

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Zolpidem Sandoz 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa rivestita con film contiene:
10 mg di zolpidem tartrato

Eccipienti: 54 mg lattosio/compressa rivestita con film

Per l'elenco completo degli eccipienti vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Bianca, oblunga, biconvessa, con linea di frattura.
La compressa può essere divisa in due parti uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento a breve termine dell'insonnia.

Le benzodiazepine o le sostanze simili alle benzodiazepine sono indicate solamente quando il disturbo è grave, debilitante o tale da causare profondo malessere.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere il più breve possibile. Generalmente, la durata del trattamento varia da alcuni giorni a 2 settimane, fino ad un massimo di 4 settimane, compresa la fase di graduale diminuzione del trattamento. Il periodo di graduale diminuzione del trattamento deve essere adattato alle necessità individuali.

In casi particolari può essere necessario un prolungamento oltre il periodo massimo di trattamento; in questi casi il prolungamento non deve essere effettuato senza rivalutare lo stato del paziente.

Assumere il prodotto con del liquido prima di coricarsi.

Adulti:

Il trattamento deve essere assunto con una singola somministrazione e non deve essere risomministrato durante la stessa notte.

La dose giornaliera raccomandata è 10 mg, da assumere immediatamente al momento di coricarsi. La dose giornaliera totale di zolpidem non deve superare 10 mg.

Pazienti anziani

Per i pazienti anziani o debilitati che possono essere particolarmente sensibili agli effetti dello zolpidem, la dose consigliata è di 5 mg. Questa dose deve essere aumentata a 10 mg solo quando la risposta clinica è inadeguata e il farmaco è ben tollerato. In nessun paziente deve essere superata la dose totale di 10 mg.

Pazienti con insufficienza epatica

Per i pazienti con insufficienza epatica che non eliminano il farmaco rapidamente come i soggetti sani, la dose consigliata è di 5 mg. Questa dose deve essere aumentata a 10 mg solo quando la risposta clinica è inadeguata e il farmaco è ben tollerato.

In nessun paziente deve essere superata la dose totale di 10 mg.

Bambini e adolescenti sotto i 18 anni di età:

Zolpidem è controindicato in bambini ed adolescenti sotto i 18 anni di età.

4.3 Controindicazioni

- Insufficienza epatica grave
- Ipersensibilità allo zolpidem o ad uno qualsiasi degli eccipienti
- Sindrome dell'apnea durante il sonno
- Miastenia grave
- Insufficienza respiratoria grave
- Bambini e adolescenti sotto i 18 anni di età

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Generali

Quando possibile, determinare la causa dell'insonnia. Prima di prescrivere un ipnotico, trattare le condizioni di fondo. L'insuccesso del trattamento dell'insonnia dopo un periodo di 7-14 giorni può indicare la presenza di un disturbo psichiatrico primario o di un disturbo fisico da valutare.

Informazioni generali relative agli effetti osservati dopo la somministrazione di benzodiazepine o di altre sostanze ipnotiche che devono essere tenuti in considerazione dal medico prescrittore, sono descritte più avanti.

Tolleranza

Dopo un uso ripetuto per alcune settimane, si può verificare una certa riduzione dell'effetto ipnotico delle benzodiazepine a emivita breve o di altre sostanze simili alle benzodiazepine.

Dipendenza

L'uso delle benzodiazepine o di altre sostanze simili alle benzodiazepine può indurre lo sviluppo di una dipendenza fisica o psicologica da questi prodotti. Il

rischio di dipendenza aumenta in funzione della dose e della durata del trattamento ed è inoltre maggiore nei pazienti con anamnesi di disturbi psichiatrici e/o abuso di alcool o di sostanze stupefacenti. Questi pazienti devono essere monitorati con attenzione durante la ricezione di benzodiazepine o sostanze benzodiazepino-simili.

Nei casi in cui si sia sviluppata dipendenza fisica, una brusca interruzione del trattamento sarà caratterizzata dalla manifestazione di sintomi da sospensione. Questi possono comprendere mal di testa o dolore muscolare, ansia e tensione estreme, inquietudine, confusione e irritabilità. Nei casi gravi, sono possibili i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolio alle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o attacchi epilettici.

