SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Stilnoct 10 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Zolpidemhemitartraat 10 mg

Hulpstof(fen) met bekend effect:
Elke filmomhulde tablet Stilnoct bevat 90,4 mg lactose en 0,16 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tabletten.
De tabletten zijn wit, langwerpig en hebben een breukstreep.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Zolpidem is geïndiceerd voor kortetermijnbehandeling van slapeloosheid bij volwassenen in situaties waarin de slapeloosheid de patiënt erg verzwakt of veel leed bezorgt.
Alle slaapstoornissen vereisen echter geen behandeling met hypnotica. De stoornissen die het gevolg zijn van een fysische of psychische aandoening kunnen verholpen worden door een adequate behandeling van de betreffende ziekte.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Zoals met alle hypnotica is een langdurig gebruik van zolpidem niet aanbevolen.
De behandelingsduur moet zo kort mogelijk zijn. Over het algemeen varieert ze van enkele dagen tot 2 weken met een maximum van 4 weken inclusief de ontwenningsperiode.
De wijze van ontwenning moet individueel aangepast worden.
In sommige gevallen kan het noodzakelijk zijn de behandeling langer voort te zetten dan de maximale behandelingsperiode; in dat geval mag het verlenging na de maximale behandelingsperiode niet plaatsvinden zonder een her-evaluatie van de toestand van de patiënt, aangezien het risico op misbruik en afhankelijkheid toeneemt met de duur van de behandeling (zie rubriek 4.4).

Dosering

De behandeling moet in één keer worden ingenomen en mag diezelfde nacht niet opnieuw worden toegediend.
De aanbevolen dagelijkse dosis voor volwassenen bedraagt 10 mg en moet onmiddellijk voor het slapengaan worden ingenomen. De laagste werkzame dagelijkse dosis zolpidem moet worden gebruikt en deze mag niet meer dan 10 mg bedragen.

Specifieke groepen

Ouderen :
Voor zover bejaarde of invalide patiënten bijzonder gevoelig kunnen zijn voor de effecten van zolpidem, is bij deze personen een dosis van 5 mg aanbevolen. De totale dosis van Stilnoct mag niet meer dan 10 mg bedragen bij deze categorie patiënten.

Pediatrische patiënten :
Zolpidem is niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar vanwege een gebrek aan gegevens ter ondersteuning van het gebruik ervan in deze leeftijdsgroep. Het beschikbare bewijs uit placebogecontroleerde klinische onderzoeken wordt gegeven in rubriek 5.1.

Leverinsufficiëntie :
Voor zover de klaring en het metabolisme van zolpidem verminderd zijn bij leverinsufficiëntie, moet men starten met een dosis van 5 mg bij patiënten met leverinsufficiëntie, met bijzondere aandacht bij bejaarden.
Bij volwassenen (beneden de 65 jaar) mag de dosering alleen verhoogd worden tot 10 mg indien de klinische respons onvoldoende is en indien het geneesmiddel goed wordt verdragen.

Wijze van toediening
Stilnoct werkt snel, het moet dus ingenomen worden net voor het slapengaan of in bed.

4.3 Contra-indicaties

Stilnoct is gecontra-indiceerd bij patiënten:

- met een overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen),
- met ernstige leverinsufficiëntie,
- met acute en/of ernstige ademhalingsinsufficiëntie,
- die eerder complexe slaapgedragingen hebben ervaren na het innemen van Stilnoct (zie rubriek 4.4).

.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

WAARSCHUWINGEN

Aan de arts wordt gevraagd de patiënt te informeren over de risico's bij het gebruik van hypnotica en alternatieve niet-farmaceutische behandelingen met hem/haar te bespreken.

Zolpidem moet met voorzorg gebruikt worden bij patiënten die lijden aan een slaapapnoesyndroom en myasthenia gravis.

Ademhalingsinsufficiëntie:
Voor zover de hypnotica de ademhalingsfunctie kunnen onderdrukken, moet men bijzonder aandachtig zijn bij patiënten met een verstoorde ademhalingsfunctie (zie rubriek 4.8).

Leverinsufficiëntie:
In geval van ernstige leverinsufficiëntie zijn de hypnotica zoals zolpidem niet aangewezen aangezien ze een encefalopathie kunnen uitlokken (zie 4.2. Dosering en wijze van toediening).
Zich houden aan de doseringsrichtlijnen.

