitartrate 10 mg.

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

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Βραχυχρόνια αγωγή κατά της αϋπνίας.

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 ή κατά την κατάκλιση, σε όχι λιγότερο από μια ώρα μετά το φαγητό.

Όπως με όλα τα υπνωτικά, η μακροχρόνια χρήση της ζολπιδέμης δε συνιστάται. Γενικά, η διάρκεια της αγωγής κυμαίνεται από λίγες ημέρες έως 2 εβδομάδες με μέγιστο, συμπεριλαμβανομένης και της διαδικασίας σταδιακής μείωσης μέχρι διακοπής της δόσης, τις 4 εβδομάδες. Η διαδικασία σταδιακής μείωσης της δόσης θα πρέπει να εξατομικεύεται στον κάθε ασθενή.

Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις μπορεί να είναι αναγκαία η χορήγηση για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από το καθορισμένο ως μέγιστο. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει πρώτα να επαναξιολογηθεί η κατάσταση του ασθενούς.

#### ***Δοσολογία***

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση για ενήλικες είναι 10 mg.

#### ***Ειδικοί πληθυσμοί***

*Παιδιά και έφηβοι κάτω των 18 ετών:*

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της ζολπιδέμης σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών δεν

έχουν τεκμηριωθεί. Συνεπώς, η ζολπιδέμη δεν πρέπει να συνταγογραφείται σε αυτόν τον πληθυσμό (βλ. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Παιδιά και έφηβοι κάτω των 18 ετών).

#### *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**

Υπερευαίσθησία στη ζολπιδέμη ή σε κάποιο από τα ανενεργά συστατικά του προϊόντος.

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.

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

#### ***Προειδοποιήσεις***

##### *Αναπνευστική ανεπάρκεια:*

Αφού τα υπνωτικά έχουν την δυνατότητα να καταστέλλουν την αναπνευστική λειτουργία, προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται στην περίπτωση που η ζολπιδέμη συνταγογραφείται σε ασθενείς με καταστολή της αναπνευστικής τους λειτουργίας.

##### *Ηπατική ανεπάρκεια:*

Βλέπε προτεινόμενη δοσολογία.

#### ***Προφυλάξεις***

Η αιτιολογία της αϋπνίας θα πρέπει να προσδιορίζεται, όπου είναι δυνατόν, και οι παράγοντες που προκαλούν τη συγκεκριμένη συμπτωματολογία να έχουν θεραπευτεί, 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*

Μείωση της αποτελεσματικότητας των υπνωτικών δράσεων κατασταλτικών/υπνωτικών παραγόντων, όπως η ζολπιδέμη, μπορεί να αναπτυχθεί μετά από επαναλαμβανόμενη χρήση λίγων εβδομάδων.

### *Εξάρτηση*

Η χρήση κατασταλτικών/υπνωτικών παραγόντων, όπως η ζολπιδέμη, μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη φυσικής και ψυχικής εξάρτησης. Ο κίνδυνος εξάρτησης αυξάνεται συναρτήσει της δόσης και της διάρκειας της αγωγής και εάν το φάρμακο έχει μικρή διάρκεια δράσης. Είναι επίσης μεγαλύτερος σε ασθενείς με ιστορικό ψυχιατρικών διαταραχών και/ή κατάχρησης οιοπνευματωδών 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 συνοδεύεται από συμπτώματα στέρησης. Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν πονοκεφάλους, κατάθλιψη, μυϊκούς πόνους, έντονο άγχος και ένταση, ανησυχία, σύγχυση και ευερεθιστότητα. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστούν τα κάτωθι συμπτώματα: απώλεια της αίσθησης της πραγματικότητας (αποπραγματισμός), αποπροσωποποίηση, υπερακουσία, αιμωδία και μυρμηκίαση των άκρων, υπερευαισθησία στο φως, στο θόρυβο και στη φυσική επαφή, ψευδαισθήσεις 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 υπερακόντισης, μειώνοντας κατ'αυτόν τον τρόπο το άγχος από την τυχόν εμφάνιση τέτοιων συμπτωμάτων όταν το φαρμακευτικό προϊόν διακόπτεται.

Για το λόγο αυτό, η διακοπή της αγωγής θα πρέπει να είναι σταδιακή.