Insonnia di ritorno/rimbalzo

Alla sospensione del farmaco ipnotico, può verificarsi una sindrome transitoria che consiste nella ricomparsa, in forma accentuata, dei sintomi che avevano indotto al trattamento con una benzodiazepina o con una sostanza simile alle benzodiazepine. Questa sindrome può accompagnarsi ad altri tipi di reazione quali cambiamenti d'umore, ansia e agitazione.

È importante che il paziente sia informato del possibile manifestarsi di fenomeni di ritorno/rimbalzo, di modo che, quando, dopo la sospensione del farmaco, si presentino tali sintomi, l'ansia da essi derivante sia ridotta al minimo.

Sembra che, nel caso delle benzodiazepine e di altre sostanze simili alle benzodiazepine a breve durata d'azione, possano manifestarsi fenomeni da sospensione nell'intervallo tra due assunzioni, specialmente quando la dose è alta.

Poiché è più probabile che il rischio di sintomi da sospensione/fenomeni di ritorno/rimbalzo si verifichino dopo l'interruzione brusca del trattamento, si raccomanda la riduzione graduale della dose.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2), ma non deve superare le 4 settimane inclusa la fase di graduale diminuzione. Un prolungamento di questo periodo non deve verificarsi, senza una rivalutazione dello stato del paziente.

Può essere utile informare il paziente, quando si inizia il trattamento, che esso sarà di durata limitata.

Compromissione psicomotoria nella giornata successiva

Il rischio di compromissione psicomotoria nella giornata successiva, inclusa la compromissione della capacità di guidare, aumenta se:

- zolpidem viene assunto quando rimangono meno di 8 ore prima di eseguire attività che richiedono vigilanza mentale (vedere paragrafo 4.7);
- viene assunta una dose più alta di quella raccomandata;
- zolpidem viene co-somministrato con altri farmaci ad effetto depressivo sul sistema nervoso centrale (SNC), o con altri farmaci che accrescono i livelli ematici di zolpidem, oppure con alcool o sostanze stupefacenti illecite (vedere paragrafo 4.5).

Zolpidem deve essere assunto con una singola somministrazione, immediatamente al momento di coricarsi, e non deve essere risomministrato durante la stessa notte.

Amnesia

Le benzodiazepine e le altre sostanze simili alle benzodiazepine possono provocare un'amnesia anterograda. Questo effetto si verifica di solito diverse ore dopo aver assunto il farmaco. Per ridurre il rischio, i pazienti devono assicurarsi di poter dormire ininterrottamente per 8 ore (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni psichiatriche e 'paradosse'

Facendo uso di benzodiazepine o di altre sostanze simili alle benzodiazepine, si possono manifestare reazioni come inquietudine, agitazione, irritabilità, aggressività, deliri, collera, incubi, allucinazioni, psicosi, sonnambulismo, comportamento inappropriato, un aumento dell'insonnia ed altri effetti collaterali di tipo comportamentale noti. Qualora ciò si verificasse, l'uso del farmaco deve essere sospeso. Queste reazioni si verificano più facilmente negli anziani.

Gruppi particolari di pazienti

- Pazienti anziani o debilitati

Devono assumere una dose più bassa: si veda la dose consigliata (Paragrafo 4.2).

A causa dell'effetto miorilassante c'è il rischio di cadute e conseguenti fratture dell'anca, in particolar modo per i pazienti anziani quando si alzano durante la notte.

- Pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafo 5.2)

Sebbene non si renda necessaria una posologia diversa, utilizzare con cautela.

- Pazienti con insufficienza respiratoria cronica

Occorre prescrivere zolpidem con cautela poiché è stato dimostrato che le benzodiazepine possono compromettere il centro respiratorio. Si tenga anche presente che l'ansia e l'agitazione sono descritte come segno di insufficienza respiratoria scompensata.

- Pazienti con grave insufficienza epatica

Le benzodiazepine e le sostanze simili alle benzodiazepine non sono indicate per il trattamento di pazienti con insufficienza epatica grave in quanto possono peggiorare l'encefalopatia.

- Uso in pazienti con disturbi psicotici

Le benzodiazepine e le sostanze simili alle benzodiazepine non sono consigliate per il trattamento primario.