BIJZONDERE VOORZORGEN BIJ GEBRUIK

Algemene informatie
De oorzaak van de insomnie moet in de mate van het mogelijke geïdentificeerd worden. De onderliggende factoren moeten behandeld worden vooraleer men een hypnoticum voorschrijft.
Als men er niet in slaagt om de insomnie te doen verdwijnen na 7 à 14 dagen behandeling, kan dit wijzen op het bestaan van een primaire psychiatrische of fysieke aandoening en de patiënt moet regelmatig opnieuw geëvalueerd worden.

De voorschrijvende arts moet rekening houden met de onderstaande algemene informatie, in verband met de effecten als gevolg van de toediening van benzodiazepines of andere hypnotica.

Ouderen :

Zich houden aan de doseringsrichtlijnen.
Omwille van het myorelaxerende effect bestaat er een risico op vallen en dus op verwondingen, in het bijzonder bij bejaarden als ze ‘s nachts opstaan.

Pediatrische patiënten :

De tolerantie en de werkzaamheid van zolpidem bij patiënten jonger dan 18 jaar werden niet vastgesteld.
In een studie gedurende 8 weken bij pediatrische patiënten (van 6 tot 17 jaar), met insomnie geassocieerd met aandachtstekortstoornissen met hyperactiviteit (ADHD), waren psychische stoornissen en zenuwstelselaandoeningen de meest frequent waargenomen bijwerkingen tijdens de behandeling met zolpidem versus placebo. Ze omvatten vertigo (23,5% vs. 1,5%), hoofdpijn (12,5% vs.9,2%) en hallucinaties (7,4% vs. 0%).(zie Dosering en wijze van toediening).

Psychotische ziekten:

De hypnotica zoals zolpidem zijn niet aanbevolen als eerstelijnsbehandeling van psychotische ziekten.

Amnesie:

De sedativa/hypnotica zoals zolpidem kunnen anterograde amnesie veroorzaken. Deze toestand treedt meestal meerdere uren na de inname van het product.
Om het risico te verminderen, moeten de patiënten ervoor zorgen dat ze 8 uur ononderbroken kunnen slapen (zie rubriek 4.8).

Verslechtering van de psychomotoriek de volgende dag
Het risico op verslechtering van de psychomotoriek de volgende dag, met inbegrip van verminderde rijvaardigheid, is verhoogd wanneer:

- zolpidem wordt ingenomen minder dan 8 uur voordat activiteiten worden uitgevoerd waarbij men mentaal alert moet zijn (zie rubriek 4.7);
- een hogere dosis dan de aanbevolen dosis wordt ingenomen;
- zolpidem gelijktijdig wordt toegediend met andere middelen die het CZS onderdrukken of met andere geneesmiddelen die de bloedspiegels van zolpidem verhogen, of met alcohol of illegale drugs (zie rubriek 4.5).

Zolpidem moet in één keer worden ingenomen onmiddellijk voor het slapengaan en mag diezelfde nacht niet opnieuw worden toegediend.

Depressie:

Zoals bij de andere sedativa/hypnotica, moet zolpidem met voorzorg gebruikt worden bij patiënten die symptomen van depressie vertonen. Omwille van het risico op opzettelijke overdosering bij deze patiënten, moet hen de laagst mogelijke dosis zolpidem toegediend worden.
Een vooraf bestaande depressie kan aan het licht komen tijdens het gebruik van zolpidem. Aangezien insomnie een symptoom van depressie kan zijn, moet de patiënt opnieuw geëvalueerd worden als de insomnie blijft aanhouden.

Andere psychiatrische en “paradoxale” reacties:

Het is bekend dat reacties zoals zenuwachtigheid, verergering van de insomnie, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, waangedachten, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, slaapwandelen, een abnormaal gedrag, delirium en andere gedragsstoornissen kunnen optreden met sedativa/hypnotica zoals zolpidem.
Indien deze reacties optreden, moet het gebruik van het product stopgezet worden. Deze reacties zijn frequenter bij bejaarden.

