CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Estazolam Espefa, 2 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera 2 mg estazolamu (*Estazolamum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Doraźne i krótkotrwałe leczenie zaburzeń snu (trudności z zasypianiem, częste przebudzenia nocne, wczesne przebudzenia poranne).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie
Dawkę leku lekarz dobiera indywidualnie w zależności od wieku i reakcji pacjenta na lek.
W leczeniu zaburzeń snu: zalecana dawka początkowa od 1 mg do 2 mg (½ - 1 tabletka) 30 minut przed snem.
Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat): dawkę leku należy zmniejszyć o połowę.
Pacjenci z niewydolnością wątroby i (lub) nerek: zalecane jest zmniejszenie dawki leku.
Leczenie należy rozpocząć od najmniejszej zalecanej dawki.
Nie należy przekraczać zalecanej dawki leku.

Estazolam Espefa nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Produktu leczniczego nie należy odstawiać nagle, konieczna jest zawsze stopniowa redukcja dawki.

Sposób podawania: podanie doustne

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne pochodne benzodiazepiny lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Miastenia
- Ciężka niewydolność oddechowa
- Okres ciąży i karmienia piersią
- Ciężka niewydolność wątroby
- Zespół bezdechu sennego
- Jaskra z zamkniętym kątem przesączania

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stany napięcia i niepokój, związane z problemami dnia codziennego nie są wskazaniem do stosowania estazolamu.

Pacjenci stosujący estazolam długotrwale lub w dużych dawkach powinni pozostawać pod stałą kontrolą lekarską. Długotrwałe stosowanie produktu leczniczego prowadzi do stopniowego osłabienia jego działania w wyniku rozwoju tolerancji.
Utrzymywanie lub nasilanie się bezsenności po 7–10-dniowym okresie stosowania estazolamu może wskazywać na inne podłoże zaburzeń i stanowić wskazanie do weryfikacji diagnozy.
Długotrwałe stosowanie estazolamu może prowadzić do uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i okresem przyjmowania produktu leczniczego oraz u pacjentów nadużywających alkoholu i narkotyków. Nagłe odstawienie produktu, po długim okresie stosowania dużych dawek może powodować wystąpienie objawów zespołu odstawiennego, którego objawami są: bezsenność, bóle głowy, bóle mięśniowe, wzmożony lęk i napięcie, pobudzenie psychoruchowe, stany splątania i drażliwości. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić: depersonalizacja (poczucie zmiany osobowości), derealizacja (zmiana odbioru rzeczywistości), przeczulica słuchowa, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy lub napady padaczkowe. Nasilenie objawów zespołu odstawiennego zależy od czasu stosowania i dawki estazolamu. U pacjentów stosujących duże dawki leku lub stosujących lek dłużej niż 4 tygodnie, lek należy odstawiać pod kontrolą lekarza, stopniowo zmniejszając dawki.

Estazolam należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów w przebiegu chorób psychicznych oraz u pacjentów po kuracjach odtruwających po przedawkowaniu, np. narkotyków.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością wątroby, z niewydolnością nerek oraz u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. U tych pacjentów zalecane jest zmniejszenie dawki początkowej i indywidualne ustalenie dawki w zależności od stanu pacjenta. U pacjentów w podeszłym wieku nasila się ryzyko działań niepożądanych, zwłaszcza zaburzeń orientacji i koordynacji ruchowej.

Estazolam może nasilać niewydolność oddechową. Należy zachować ostrożność u osób z zaburzeniami oddychania i stosować najmniejsze zalecane dawki.

Produkt leczniczy należy odstawić w przypadku wystąpienia reakcji paradoksalnych (stany pobudzenia psychoruchowego, bezsenność, drażliwość, urojenia, koszmary nocne, omamy, psychozy, zmiana zachowania). Estazolam może powodować niepamięć następczą zwłaszcza w przypadku braku 7–8 godzin snu po przyjęciu produktu.

Brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

W czasie długotrwałego stosowania estazolamu wskazane jest okresowe badanie krwi (morfologia z rozmazem) i analiza moczu.

W trakcie leczenia estazolamem i do 3 dni po jego zakończeniu nie należy spożywać żadnych napojów alkoholowych.

Estazolam Espefa zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol nasila działanie nasenne estazolamu oraz zwiększa ryzyko wystąpienia reakcji paradoksalnych (pobudzenie psychoruchowe, agresywność, drażliwość).