- Uso nella depressione

Malgrado non siano state dimostrate importanti interazioni cliniche, farmacocinetiche e farmacodinamiche con SSRI, lo zolpidem deve essere somministrato con cautela in pazienti che presentano sintomi depressivi. Possono essere presenti tendenze suicide. Considerata la possibilità di un sovradosaggio intenzionale da parte del paziente, dispensare la quantità più bassa possibile del farmaco a questi pazienti.

Le benzodiazepine e le sostanze simili alle benzodiazepine non devono essere usate come unico trattamento della depressione o dell'ansia associata alla depressione (in questo tipo di pazienti possono indurre al suicidio).

Può manifestarsi una depressione latente durante l'uso di zolpidem. Dato che l'insonnia può essere un sintomo di depressione, il paziente deve essere rivalutato se l'insonnia persiste.

- Usa in pazienti con precedenti di abuso di alcool o di sostanze stupefacenti

Le benzodiazepine e le sostanze simili alle benzodiazepine devono essere utilizzate con estrema cautela in pazienti con precedenti di abuso di alcool o di sostanze stupefacenti. Questi pazienti devono essere sottoposti ad attenta sorveglianza quando ricevono lo zolpidem poiché sono a rischio di assuefazione e dipendenza psichica.

Sonnambulismo e comportamenti associati

In alcuni pazienti che assumevano zolpidem e che non erano completamente svegli sono stati riportati casi di sonnambulismo e altri comportamenti associati come "guidare in stato di sonno", preparare e consumare del cibo, fare telefonate o consumare rapporti sessuali, senza avere alcun ricordo dell'evento. Il rischio di tali eventi può aumentare se si assume zolpidem con alcool o con altri farmaci che rallentano l'attività del sistema nervoso centrale, o se si supera la dose massima raccomandata. Si deve prendere fortemente in considerazione l'interruzione di zolpidem nei pazienti che riportano tali comportamenti (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Zolpidem Sandoz 10 mg contiene lattosio. I pazienti affetti da problemi ereditari rari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp-lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non è consigliato l'uso concomitante con alcool. L'effetto sedativo può aumentare se il farmaco viene assunto in associazione con alcool. Ciò influisce sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

Associazione con farmaci ad effetto depressivo sul SNC

Un potenziamento dell'effetto depressivo centrale può verificarsi nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, farmaci antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. Pertanto, l'uso concomitante di zolpidem con tali farmaci può accrescere la sonnolenza e la compromissione psicomotoria nella giornata successiva, inclusa la compromissione della capacità di guidare (vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.7). Inoltre, sono stati riportati casi isolati di allucinazioni visive nei pazienti che assumevano zolpidem con antidepressivi, compresi bupropione, desipramina, fluoxetina, sertralina e venlafaxina.

La co-somministrazione di fluvoxamina può accrescere i livelli ematici di zolpidem; l'uso concomitante non è raccomandato.

Nel caso degli analgesici narcotici, è possibile inoltre un aumento dell'euforia che può indurre un potenziamento della dipendenza psicologica.

Inibitori e induttori del CYP450 Lo zolpidem è metabolizzato da alcuni enzimi della famiglia del citocromo P450. Il principale enzima è il CYP3A4 con contributo parziale del CYP1A2.

La rifampicina induce il metabolismo dello zolpidem; ne risulta una riduzione del picco della concentrazione plasmatica approssimativamente del 60% e una possibile diminuzione della efficacia. Effetti simili si possono osservare anche con altri forti induttori degli enzimi del citocromo P450.

Le sostanze che inibiscono gli enzimi epatici (in particolar modo il CYP3A4) possono accrescere la concentrazione plasmatica e aumentare l'attività dello zolpidem. Tuttavia, quando lo zolpidem è somministrato con l'itraconazolo (inibitore del CYP3A4), gli effetti farmacocinetici e farmacodinamici non sono significativamente differenti. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

La co-somministrazione di ciprofloxacina può accrescere i livelli ematici di zolpidem; l'uso concomitante non è raccomandato.