Zelfmoordgedachten/zelfmoordpoging/zelfmoord en depressie
Sommige epidemiologische studies wijzen op een verhoogde incidentie van zelfmoordgedachten, zelfmoordpoging en zelfmoord bij patiënten met of zonder depressie, en behandeld met benzodiazepines en andere hypnotica, waaronder zolpidem. Er is echter geen oorzakelijk verband vastgesteld.

Somnambulisme en geassocieerde gedragingen:

Complex slaapgedrag inclusief slaapwandelen en andere geassocieerde gedragingen zoals het rijden met een voertuig tijdens de slaap, het bereiden en eten van voedsel, telefoneren, of seks hebben, zonder zich deze handelingen te herinneren, werden gerapporteerd bij patiënten die zolpidem innamen en niet volledig wakker waren. Deze gedragingen kunnen zich voordoen na het eerste of enig daaropvolgend gebruik van Stilnoct. Stop onmiddellijk met Stilnoct als een patiënt complex slaapgedrag ervaart, dit omwille van het gevaar voor de patiënt en anderen (zie rubriek 4.3). Het gebruik van alcohol of andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken in combinatie met zolpidem, lijkt het risico op dergelijke gedragingen te verhogen, alsook het gebruik van zolpidem in dosissen die de aanbevolen maximale dosis overschrijden.

Risico's door gelijktijdig gebruik van opiaten:
Gelijktijdig gebruik van opiaten met benzodiazepines of andere sedatieve-hypnotische middelen, inclusief zolpidem, kan resulteren in sedatie, respiratoire depressie, coma en dood. Omwille van deze risico's, moet het gelijktijdig voorschrijven van benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Stilnoct met opiaten beperkt blijven tot gebruik bij patiënten voor wie alternatieve behandelingsopties onmogelijk zijn.

Indien beslist wordt om Stilnoct gelijktijdig met opiaten voor te schrijven, moet de laagste efficiënte dosis gebruikt worden en de duur van de behandeling moet zo kort mogelijk zijn (zie ook algemene dosisaanbevelingen in rubriek 4.2).

De patiënten moeten nauwgezet opgevolgd worden voor tekens en symptomen van respiratoire depressie en sedatie. In dit kader wordt het ten stelligste aanbevolen de patiënten en hun omgeving te informeren over deze symptomen (zie rubriek 4.5.)

Tolerantie:

Er kan een zeker verlies van efficiëntie van het hypnotisch effect van de hypnotica/sedativa ontstaan na het herhaaldelijk gebruik gedurende enkele weken.

Afhankelijkheid:

Het gebruik van zolpidem kan leiden tot de ontwikkeling van misbruik en/of een fysieke en psychische afhankelijkheid van deze geneesmiddelen. Het risico van afhankelijkheid stijgt met de dosis en de behandelingsduur. Het risico is ook groter bij patiënten met antecedenten van psychiatrische aandoeningen en/of alcohol-, verboden middelen- of geneesmiddelenmisbruik. Zolpidem moet met extreme voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met huidig of historisch alcohol-, verboden middelen- of geneesmiddelenmisbruik of –afhankelijkheid.

Eens er zich een fysieke afhankelijkheid heeft ontwikkeld, zal de plotse stopzetting van de behandeling gepaard gaan met ontwenningssymptomen. Deze kunnen zijn: hoofdpijn of spierpijn, extreme angst, spanning, rusteloosheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen optreden: gebrek aan realisme, depersonalisatie, hyperacusis, verdoving of tinteling van de extremiteiten, overgevoeligheid voor licht, lawaai en fysiek contact, hallucinaties, delirium en epileptische aanvallen.

Rebound insomnie:

Bij de stopzetting van een behandeling met hypnotica, kan er een voorbijgaand rebound syndroom optreden, waarbij de symptomen die aanleiding gaven tot de toediening van sedatieve/slaapwekkende middelen kunnen verergerd zijn.

Het kan gepaard gaan met andere reacties zoals stemmingswisselingen, angst en zenuwachtigheid.

Het is belangrijk om de patiënt te informeren van de mogelijkheid van het optreden van dit rebound fenomeen, dit om de angst te beperken dat dergelijke symptomen optreden als het product wordt stopgezet.

Voor zover het risico van ontwenningssymptomen of een rebound fenomeen groter is na een plotse stopzetting van de behandeling, is het aanbevolen de behandeling stop te zetten door de dosis in opeenvolgende stappen te verlagen. In geval van sedatieve/slaapwekkende middelen met kortstondige actie, bestaan er aanwijzingen dat de ontwenningsverschijnselen kunnen optreden tijdens het doseringsinterval.

Stilnoct bevat lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Stilnoct bevat natrium
Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Alcohol:

Gelijktijdig gebruik van alcohol is niet aangeraden : het sedatief effect kan versterkt zijn in geval van gebruik van Stilnoct met alcohol ; het kan het autorijden en het bedienen van machines beïnvloeden.

Onderdrukkers van het centraal zenuwstelsel:
Het onderdrukkend effect op het CZS kan versterkt worden in geval van gelijktijdig gebruik met antipsychotica (neuroleptica), hypnotica, anxiolytica/sedativa, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anesthetica en sedatieve antihistaminica. Daarom kan het gelijktijdig gebruik van zolpidem met deze geneesmiddelen slaperigheid en verslechtering van de psychomotoriek de volgende dag versterken, met inbegrip van verminderde rijvaardigheid (zie rubriek 4.4 en 4.7). Er werden ook geïsoleerde gevallen van visuele hallucinaties gemeld bij patiënten die zolpidem met antidepressiva, waaronder bupropion, desipramine, fluoxetine, sertraline en venlafaxine, innamen.

Het gelijktijdig toedienen van fluvoxamine kan de bloedspiegels van zolpidem verhogen. Daarom wordt gelijktijdig gebruik niet aanbevolen.
Er bestaat een verhoogd risico op psychose bij het gelijktijdig gebruik van valproïnezuur.

In geval van narcotische analgetica, kan de toename van de euforie de toestand van psychologische afhankelijkheid doen toenemen.

Opiaten:
Gelijktijdig gebruik van benzodiazepines of verwante geneesmiddelen zoals Stilnoct met opiaten verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en dood omwille van het additief CZS-onderdrukkend effect. De dosering en duur van gelijktijdig gebruik moet beperkt worden (zie rubriek 4.4.)

CYP450 inhibitoren en inductoren:
De activiteit van sommige hypnotica kan versterkt zijn door de inhibitoren van cytochroom P450. Zolpidem wordt gemetaboliseerd door verschillende cytochroom P450 leverenenzymen: vooral CYP3A4; CYP1A2 draagt ook in mindere mate bij tot dit metabolisme.
Het farmacodynamische effect van zolpidem is verminderd bij de gelijktijdige toediening van rifampicine (CYP3A4 inductor*)*. Een vermindering van het effect van zolpidem kan niet uitgesloten worden in geval van gelijktijdige inname van andere CYP3A4 inductoren, zoals fenytoïne en carbamazepine.
De gelijktijdige toediening van zolpidem en ketoconazol (200 mg tweemaal per dag), een krachtige CYP3A4 inductor, verlengde het eliminatiehalfleven van zolpidem, verhoogde de AUC (area under the curve) en verminderde de apparente orale klaring in vergelijking met zolpidem toegediend met placebo.
De totale AUC van zolpidem was iets verhoogd in geval van gelijktijdige toediening met ketoconazol, met een factor 1,83 in vergelijking met zolpidem alleen.

Een systematische dosisaanpassing van zolpidem wordt niet nodig geacht, maar de patiënt moet geïnformeerd worden dat zolpidem in combinatie met ketoconazol de sedatieve effecten kan versterken.
Daarentegen werd aangetoond dat andere krachtige inhibitoren van CYP3A4 (itraconazol en fluconazol) de farmacokinetiek of farmacodynamiek van zolpidem niet significant wijzigen.

Men moet voorzichtigheid aanbevelen bij de associatie van Stilnoct met hypoglycemiërende middelen en lithiumzouten.
Er werden geen significante farmacokinetische interacties waargenomen met de volgende geneesmiddelen : warfarine, digoxine of ranitidine..

Het gelijktijdig toedienen van ciprofloxacine kan de bloedspiegels van zolpidem verhogen. Daarom wordt gelijktijdig gebruik niet aanbevolen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid
Gebaseerd op de beschikbare niet-klinische gegevens, beïnvloedt zolpidem de vruchtbaarheid niet bij ratten.

Zwangerschap
Het gebruik van zolpidem wordt tijdens de zwangerschap niet aanbevolen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductieve toxiciteit.