Estazolam nasila działanie środków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (środków do znieczulenia ogólnego, neuroleptyków, leków przeciwhistaminowych, wykazujących działanie uspokajające, a także środków nasennych, przeciwlękowych, przeciwdepresyjnych, przeciwpadaczkowych). Nasila euforyzujące działanie opioidowych leków przeciwbólowych, zwiększając ryzyko uzależnienia psychicznego.

Leki hamujące układ cytochromu P450 (np. cymetydyna, erytromycyna) mogą nasilać działanie pochodnych benzodiazepiny.

Doustne środki antykoncepcyjne przyspieszają metabolizm estazolamu. Jednoczesne stosowanie tych leków może osłabiać działanie estazolamu.

Palenie tytoniu osłabia działanie estazolamu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Estazolam jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży. W przypadku podejrzenia ciąży należy przerwać stosowanie estazolamu.
Estazolam, podobnie jak i inne pochodne benzodiazepiny, przenika przez łożysko do płodu. Przyjmowanie leku w ostatnich trzech miesiącach ciąży i podczas porodu może powodować wystąpienie u dziecka hipotermii, hipotonii i niewydolności oddechowej.

Estazolam przenika do mleka kobiecego. Lek jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Estazolam Espefa wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.
W czasie stosowania estazolamu i do 3 dni po jego zakończeniu nie należy prowadzić pojazdów mechanicznych ani obsługiwać urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane pogrupowano ze względu na układy narządów, w obrębie których je obserwowano. Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego: często: senność w czasie dnia, bóle głowy, ospałość, zawroty głowy, astenia, nerwowość, zaburzenia myślenia, dezorientacja, wydłużenie czasu reakcji; rzadko: niepamięć następcza, apatia, zaburzenia snu, ataksja, zmniejszenie libido (zmniejszenie popędu płciowego)
Zaburzenia żołądka i jelit: często: nudności, zaparcia; rzadko: wymioty, wzdęcia
Zaburzenia psychiczne: często: lęk; rzadko: labilność emocjonalna, reakcje paradoksalne (stany pobudzenia psychoruchowego, bezsenność, drażliwość, urojenia, koszmary nocne, omamy, psychozy, zmiana zachowania)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: rzadko: wysypka, pokrzywka
Zaburzenia serca: rzadko: kołatanie serca, arytmia serca
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: często: suchość błony śluzowej jamy ustnej, złe samopoczucie, znużenie, ogólne osłabienie; rzadko: omdlenia, zwiększone pragnienie
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: rzadko: zmiana apetytu, zmiana smaku, zmiana masy ciała
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: rzadko: skurcze mięśni, bóle stawów i mięśni
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: rzadko: kaszel, astma
Zaburzenia oka: rzadko: zaburzenia widzenia
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: rzadko: zaburzenia miesiączkowania
Zaburzenia krwi i układu chłonnego: rzadko: zmiany obrazu krwi (leukopenia, agranulocytoza)

Częstotliwość działań niepożądanych zwiększa się po przekroczeniu zalecanych dawek terapeutycznych.

U osób w podeszłym wieku mogą wystąpić objawy neurologiczne (uczucie znużenia, zaburzenia koordynacji ruchów, zaburzenia napięcia mięśni szkieletowych). Objawy te mogą być przyczyną upadku i niebezpiecznych złamań kości.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania estazolamu: senność, stany splątania (dezorientacja), zaburzenia koordynacji (ataksja), niedociśnienie, zaburzenia czynności oddechowej, rzadko śpiączka.
Zagrożenie dla życia mogą stanowić zatrucia mieszane estazolamem i alkoholem lub estazolamem i innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.
Postępowanie lecznicze obejmuje: wywołanie wymiotów (w czasie do jednej godziny od przyjęcia leku) lub płukanie żołądka, jeżeli pacjent jest przytomny, oraz podanie węgla aktywnego.
Każde przedawkowanie wymaga interwencji lekarskiej. Należy monitorować wydolność układu krążenia i oddychania oraz wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące. W przypadku przedawkowania można podać dożylnie flumazenil, zwłaszcza w przypadku szybkiego rozpoznania zatrucia benzodiazepinami jako przyczyny śpiączki lub leczenia w bardzo ciężkich zatruciach, także mieszanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, leki nasenne i uspokajające, pochodne benzodiazepiny, estazolam
Kod ATC: N05CD04