### *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 προχωρητική αμνησία. Η κατάσταση αυτή εμφανίζεται συχνότερα μερικές ώρες μετά τη λήψη του προϊόντος και προκειμένου να μειωθεί ο κίνδυνος, πρέπει οι ασθενείς να εξασφαλίζουν ότι θα μπορέσουν να κοιμηθούν 7-8 ώρες χωρίς διακοπή.

### *Άλλες ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις*

Άλλες ψυχιατρικές και «παράδοξες» αντιδράσεις όπως ανησυχία, παροξυνθείσα αϋπνία, διέγερση, ευερεθιστότητα, επιθετικότητα, παραληρητικές ιδέες, οργή, εφιάλτες, ψευδαισθήσεις, ψυχώσεις, μη φυσιολογική συμπεριφορά 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:*

Σε ασθενείς που είχαν λάβει ζολπιδέμη και δεν ήταν πλήρως αφυπνισμένοι αναφέρθηκαν περιστατικά υπνοβασίας και άλλων σχετιζόμενων συμπεριφορών, όπως οδήγηση (sleep driving), προετοιμασία και πρόσληψη τροφής, τηλεφωνικές κλήσεις ή σεξουαλική πράξη, με αμνησία για το συμβάν. Η χρήση οιοπνευματώδων και άλλων κατασταλτικών του ΚΝΣ με τη ζολπιδέμη φαίνεται να αυξάνει τον κίνδυνο ανάλογων συμπεριφορών, όπως δρα και η ζολπιδέμη σε δόσεις που υπερβαίνουν τη μέγιστη συνιστώμενη δόση. Η διακοπή της ζολπιδέμης πρέπει να ληφθεί σοβαρά υπόψη για τους ασθενείς που αναφέρουν ανάλογες συμπεριφορές [για παράδειγμα, οδήγηση (sleep driving), λόγω του κινδύνου για τον ασθενή και άλλους] (βλ. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Οιοπνευματώδη, και Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ψυχιατρικές διαταραχές).

### ***Ειδικές ομάδες ασθενών***

*Ηλικιωμένοι:* βλέπε προτεινόμενη δοσολογία.

### *Παιδιά και έφηβοι κάτω των 18 ετών:*

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: Ειδικό πληθυσμό: Παιδιά και έφηβοι κάτω των 18 ετών).

### *Κατάθλιψη*

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, και συνεπώς η ελάχιστη δυνατή ποσότητα ζολπιδέμης πρέπει να χορηγείται 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 επιμείνει.

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).

### *Οιοπνευματώδη*

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).

#### 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.
- *Κατασταλτικά του ΚΝΣ:*  
Μπορεί να παρατηρηθεί επαύξηση της κεντρικής κατασταλτικής επίδρασης σε περιπτώσεις ταυτόχρονης χρήσης με αντιψυχωσικά (νευροληπτικά), υπνωτικά, αγχολυτικά/ηρεμιστικά, αντικαταθλιπτικά, ναρκωτικά αναλγητικά, αντιεπιληπτικά, αναισθητικά και αντιισταμινικά με κατασταλτική δράση. 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.

- *Αναστολείς και επαγωγείς του κυτοχρώματος P450:*

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 ριφαμπικίνη (CYP3A4 επαγωγέας).

Ωστόσο όταν συγχωρηγείται 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 συγχωρήγηση 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 συγχωρηγείται 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 συγχωρηγείται με βαρφαρίνη, διγοξίνη, ρανιτιδίνη ή σιμετιδίνη, δεν παρατηρούνται σημαντικές φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις.

#### 4.6. Κύηση και γαλουχία

Ως προφυλακτικό μέτρο, είναι προτιμητέο να αποφεύγεται η χρήση της ζολπιδέμης κατά τη διάρκεια της κύησης.

Για τη ζολπιδέμη, δεν υπάρχουν διαθέσιμα επαρκή στοιχεία, ώστε να αξιολογηθεί η ασφάλειά της στη διάρκεια της κύησης και του θηλασμού.

Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έδειξαν κάποια άμεσα ή έμμεσα επιβλαβή αποτελέσματα όσον αφορά την ανάπτυξη τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή.

Εάν το προϊόν 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.