La somministrazione concomitante di zolpidem e ketoconazolo, che è un potente inibitore del CYP3A4, ha prolungato il tempo di emivita di zolpidem. L'esposizione totale di zolpidem è aumentato del 83% e la clearance orale apparente è diminuita. Non è necessario eseguire di routine un aggiustamento della dose, ma il paziente deve essere informato del potenziale aumento dell'effetto sedativo quando ketoconazolo e zolpidem sono somministrati contemporaneamente. Si può considerare una riduzione della dose di zolpidem quando si inizia un trattamento con ketoconazolo.

Vi è esperienza clinica che la sertralina, un inibitore del CYP3A4, può interagire con zolpidem aumentando la sonnolenza. Inoltre, sono stati segnalati casi isolati di allucinazioni visive.

Non sono state osservate significative interazioni farmacocinetiche quando zolpidem è stato somministrato con il warfarin, aloperidolo, clorpromazina, digossina o ranitidina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non sono disponibili dati sullo Zolpidem Sandoz sufficienti ad accertarne la sicurezza d'impiego durante la gravidanza e l'allattamento. Sebbene studi su animali non abbiano evidenziato effetti teratogeni o embriotossici, la sicurezza durante la gravidanza non è stata confermata nell'uomo. Perciò lo zolpidem non deve essere usato durante la gravidanza, specialmente nel corso del primo trimestre.

Se il prodotto viene prescritto ad una donna in età fertile, la paziente deve essere informata della necessità di contattare il proprio medico per sospendere il trattamento in caso di gravidanza pianificata o sospetta.

Se, per impellenti necessità mediche, lo zolpidem viene somministrato durante l'ultima fase della gravidanza, o durante il travaglio, possono verificarsi effetti sul neonato, come ipotermia, ipotonia e depressione respiratoria moderata, dovuti all'effetto farmacologico del farmaco.

Nei bambini nati da madri che hanno fatto uso prolungato di benzodiazepine o di sostanze simili alle benzodiazepine negli ultimi mesi di gravidanza, nel

periodo postatale possono manifestarsi sintomi da sospensione dovuti allo sviluppo della dipendenza fisica.

Lo Zolpidem è escreto nel latte materno in quantità minime. Pertanto, zolpidem non deve essere utilizzato durante l'allattamento finché gli effetti sul neonato non saranno studiati.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Zolpidem Sandoz compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

I conducenti di veicoli e gli operatori di macchinari devono essere informati che, come con altri ipnotici, vi è un possibile rischio di sonnolenza, prolungato tempo di reazione, capogiro, sopore, vista confusa/doppia e ridotta vigilanza e compromissione della capacità di guidare, il mattino successivo alla terapia (vedere paragrafo 4.8). Per minimizzare il rischio, si raccomanda un periodo di riposo di almeno 8 ore fra l'assunzione di zolpidem e la guida di veicoli, l'uso di macchinari e il lavoro in altezza.

Compromissione della capacità di guidare veicoli e comportamenti come "addormentarsi al volante" si sono verificati con zolpidem in monoterapia, alle dosi terapeutiche.

Inoltre, la co-somministrazione di zolpidem con alcol e altri farmaci ad effetto depressivo sul SNC accresce il rischio di tali comportamenti (vedere paragrafi 4.4 e 4.5). I pazienti devono essere avvertiti di non usare alcol o altre sostanze psicoattive mentre assumono zolpidem.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti dati di frequenza sono la base per la valutazione degli effetti indesiderati:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Ci sono prove di una relazione con la dose per effetti indesiderati associati all'uso di zolpidem tartrato, in particolare per alcuni eventi del SNC e gastrointestinali.

Questi effetti indesiderati si verificano più comunemente nei pazienti anziani. Questi effetti sembrano essere correlati alla sensibilità individuale e si evidenziano più spesso durante le ore che seguono l'assunzione del farmaco se il paziente non va a dormire o non si addormenta immediatamente (vedere paragrafo 4.2).

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: edema angioneurotico

Disturbi psichiatrici

Comune: allucinazioni, agitazione, incubi

Non comune: stato confusionale, irritabilità

Non nota: inquietudine, aggressività, deliri, collera, psicosi, sonnambulismo (vedere paragrafo 4.4), comportamento inadeguato ed altri effetti indesiderati di tipo comportamentale (queste reazioni si verificano più facilmente negli anziani, vedere paragrafo 4.4).