Zolpidem passeert de placenta.

Een grote hoeveelheid gegevens over zwangere vrouwen (meer dan 1.000 zwangerschapsuitkomsten), verzameld uit cohortstudies, heeft geen bewijs opgeleverd voor het optreden van misvormingen na blootstelling aan benzodiazepinen of benzodiazepineachtige substanties in het eerste trimester van de zwangerschap. In bepaalde case-controlstudies is echter een verhoogde incidentie van hazenlip en gespleten gehemelte gemeld bij het gebruik van benzodiazepinen tijdens de zwangerschap.

Er zijn gevallen van verminderde foetale beweging en foetale hartslagvariabiliteit beschreven na toediening van benzodiazepinen of benzodiazepineachtige substanties in het tweede en/of derde trimester van de zwangerschap. Toediening van zolpidem in de late fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling is in verband gebracht met effecten op de pasgeborene, zoals hypothermie, hypotonie, voedingsmoeilijkheden (‘slappezuigelingsyndroom’) en verminderde ademhaling, vanwege de farmacologische werking van het geneesmiddel. Er zijn gevallen gemeld van ernstige neonatale verminderde ademhaling.

Bovendien kunnen kinderen van moeders die in de latere fase van de zwangerschap chronisch gebruik hebben gemaakt van sedativa/hypnotica fysieke afhankelijkheid ontwikkelen en risico lopen op het ontwikkelen van ontwenningsverschijnselen in de postnatale periode. Gepaste controle van de pasgeborene wordt in de postnatale periode aanbevolen.

Als Stilnoct wordt voorgeschreven aan een vruchtbare vrouw, dan dient zij te worden gewaarschuwd om contact op te nemen met haar arts, met betrekking tot stopzetting van het gebruik van dit product, als zij zwanger wil worden of het vermoeden heeft zwanger te zijn.

Borstvoeding
Hoewel de overgang van zolpidem in de moedermelk gering is, is zijn gebruik tijdens de borstvoeding niet aanbevolen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Stilnoct heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Bestuurders van voertuigen en mensen die machines bedienen moeten worden gewaarschuwd dat, net als met andere hypnotica, er een mogelijk risico kan zijn op sufheid, een vertraagd reactievermogen, duizeligheid, slaperigheid, wazig/dubbel zien en een verminderde alertheid en rijvaardigheid de ochtend na de behandeling (zie rubriek 4.8). Om dit risico tot een minimum te beperken, wordt een rustperiode van minstens 8 uur aanbevolen tussen de inname van zolpidem en het rijden met een voertuig, het bedienen van machines en het werken op hoogtes.

Een verminderde rijvaardigheid en gedrag zoals slapend autorijden, hebben zich voorgedaan wanneer zolpidem als monotherapie werd gebruikt in therapeutische doses.

Bovendien vergroot de gelijktijdige toediening van zolpidem met alcohol en andere onderdrukkers van het CZS het risico op dergelijk gedrag (zie rubriek 4.4 en 4.5). De patiënten moeten worden gewaarschuwd dat ze geen alcohol of andere psychoactieve stoffen mogen gebruiken wanneer ze zolpidem nemen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende frequentiepercentages worden gebruikt indien van toepassing :
Zeer vaak : ≥ 10 % - Vaak : ≥ 1 en < 10 % - Soms : ≥ 0,1 en < 1 % - Zelden : ≥ 0,01 en <0,1 % - Zeer zelden : < 0,01 % - Niet bekend ; kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald.

De bijwerkingen houden verband met de toegediende dosis, in het bijzonder sommige effecten op het centraal zenuwstelsel. Zoals aanbevolen, zouden ze geringer zijn indien zolpidem wordt ingenomen net voor het slapengaan of in bed. Hun frequentie is hoger bij bejaarden.

Immuunsysteemaandoeningen
Frequentie niet bekend: angioneurotisch oedeem.

Psychische stoornissen
Vaak: hallucinaties, agitatie, nachtmerries.
Soms: toestand van verwardheid, prikkelbaarheid, complexe slaapgedragingen, somnabulisme (zie rubriek 4.4: Somnambulisme en geassocieerde gedragingen)
Frequentie niet bekend: zenuwachtigheid, agressiviteit, delirium, woede, abnormaal gedrag, afhankelijkheid (een ontwenningssyndroom of reboundeffecten kunnen optreden na stopzetting van de behandeling), stoornissen van het libido, depressie (zie rubriek 4.4).
De meeste van deze psychiatrische bijwerkingen zijn paradoxale reacties.

Zenuwstelselaandoeningen
Vaak: slaperigheid, hoofdpijn, duizeligheid, verergering van de insomnie, anterograde amnesie (de amnestische effecten kunnen geassocieerd zijn met een onaangepast gedrag).
Frequentie niet bekend: vermindering van het bewustzijnsniveau.

Oogaandoeningen
Soms: diplopie.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Frequentie niet bekend: ademhalingsdepressie (zie rubriek 4.4)

Maagdarmstelselaandoeningen
Vaak: diarree, misselijkheid, braken, buikpijn.

Lever- en galaandoeningen
Frequentie niet bekend: stijging van de leverenzymen.

Huid- en onderhuidaandoeningen
Frequentie niet bekend: huiduitslag, , pruritus, urticaria, hyperhydrosis.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen
Frequentie niet bekend: spierzwakte.

Infecties en parasitaire aandoeningen
Vaak: Infecties van de bovenste en/of van de onderste luchtwegen

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen
Vaak: vermoeidheid.
Frequentie niet bekend: gangstoornissen, tolerantie voor het product, vallen (overwegend bij bejaarden en als zolpidem niet wordt ingenomen volgens de voorschrijfrichtlijnen)

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

België: Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: www.fagg.be – Afdeling Vigilantie: Website: www.eenbijwerkingmelden.be – E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen:
In de rapporten van gevallen van overdosering met zolpidem alleen, gaat de verstoring van het bewustzijn van somnolentie tot coma.

In geval van overdosering met zolpidem alleen of in combinatie met andere stoffen die het centraal zenuwstelsel onderdrukken (waaronder alcohol), zijn een vermindering van het bewustzijn gaande tot coma, alsook een ernstigere symptomatologie, met inbegrip van een fatale afloop, gerapporteerd.

Behandeling:
Een algemeen symptomatische behandeling en steunmaatregels moeten ingesteld worden.
Indien het niet aangewezen is om de maag te ledigen, kan de toediening van actieve kool de absorptie verminderen.
Het gebruik van sedativa moet vermeden worden, zelfs in geval van agitatie
Het gebruik van flumazenil kan overwogen worden in geval van ernstige symptomen.
Maar de toediening van flumazenil kan bijdragen tot het optreden van neurologische symptomen (convulsies).

De snelle injectie van een hoge dosis flumazenil (meer dan 1 mg) is te vermijden.
Het gebruik van flumazenil is tegenaangewezen in de volgende gevallen :

- bekende allergie of intolerantie voor dit product (of voor benzodiazepines)
- gelijktijdige inname van tricyclische antidepressiva of andere geneesmiddelen die aanleiding kunnen geven tot convulsies,
- ontdekking van afwijkingen op ECG, zoals een verlenging van het QRS interval of het QT interval.

Zolpidem is niet dialyseerbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: hypnotica, ATC code : N05C F02

Stilnoct is een imidazopyridine met een hypnotische werking.
Zijn effect is gebonden aan een specifieke agonistische werking op een deel van het macromoleculaire complex van de GABA-A chloor ionofoor receptor. Deze plaats (ω1) behoort tot een subgroep receptoren betrokken bij de verschillende acties van de benzodiazepines.
Op farmacologisch vlak verschilt zolpidem van de benzodiazepine hypnotica door zijn selectieve hypnosedatieve eigenschappen: het sedatief effect gaat niet gepaard met een myorelaxerend of atactisch effect.

In tegenstelling tot de benzodiazepines handhaaft zolpidem de fysiologische structuur van de slaap : zijn werking induceert geen ontwikkeling van een tachyfylaxie na herhaalde behandeling. Op klinisch gebied verkort zolpidem de inslaaptijd; het vermindert het aantal ontwakingen en verlengt de totale duur van de slaap.
Deze effecten gaan gepaard met een karakteristiek elektroencefalografisch profiel : de nachtelijke slaapregistraties hebben aangetoond dat zolpidem het stadium II alsook de stadia van de diepe slaap (III en IV) verlengt.
De hoeveelheid diepe slaap, gewoonlijk verkortend vanaf de volwassen leeftijd en verminderd door hypnotica, wordt met zolpidem naar een fysiologisch niveau teruggebracht.

