

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Име на лекарствения продукт

Stilnox 10 mg film coated scored tablets

Стилнокс 10 mg делими филмирани таблетки

### 2. Качествен и количествен състав

1 таблетка съдържа активно вещество:

Золпидем хемитартарат (Zolpidem hemitartrate) 10.0 mg

### 3. Лекарствена форма

филмирани таблетки

### 4. Клинични данни

#### 4.1 Показания

За лечение на тежки нарушения на съня в следните случаи:

- при епизодично безсъние,
- при краткотрайно безсъние.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Перорално приложение.

Действието на Стилнокс е бързо и следователно трябва да се приема непосредствено преди лягане или заспиване. Подобно на всички хипнотици, продължителната употреба не се препоръчва и периода на лечение не трябва да надвишава 4 седмици. В някои случаи би могла да възникне необходимост от продължаване на лечението за повече от четири седмици, но това трябва да се осъществи след извършване на повторна преценка на състоянието на пациента

Препоръчаната дневна доза за възрастни е 10 mg.

### Специални популации

#### Деца

При деца на възраст под 18 години безопасността и ефективността на золпидем не е била установена. Следователно, золпидем не трябва да се предписва на такива пациенти (виж Предпазни мерки при употреба: деца).

#### Пациенти в напреднала възраст

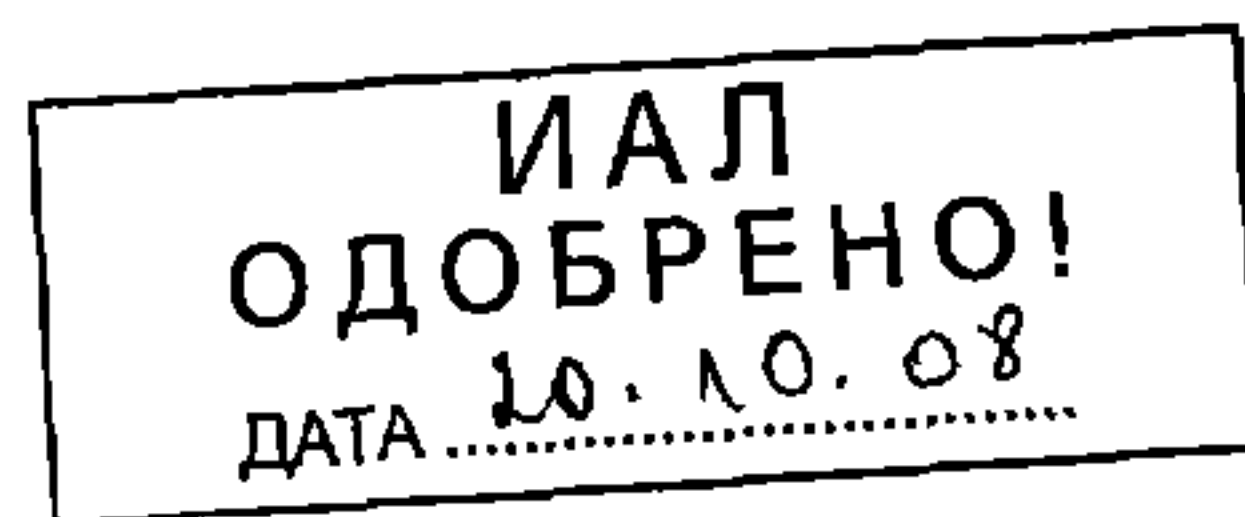
Тъй като пациентите в напреднала възраст или умствено изостанали пациенти могат да бъдат чувствителни към ефекта на золпидем, при тях се препоръчва доза от 5 mg. Да не се превишава дозата от 10 mg на ден в тази група.

#### Чернодробна недостатъчност

Клирънс и метаболизма на золпидем е редуциран при чернодробна недостатъчност, дозировката при такива пациенти започва с 5 mg, с особено внимание при пациенти в напреднала възраст. При възрастни под 65 години, дозировката може да се увеличи до 10 mg, но само където има адекватен клиничен отговор и лекарството е добре поносимо.

#### 4.3 Противопоказания

Този лекарствен продукт не се прилага в следните случаи:



- при пациенти с данни за свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества,
- тежка дихателна недостатъчност,
- тежка, остра и хронична чернодробна недостатъчност, остра дихателна недостатъчност (риск от енцефалопатия).

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

##### ***Специални предупреждения***

Поради съдържанието на лактоза, този лекарствен продукт е противопоказан при конгенитална галактоземия, глюкозна или галактозна малабсорбция или лактазна недостатъчност.

Золпидем трябва да се използва с внимание при пациенти с апнея по време на сън, и миастения гравис

##### **Респираторна недостатъчност**

Тъй като хипнотиците са с капацитет да потискат респираторните функции, предпазни мерки трябва да се вземат предвид при пациенти с респираторна недостатъчност, на които им е предписан золпидем.

**Чернодробна недостатъчност:** виж препоръките при дозиране

##### ***Специални предпазни мерки при употреба***

Когато е възможно, установява се причината за безсънието, както и симптоми лекувани преди предписването на хипнотик. Ако след 7-14 дневен курс на лечение не се постигне подобряване на безсънието, състоянието може да подсказва за наличието на подлежащо психиатрично или телесно разстройство, и състоянието на пациента трябва внимателно и периодически преценявано.

##### **ДЕЦА**

При пациенти на възраст под 18 години безопасността и ефективността на золпидем не е установена. При 8-седмично проучване при деца (на възраст между 6-17 години) с инсомния, асоциирана с разстройство на вниманието и хиперактивност (ADHD), психиатрични и неврологични разстройства са най-честите нежелани реакции свързани с лечението със золпидем спрямо плацебо и включват: замаяност (23.5 % спрямо 1.5%), главоболие (12.5% спрямо 9.2%) и халюцинации (7.4% спрямо 0%) (виж т.4.2 Дозировка и начин на приложение).

**Пациенти в напреднала възраст:** виж препоръките при дозиране

##### **Психотично заболяване:**

Хипнотици като золпидем не са препоръчват за първично лечение на психотични заболявания.

##### **Амнезия**

Седативни/хипнотични агенти като золпидем могат да индуцират антероградна амнезия. Състоянието възниква най-често няколко часа след приема на продукта и следователно за избягване на риска пациентите трябва да си осигурят непрекъснат сън в продължение на 7-8 часа.



## **Депресия**

Въпреки, че не са демонстрирани клинично значими фармакокинетични и фармакодинамични взаимодействия с SSRI's (виж т. 4.6), както и с други седативни/хипнотични лекарства, золпидем трябва да се прилага с внимание при пациенти, показващи симптоми на депресия. Поради възможност от суицидални прояви, золпидем при такива пациенти се прилага в минимална доза, за да се избегне възможността от умишлено предозирание. Съществува възможност т.нар маскирана депресия да стане манифестна по време на употребата на золпидем. Тъй като безсънието може да бъде симптом на депресията, състоянието на пациента трябва да бъде преценявано, ако безсънието не се повлияе.

Обща информация относно ефектите, наблюдавани при прилагането на хипнотични агенти, която трябва да бъде взета от лекаря е описана по-долу.

## **Други психиатрични и „парадоксални реакции“:**

Други психични и „парадоксални“ реакции като безпокойство, обостряне на безсънието, ажитация, агресия, налудности, гняв, кошмари, халюцинации, абнормно поведение и други нежелани поведенчески реакции е известно, че настъпват при употребата на седативни/хипнотични агенти като золпидем. Ако това се случи, употребата на золпидем се прекратява. Тези реакции е по-вероятно да се появат при пациенти в напреднала възраст.

## **Сомнамбулизъм и асоциирани поведенчески реакции:**

Ходене по време на сън и други асоциирани поведенчески реакции като „шофиране по време на сън“, приготвяне и консумация на храна, провеждане на телефонни разговори или сексуални контакти, с липса на спомен за тези събития са били докладвани при пациенти, които са приемали золпидем и не са били напълно будни. Употребата на алкохол и други ЦНС-депресанти едновременно със золпидем увеличават риска от появата на такова поведение, както и употребата на золпидем в дози по-големи от максимално препоръчаните. Прекратяването на золпидем е строго препоръчително при такива пациенти (виж т.4.6; т.4.8).