Una depressione pre-esistente può divenire manifesta durante l'uso di benzodiazepine o sostanze simili alle benzodiazepine (vedere paragrafo 4.4).

L'uso (anche a dosi terapeutiche) può indurre dipendenza fisica: l'interruzione della terapia può causare fenomeni da sospensione o di ritorno/rimbalzo (vedere paragrafo 4.4).

Può insorgere dipendenza psicologica. È stato riferito abuso in soggetti polifarmaco dipendenti.

Calo della libido.

Patologie del sistema nervoso

Comune: sonnolenza, sonnolenza durante il giorno successivo, stordimento, ridotta vigilanza, cefalea, capogiri, amnesia anterograda che può associarsi a comportamento inadeguato, atassia, insonnia esacerbata.

Non nota: ridotto livello di coscienza

Patologie dell'occhio

Non comune: sdoppiamento della vista.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Comune: vertigini, atassia.

Patologie gastrointestinali

Comune: disturbi gastrointestinali (diarrea, nausea, vomito, dolore addominale)

Patologie epatobiliari

Non nota: aumento degli enzimi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non comune: eruzione cutanea, prurito, orticaria, iperidrosi, edema angioneurotico (edema di Quincke)

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non nota: debolezza muscolare

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: affaticamento

Non nota: difficoltà a camminare, tolleranza ai farmaci, cadute (soprattutto nei pazienti anziani e quando zolpidem tartrato non è stato assunto come prescritto)

4.9 Sovradosaggio

Nei casi di sovradosaggio di zolpidem da solo, la compromissione dello stato di coscienza va dalla sonnolenza al coma vigile e diversi sintomi gravi inclusi casi fatali.

Dopo sovradosaggi fino a 400 mg, vale a dire 40 volte la dose consigliata, la ripresa è stata totale.

Instaurare un trattamento sintomatico generale e di supporto. Se si ritiene opportuno, praticare immediatamente una lavanda gastrica. Somministrare liquidi per via endovenosa, se necessario. Qualora lo svuotamento gastrico non offra alcun vantaggio, somministrare del carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Deve essere preso in considerazione un controllo delle funzioni respiratorie e cardiovascolari. Non somministrare sedativi, anche se si riscontra uno stato di agitazione.

Considerare l'uso del flumazenil se vengono osservati sintomi gravi. La somministrazione di flumazenil può contribuire alla comparsa di sintomi neurologici (convulsioni). Nel trattamento del sovradosaggio con qualche prodotto farmaceutico, tenere presente che più sostanze possono essere state assunte dal paziente.

Considerato l'alto volume di distribuzione e l'alta capacità di legare proteine dello zolpidem, emodialisi e diuresi indotta non sono misure efficaci. Studi di emodialisi in pazienti con insufficienza renale, trattati con dosi terapeutiche, hanno dimostrato che lo zolpidem non è dializzabile.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ipnotici e Sedativi, Analoghi delle benzodiazepine

Codice ATC: N05CF02

Lo zolpidem, una imidazopiridina, è una sostanza ipnotica simile alle benzodiazepine. Studi sperimentali hanno evidenziato effetti sedativi a dosi inferiori a quelle necessarie per ottenere effetti anticonvulsivanti, miorilassanti o ansiolitici. Questi effetti sono correlati ad un'azione agonista specifica sui recettori centrali appartenenti al complesso recettoriale macromolecolare GABA-omega (BZ1 e BZ2), che modula l'apertura dei canali dello ione cloro. Lo zolpidem agisce principalmente sui sottotipi recettoriali omega (BZ1). Il significato clinico di questo dato non è noto.

Gli studi randomizzati hanno mostrato solo evidenze convincenti dell'efficacia di zolpidem 10 mg.

In uno studio randomizzato in doppio cieco su 462 volontari sani non in età avanzata che soffrivano di insonnia transitoria, zolpidem 10 mg ha ridotto di 10 minuti rispetto al placebo il tempo medio necessario per addormentarsi, mentre nel caso di zolpidem 5 mg tale tempo era di 3 minuti.