Estazolam jest triazolową pochodną benzodiazepiny. Działa na ośrodkowy układ nerwowy (mózg, móżdżek, układ limbiczny, podwzgórze, rdzeń kręgowy). Wykazuje działanie nasenne i przeciwdrgawkowe, w niewielkim stopniu zmniejsza napięcie mięśni szkieletowych.
Działanie leku jest związane z kwasem γ-aminomasłowym (GABA) i kompleksem receptorowym, w którego skład wchodzi kanał chlorkowy, receptor GABA-ergiczny i receptor benzodiazepinowy.
Pochodne benzodiazepiny zwiększają powinowactwo GABA i agonistów GABA do receptorów, nasilając działanie GABA w różnych strukturach mózgu.
Estazolam w dawce 1 mg i 2 mg skraca okres zasypiania o 15 do 20 minut, w porównaniu z placebo. W mniejszym stopniu wpływa na wydłużenie snu i liczbę przebudzeń w nocy.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Po podaniu doustnym estazolam wchłania się w przewodzie pokarmowym, osiągając maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) mniej więcej po 2 godzinach.
Stężenie maksymalne oraz pole pod krzywą stężeń (AUC) zwiększają się proporcjonalnie ze zwiększeniem dawki leku. Czas stężenia maksymalnego (t_{max}) oraz okres półtrwania ($t_{1/2}$) są niezależne od dawki.
Brak jest danych o wpływie pokarmu na wchłanianie estazolamu z przewodu pokarmowego.

Dystrybucja
Estazolam wiąże się z białkami osocza w ok. 93%, niezależnie od stężenia w osoczu. Przenika przez barierę krew – płyn mózgowo-rdzeniowy, przez łożysko i do mleka u kobiet karmiących piersią.

Metabolizm
Estazolam jest metabolizowany w wątrobie do nieaktywnych pochodnych, głównie 4-hydroksyestazolamu i 1-oksoestazolamu.

Eliminacja
Okres półtrwania estazolamu wynosi od 10 do 24 godzin po podaniu jednorazowym. Palenie tytoniu zwiększa klirens leku i zmniejsza okres półtrwania.
Estazolam wydalany jest z moczem (ponad 90% dawki) i kałem (< 4%) w postaci metabolitów. Mniej niż 5% podanej dawki jest wydalane w postaci niezmienionej z moczem.
U pacjentów z niewydolnością wątroby obserwuje się zmniejszenie stałej szybkości eliminacji leku o około 100%, wydłużenie okresu półtrwania o około 100% i zwiększenie pola pod krzywą stężeń o około 50%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu doustnym estazolamu u myszy LD_{50} wynosiła 740 mg/kg. Toksyczność estazolamu u szczurów po podaniu doustnym była mniejsza i LD_{50} wynosiła 3200 mg/kg.
W oparciu o uzyskane dane badań toksyczności ostrej, estazolam zalicza się do związków mało toksycznych. Głównymi objawami ostrego zatrucia są: senność, zaburzenia ruchowe, depresja oddechowa.
W badaniach toksyczności przewlekłej, po stosowaniu estazolamu w zakresie dawek 0,5-10 mg/kg/dobę u szczurów i u myszy przez okres 2 lat, nie obserwowano istotnych objawów działania toksycznego.
Po dożołądkowym podawaniu estazolamu szczurom w dawce 5 mg/kg, 100 mg/kg lub 500 mg/kg masy ciała przez okres 21 dni stwierdzono istotne statystycznie powiększenie wątroby. Dodatkowo obserwowano wzrost stężenia cytochromu P-450 i wzrost aktywności enzymów (hydroksylazy, demetylazy i S-transferazy glutationu).
Badania cytogenetyczne nie wykazały działania genotoksycznego estazolamu. W badaniach nieklinicznych dotyczących potencjalnego działania rakotwórczego, nie wykazano działania rakotwórczego estazolamu.
Nie przeprowadzono badań teratogennego działania estazolamu. Na podstawie teratogennego badania leków z grupy pochodnych benzodiazepiny, przyjęty jest pogląd, że leków z grupy pochodnych benzodiazepiny nie należy stosować podczas ciąży, ze względu na możliwe działanie teratogenne.
Nie stwierdzono wpływu na płodność u szczurów po stosowaniu estazolamu w dawce 30 razy większej od dawki stosowanej w leczeniu u ludzi, wynoszącej 2 mg/dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia żelowana (kukurydziana)
Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Magnezu stearynian
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku:
20 szt. (1 blister po 20 szt.)
28 szt. (1 blister po 28 szt.)

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Chemiczno-Farmaceutyczna Spółdzielnia Pracy ESPEFA
ul. J. Lea 208
30-133 Kraków, Polska
tel. 12 639 27 27

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 16626

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.03.2010 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.12.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.05.2020r.