## **Толеранс**

Известна загуба на ефективност по отношение на хипнотичния ефект на седативни/хипнотични агенти като золпидем, може да се развие при ежедневна употреба за няколко седмици.

## **Зависимост**

Употребата на седативни/психотични агенти като золпидем може да доведе до развитието на физическа и психологична зависимост. Риска от зависимост се увеличава с дозировката и продължителността на употреба: той е по-висок при пациенти с анамнеза за психиатрични разстройства и/или алкохолна или лекарствена злоупотреба. Такива пациенти трябва да бъдат под внимателно наблюдение при употребата на хипнотици.

При развита физическа зависимост, рязкото прекъсване на лечението ще бъде съпроводено от симптоми на отнемането. Те могат да се проявят като: главоболие или мускулна болка, изразена тревожност или напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност.

В тежки случаи, могат да се появат следните симптоми: деперсонализация, хиперакузис, изтръпване или мравучкане по крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или епилептични припадъци.





### **Rebound безсъние**

Това е преходен синдром, при който симптомите довели до лечение със седативни/хипнотични агенти могат да се влошат при спиране на хипнотичното лечение. Този синдром може да се придружава от други реакции, включително промени в настроението, безпокойство и безсъние. Важно е пациентът да бъде предупреден за възможността от rebound феномен, като по този начин се минимализира безпокойството, предизвикано от евентуално настъпване на тези симптоми

В случай на седативен/хипнотичен агент с кратък период на действие, синдрома на отнемането може да се прояви в интервала между дозите.

### **4.5 Лекарствени и други форми на взаимодействия**

#### **Алкохол:**

Не се препоръчва едновременния прием с алкохол.

Едновременният прием на алкохол може да доведе до усилване на седативния ефект. Оказва влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **Други депресанти на централната нервна система**

Усилване на потискащия ЦНС ефект може да се появи в случаи на едновременна употреба с антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативни, антидепресанти, наркотични аналгетици, антиепилептични лекарства, анестетици и седативни антихистамини. В случай на употреба на SSRI антидепресанти (флуоксетин и сертралин), не са били наблюдавани значителни фармакодинамични и фармакокинетични взаимодействия. В случай на употреба на наркотични аналгетици, засилване на еуфорията е възможно и води до увеличаване на психичната зависимост.

#### **CYP 450 инхибитори:**

Съединенията, които потискат цитохром P450 засилват активността на някои хипнотици като золпидем. Золпидем се метаболизира чрез няколко чернодробни ензими P450, основния ензим е CYP3A4 с участието на CYP1A2.

Фармакодинамичния ефект на золпидем е намален при едновременната употреба с рифампицин (CYP3A4). При едновременната употреба на золпидем с итраконазол (CYP3A4 инхибитор), неговата фармакокинетика и фармакодинамика не са изменени значително. Клиничното значение на тези резултати не са известни.

Едновременната употреба с кетоназол (200 mg два пъти дневно), мощен CYP3A4 инхибитор, удължено време на полу-живот, увеличена обща AUC и намален видим перорален клирънс при употребата на золпидем и плацебо. Общата AUC за золпидем, при едновременната му употреба с кетоназол, е увеличена с коефициент 1.83 спрямо золпидем приложен самостоятелно. Рутинното коригиране на дозата на золпидем не се счита за необходимо, но пациентите трябва да бъдат информирани, че употребата на золпидем с кетоназол може да засили седативните ефекти.

#### **Други:**

При едновременната употреба на золпидем с варфарин, литиум, ранитидин или циметидин, не са наблюдавани значителни фармакокинетични ефекти.



## 4.6 Бременност и кърмене

### **Бременност**

Като предпазна мярка не се препоръчва употребата на золпидем по време на бременност.

За употребата на золпидем при бременни данни липсват или са много ограничени. Проведените изследвания с животни не показват пряк или непряк ефект върху развитието на репродуктивна токсичност.

Ако лекарствения продукт се предписва на пациентка в детеродна възраст, тя трябва да се свърже с лекуващия лекар за спиране на лечението, ако планира бременност или подозира, че е бременна.

Ако золпидем се прилага по време на късната фаза на бременността или по време на раждане, влиянието върху новороденото като хипотермия, хипотония и умерен респираторен дистрес, могат да бъдат очаквани поради фармакологичното действие на продукта.

Високи дози золпидем не се прилагат по време на последния триместър от бременността, тъй като хипотония и респираторен дистрес могат да се наблюдават при новородени.

Новородени, чийто майки продължително са вземали седативни/хипнотични агенти по време на последните месеци от бременността могат да развият физическа зависимост и да развият синдром на отнемане в постнаталния период.

### **Кърмене**

Малки количества от золпидем преминават в кърмата. Следователно, не се препоръчва употребата му по време на кърмене.

## 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Шофьорите и работещите с машини трябва да бъдат предупредени, че подобно на други хипнотици, съществува риск за появата на сънливост на сутринта след лечението. За да се намали този риск, се препоръчва нощен сън с продължителност 7-8 часа.

## 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следната честота на нежеланите лекарствени реакции по CIOMS е както следва, където е приложимо.

Много чести:  $\geq 10\%$ ; Чести  $\geq 1\%$  и  $< 10\%$ ; Нечести  $\geq 0.1\%$  и  $< 1\%$ ; Редки  $\geq 0.01\%$  и  $< 0.1\%$ ; Много редки  $< 0.01\%$ .

Неизвестни: От наличните данни не може да бъде направена оценка

Има доказателство за връзка между дозата и нежеланите лекарствени реакции, свързани с употребата на золпидем, особено за някои ЦНС агенти. Както е препоръчано в точка 2, те биха били по-малко (на теория) ако золпидем се приема веднага преди лягане, или преди заспиване. Те се случват по-често при пациенти в напреднала възраст.

### **Нарушения на нервната система**

Чести: сомнолентност, главоболие, замаяност, изострено съзнание, антероградна амнезия: (амнестичните ефекти могат да бъде свързани с неадекватно поведение)



Неизвестни: нарушено съзнание.

#### **Психиатрични нарушения**

Чести: халюцинации, възбуда, кошмари

Нечести: обърканост, раздразнителност

Неизвестни: безпокойство, агресия, налудности, гняв, абнормно поведение, ходене по време на сън (виж т.4.4 - Сомнамбулизъм), зависимост (синдром на отнемането, или "rebound" ефекти може да се получат след прекъсване на лечението), нарушения в либидото.

Повечето от тези психиатрични нежелани реакции са свързани с парадоксални реакции.

#### **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

Чести: умора

Неизвестни: нарушения в походката, лекарствена толерантност, падане (особено при пациенти в напреднала възраст и когато золпидем се употребява според препоръчаната доза)

#### **Нарушения на зрението**

Нечести: диплопия

#### **Нарушения на стомашно-чревния тракт**

Чести: диария, гадене, повръщане, коремна болка

#### **Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан**

Неизвестни: мускулна слабост

#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

Неизвестни: обрив, пруритис, уртикария, хиперхидроза

#### **Нарушения на имунната система**

Неизвестни: ангионевротичен оток

#### **Хепато-билиарни нарушения**

Неизвестни: измерени чернодробни ензими

### **4.9 Предозиране**

#### **Признаци и симптоми**

В случаите на предозиране със золпидем, самостоятелно или с други подтискащи ЦНС агенти (включително алкохол), са наблюдавани нарушения в съзнанието до кома, както и по-тежки състояния, включително и с фатален изход.

#### **Мерки**

Трябва да се използват основни симптоматични и поддържащи мерки. Ако няма полза от промивка на стомаха, се прилага активен въглен, за да се намали абсорбцията. Седативни лекарства не се прилагат дори и при поява на безпокойство. Употребата на флумазенил може да се има предвид при появата на сериозни симптоми. Обаче, употребата на флумазенил може да допринесе за появата на неврологични симптоми (конвулсии).

Золпидем не се диализира.