Uit de gerandomiseerde onderzoeken kwam enkel overtuigend bewijs naar voren van de werkzaamheid van 10 mg zolpidem.

In een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek bij 462 niet-bejaarde, gezonde vrijwilligers met slapeloosheid van voorbijgaande aard, verminderde zolpidem 10 mg de gemiddelde tijd tot het in slaap vallen met 10 minuten in vergelijking met placebo. Voor 5 mg zolpidem was dat 3 minuten.

In een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek bij 114 niet-bejaarde patiënten met chronische slapeloosheid verminderde zolpidem 10 mg de gemiddelde tijd tot het in slaap vallen met 30 minuten in vergelijking met placebo. Voor 5 mg zolpidem was dat 15 minuten.

Bij sommige patiënten kon een lagere dosis van 5 mg werkzaam zijn.

Pediatrische patiënten: de veiligheid en werkzaamheid van zolpidem zijn nog niet vastgesteld bij kinderen jonger dan 18 jaar. Bij een gerandomiseerd placebogecontroleerd onderzoek met 201 kinderen van 6-17 jaar oud met slapeloosheid die verband hield met aandachtstekortstoornis met hyperactiviteit (ADHD) kon de werkzaamheid van zolpidem 0,25 mg/kg/dag (met een maximum van 10 mg/dag) in vergelijking met placebo niet worden aangetoond. Psychische stoornissen en aandoeningen van het zenuwstelsel waren de vaakst voorkomende bijwerkingen die werden waargenomen bij zolpidem versus placebo en omvatten onder andere duizeligheid (23,5% versus 1,5%), hoofdpijn (12,5% versus 9,2%) en hallucinaties (7,4% versus 0%) (zie rubriek 4.2).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na orale toediening bedraagt de biodisponibiliteit van zolpidem 70 % en de maximale plasmaconcentratie wordt bereikt tussen 0,5 en 3 uur.
Bij therapeutische dosissen is de farmacokinetiek lineair. De binding aan plasmaproteïnes bedraagt ongeveer 92%. Het plasmatisch eliminatiehalfleven bedraagt gemiddeld 2,4 u. (0,7 - 3,5 u.). Zolpidem wordt geëxcreteerd onder de vorm van inactieve metabolieten in de urine (56 %) en in de fecaliën (37 %).
Het farmacokinetisch profiel verschilt niet met de etnische afkomst van de patiënten noch met het geslacht, indien de dosering wordt nagerekend naargelang het gewicht.
Bij de bejaarde wordt een vermindering van de klaring geobserveerd. De piekconcentratie is met ongeveer 50% toegenomen zonder significante verlenging van het halfleven (gemiddeld 3 u.).
Bij nierinsufficiënte patiënten, al dan niet gedialyseerd, neemt men een toename van het distributievolume waar. De andere kinetische parameters zijn ongewijzigd.
De studies toonden aan dat zolpidem niet dialyseerbaar is.
Bij leverinsufficiënte patiënten is de biodisponibiliteit van zolpidem toegenomen. De klaring is gevoelig verminderd en het eliminatiehalfleven verlengd (ongeveer 10 u).

Zolpidem wordt gemetaboliseerd door verschillende cytochromen P 450: vooral CYP 3A4 ; CYP1A2 draagt ook in mindere mate bij tot dit metabolisme (zie rubriek 4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Lactose – Microkristallijne cellulose – Hypromellose – Natriumcarboxymethyl zetmeel A – Magnesiumstearaat – Hypromellose – Titaniumdioxide – Macrogol 400

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.
De vervaldatum is aangegeven op de verpakking na het teken EXP : (maand/jaar).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Dozen van 7, 10, 14, 28 of 30 tabletten in blisterverpakking, en dozen van 30 of 150 tabletten unit-doses in blisterverpakking.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
 : 02/710.54.00
e-mail: info.belgium@sanofi.com

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE146492

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

a. Datum van eerste vergunning: 02/1989

b. Datum van hernieuwing van de vergunning: 18/04/2008

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 01/2025