Εάν η ζολπιδέμη χορηγείται κατά τη διάρκεια της τελευταίας φάσης της κύησης ή κατά τον τοκετό, επιδράσεις στο νεογέννητο, όπως υποθερμία, υποτονία και μέτρια αναπνευστική καταστολή, μπορεί να αναμένονται λόγω της φαρμακολογικής δράσης του προϊόντος. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρής αναπνευστικής καταστολής του νεογνού όταν η ζολπιδέμη χρησιμοποιήθηκε με άλλα κατασταλτικά του ΚΝΣ στο τέλος της κύησης.

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.

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

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

Η καταστολή, η αμνησία, η διαταραχή της συγκέντρωσης και τη μυϊκής λειτουργίας μπορεί να έχουν δυσμενή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης ή χρήσης μηχανημάτων. Εάν σημειωθεί ανεπαρκής διάρκεια ύπνου, 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%.

Άγνωστη: Δεν μπορεί να υπολογιστεί 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, προχωρητική αμνησία (οι επιδράσεις αυτές μπορεί να συσχετιστούν και με μη φυσιολογική συμπεριφορά)

Άγνωστη: Επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης

*Ψυχιατρικές διαταραχές:*

Συχνές: Ψευδαισθήσεις, διέγερση, εφιάλτες

Όχι συχνές: Σύγχυση, ευερεθιστότητα

Άγνωστη: Ανησυχία, επιθετικότητα, παραληρητικές ιδέες, οργή, μη φυσιολογική συμπεριφορά,

υπνοβασία (βλ. Προφυλάξεις: Υπνοβασία και σχετιζόμενες συμπεριφορές), φυσική εξάρτηση (σύνδρομο

από απόσυρση φαρμάκου ή φαινόμενα υπερακόντισης είναι πιθανό να εμφανιστούν μετά από διακοπή της θεραπείας), διαταραχές της γενετήσιας ορμής  
Οι περισσότερες από αυτές τις ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες σχετίζονται με παράδοξες αντιδράσεις.

*Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης:*

Συχνές: Κόπωση

Άγνωστη: Διαταραχή στο βάδισμα, ανοχή στο φάρμακο, πτώση (κυρίως στους ηλικιωμένους ασθενείς και όταν η ζολπιδέμη δεν λαμβάνεται σύμφωνα με την ιατρική συνταγή)

*Οφθαλμικές διαταραχές:*

Όχι συχνές: διπλωπία

*Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος:*

Συχνές: Διάρροια, ναυτία, έμετος, κοιλιακό άλγος

*Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού:*

Άγνωστη: μυϊκή αδυναμία

*Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:*

Άγνωστη: Εξάνθημα, κνησμός, κνίδωση, υπερίδρωση

*Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων:*

Άγνωστη: Αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων

*Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος:*

Άγνωστη: Αγγειονευρωτικό οίδημα

#### **4.9. Υπερδοσολογία**

*Σημεία και συμπτώματα:*

Η υπερδοσολογία με ζολπιδέμη ή και με άλλους κατασταλτικούς παράγοντες του ΚΝΣ (συμπεριλαμβανομένων των οιοπνευματωδών) 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.

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

### 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.

### *Απέκκριση*

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**

Lactose anhydrous  
Cellulose microcrystalline  
Hypromellose  
Sodium starch glycollate  
Magnesium stearate  
Macrogol 400  
Titanium dioxide CI 77891 E 171.

### **6.2. Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3. Διάρκεια ζωής**

48 μήνες

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

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C.

**6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη**

- Blisters από PVC/ aluminium foil (2 blisters x 15 ή 1 blister x 10).
- Συσκευασίες για νοσοκομειακή χρήση: BT x 50 (blister 5 x 10) και BT x 100 (blister 10 x 10).

**6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης**

Καμιά ειδική υποχρέωση.

**7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

**sanofi-aventis ΑΕΒΕ**

Λεωφ. Συγγρού 348

Κτήριο Α΄

176 74 Καλλιθέα

Τηλ.: +30 210 90 01 600

**8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

45258/21.10.2009

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

• *Ημερομηνία πρώτης έγκρισης:*

08.03.1989

• *Ημερομηνία ανανέωσης της άδειας:*

21.10.2009

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

24.06.2010