## 5. Фармакологични данни

### 5.1 Фармакодинамични свойства

ХИПНОТИК И СЕДАТИВНО СРЕДСТВО, АТС : N05 CF 02

Золпидем е хипнотичен агент, имидазопиридин, спадащ към групата на бензодиазепините с фармакодинамична активност подобна на други съединения в същия клас.

- мускулен релаксант,
- анксиолитик,
- седативен ефект,
- хипнотик,
- антиконвулсант,
- амнезик.

Експериментални проучвания са доказали седативните свойства при дози по-ниски от тези, необходими за получаване на антиконвулсивни, миорелаксиращи и анксиолитични ефекти.

Тези ефекти са свързани със специфичното действие на централен рецепторен агонист, спадащ към групата на GABA – omega (BZ1 и BZ2) макромолекулен рецепторен комплекс, модулиращ отварянето на хлоридно-йонния канал.

Золпидем се свързва селективно с омега-1-субтип (или BZ1) .

При хора, золпидем съкращава времето на заспиване, намалява броя на събужданията през нощта, увеличава продължителността на съня и подобрява качеството на съня. Тези ефекти са свързани с типична електроенцефалограма, различна от тази при бензодиазепините. Изследванията на нощния сън показват, че золпидем увеличава фаза II на съня и фазите на дълбокия сън (III и IV). В препоръчаните дози, золпидем не повлиява общата продължителност на парадоксикалния сън (R.E.M)

### 5.2 Фармакокинетични свойства

#### Абсорбция

След перорален прием, бионаличността на золпидем е около 70%, достигайки пикова плазмена концентрация между 0.5 и 3 часа.

#### Разпределение

В терапевтични дози, фармакокинетиката е линейна. Степента на свързването на плазмените протеини е около 92 %. Обемът на разпределение при възрастни е  $0,54 \pm 0,02$  l/kg.

#### Метаболизъм и елиминиране

Золпидем се отделя под формата на неактивни метаболити (чернодробен метаболизъм), основно чрез урината (около 60 %) и фекалиите (около 40 %). Няма индуциращ ефект по отношение на чернодробните ензими.

Плазменото време за полуживот е около 2.4 часа (0.7 – 3.5 часа).

#### Рискови популации

- при пациенти в напреднала възраст се наблюдава намаляване на чернодробния клирънс. Пиковата концентрация е увеличена около 50% без значително



увеличение във времето на полуживот (около 3 часа средно). Обема на разпределение намалява до 0.34 +/- 0.05 l/kg.

- при пациенти с бъбречна недостатъчност, с или без диализно лечение, се наблюдава средно увеличение в клирънса. Другите кинетични параметри остават непроменени. Золпидем не се диализира.

- при пациенти с чернодрочна недостатъчност, бионаличността на золпидем се увеличава. Клирънса е намален и времето за полуживот е удължено (около 10 часа).

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Няма допълнителни данни, освен тези споменати в кратката характеристика на продукта.

## **6. Фармацевтични данни**

### **6.1 Помощни вещества**

Лактоза, микрокристална целулоза, метилхидропропилцелулоза, натриев нишестен гликолат, магнезиев стеарат (Lactose, Microcrystalline cellulose, Methylhydropropylcellulose, Sodium starch glycollate, Magnesium stearate).

### **Тънкослойна обвивка**

Метилхидроксипропилцелулоза, титаниев диоксид /E171/, полиоксиетиленгликол 400 (Methylhydroxypropylcellulose, Titanium dioxide /E171/, Polyoxyethyleneglycol 400).

### **6.2 Физико-химични несъвместимости**

Не са известни

### **6.3 Срок на годност**

4 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Не са необходими специални условия на съхранение

### **6.5 Данни за опаковката**

Блистери от PVC и алуминиево фолио  
Опаковки по 7, 10, 14, и 20 таблетки

### **6.6 Указания за употреба**

Няма специални указания

## **8. Притежател на разрешението за употреба**

Sanofi – Synthelabo France  
174, avenue de France  
Paris, Франция

## **9. Дата на първо разрешение за употреба**

28.09.2000

## **10. Дата на последна редакция на текста**

Юни 2007