In uno studio randomizzato in doppio cieco su 114 pazienti non in età avanzata che soffrivano di insonnia cronica, zolpidem 10 mg ha ridotto di 30 minuti rispetto al placebo il tempo medio necessario per addormentarsi, mentre nel caso di zolpidem 5 mg tale tempo era di 15 minuti.

In alcuni pazienti, una dose inferiore di 5 mg può risultare efficace.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Sia l'assorbimento che l'esordio dell'effetto ipnotico dello zolpidem sono rapidi. La biodisponibilità dopo somministrazione orale è del 70%. All'interno dell'intervallo delle dosi terapeutiche, la cinetica è lineare. Il livello plasmatico terapeutico è compreso tra 80 e 200 ng/ml. Il picco di concentrazione plasmatica viene raggiunto nell'arco di tempo compreso tra 30 minuti e 3 ore dopo la somministrazione.

La variabilità interindividuale è elevata, (CV% dell'AUC è del 60-70% e per la C_{max} del 40-50%).

Distribuzione

Il volume di distribuzione negli adulti è di 0,54 l/kg e negli anziani è ridotto a 0,34 l/kg.

Il legame alle proteine plasmatiche è del 92%. Il metabolismo di primo passaggio attraverso il fegato è di circa il 35%. Il legame alle proteine non viene modificato da somministrazioni ripetute, ciò indica la mancanza di un effetto competitivo tra lo zolpidem ed i suoi metaboliti per i siti di legame.

Eliminazione

L'emivita di eliminazione è breve, con una media di 2,4 ore e una durata d'azione fino 6 ore.

Tutti i metaboliti sono farmacologicamente inattivi e vengono escreti con le urine (56%) e con le feci (37%).

Studi clinici hanno dimostrato che lo zolpidem non è dializzabile.

La clearance è approssimativamente di 300 ml/min.

Gruppi particolari di pazienti

Nei pazienti con insufficienza renale è stata osservata una riduzione moderata della clearance (indipendentemente dalla dialisi). Gli altri parametri farmacocinetici rimangono immutati.

Nei pazienti anziani e nei pazienti con insufficienza epatica la biodisponibilità dello zolpidem è aumentata.

La clearance è ridotta approssimativamente a 100 ml/min negli anziani.

La massima concentrazione plasmatica è aumentata approssimativamente dell'80% senza un significativo aumento dell'emivita (circa 3 ore) in pazienti compresi tra 81 e 95 anni.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Gli effetti preclinici sono stati osservati solo a dosi ben al di sopra dei livelli di esposizione massima nell'uomo e hanno quindi poca importanza per l'utilizzo clinico.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Magnesio stearato

Cellulosa microcristallina

Lattosio monoidrato

Diossido di silicio colloidale
Carbossimetilamido sodico (Tipo A)
Acido succinico

Rivestimento:

Lattosio monoidrato
Macrogol 4000
Ipromellosa
Titanio diossido (colorante E 171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente

6.3 Periodo di validità

5 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse rivestite con film sono confezionate in blister di PVC/alluminio inseriti in scatola di cartone.

Le confezioni contengono 10, 20, 28, 30, 30 x 1, 50, 98 e 100 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sandoz S.p.A. Largo U.Boccioni, 1 21040 Origgio (VA)

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

| | |
|--|--------|
| 10 mg compresse rivestite con film 10 compresse in blister PVC/AL 038001018 | AIC N. |
| 10 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister PVC/AL 038001020 | AIC N. |
| 10 mg compresse rivestite con film 28 compresse in blister PVC/AL 038001032 | AIC N. |
| 10 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister PVC/AL 038001044 | AIC N. |

| | |
|---|--------|
| 10 mg compresse rivestite con film 50 compresse in blister PVC/AL | AIC N. |
| 038001057 | |
| 10 mg compresse rivestite con film 98 compresse in blister PVC/AL | AIC N. |
| 038001069 | |
| 10 mg compresse rivestite con film 100 compresse in blister PVC/AL | AIC N. |
| 038001071 | |
| 10 mg compresse rivestite con film 30X1 compresse in blister PVC/AL | AIC N. |
| 038001083 | |

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

16 gennaio 2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO