CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ESTAZOLAM POLFARMEX, 2 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 73 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletki białe do jasnokremowych, okrągłe o średnicy nominalnej 6 mm, obustronnie płaskie.

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

Dawkę produktu należy dostosować indywidualnie w zależności od wieku i reakcji pacjenta na produkt.
W leczeniu zaburzeń snu: zalecana dawka początkowa 1 do 2 mg (pół – 1 tabletka) 30 minut przed snem.
Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat): dawkę produktu należy zmniejszyć o połowę.
Pacjenci z niewydolnością wątroby i (lub) nerek: zalecane jest zmniejszenie dawki produktu.
Leczenie należy zacząć od najmniejszej zalecanej dawki. Nie należy przekraczać zalecanej dawki produktu.
Dzieci: skuteczność i bezpieczeństwo stosowania estazolamu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone.
Produktu nie należy odstawiać nagle, konieczna jest zawsze stopniowa redukcja dawki.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, inne 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 przesączenia

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Stany napięcia i niepokoju, związane z problemami dnia codziennego, nie są wskazaniem do stosowania estazolamu.
Pacjenci stosując produkt długotrwale lub stosując duże dawki produktu powinni pozostawać pod stałą kontrolą lekarską. Długotrwałe stosowanie produktu prowadzi do stopniowego osłabienia jego działania w wyniku rozwoju zjawiska tolerancji.
Utrzymanie lub nasilanie się bezsenności po 7-10-dniowym okresie stosowania produktu 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 zwiększeniem dawki i okresem przyjmowania produktu oraz u pacjentów nadużywających alkoholu i narkotyków. Nagłe odstawienie produktu, po długim okresie stosowania dużych dawek, może powodować wystąpienie 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 (zmiany 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 produktu. U pacjentów stosujących duże dawki produktu lub stosujących produkt dłużej niż 4 tygodnie, produkt należy odstawić pod kontrolą lekarza stopniowo zmniejszając dawki.
Estazolam należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów w przebiegu chorób psychicznych po kuracji odtruwającej po przedawkowaniu, np. narkotyków. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów z niewydolnością wątroby, z niewydolnością nerek oraz u pacjentów 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 należy odstawić w przypadku wystąpienia reakcji paradoksalnych (stany pobudzenia psychoruchowego, bezsenność, drażliwość, urojenia, koszmary nocne, omamy, psychozy, zmiana zachowania). Produkt może powodować niepamięć następczą, zwłaszcza w przypadku braku 7-8 godzin snu po przyjęciu produktu.

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

W czasie długotrwałego stosowania estazolamu wskazane jest okresowe badanie krwi (morfologiczne z rozmazem) i analiza moczu.
W trakcie leczenia estazolamem i do 3 dni po jego zakończeniu nie należy spożywać żadnych napojów alkoholowych.

Produkt leczniczy zawiera substancje pomocnicze – laktozę jednowodną i sód
Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej tabletce, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

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 (leków do znieczulenia ogólnego, neuroleptyków, leków przeciwhistaminowych, wykazujących działanie

uspokajające, a także leków nasennych, przeciwlękowych, przeciwdepresyjnych, przeciwpadaczkowych), zwiększa euforyzujące działanie opioidowych leków przeciwbólowych, zwiększając ryzyko uzależnienia psychicznego.
Leki hamujące układ cytochromu P450 (np. cymetydyna, erytromycyna) mogą nasilać działanie pochodnych benzodiazepiny. Doustne leki antykoncepcyjne przyspieszają metabolizm estazolamu; jednocześnie stosowanie tych leków może osłabić działanie estazolamu. Palenie tytoniu osłabia działanie produktu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Produkt przeciwwskazany w okresie ciąży. W przypadku podejrzenia ciąży należy przerwać stosowanie produktu. Przyjmowanie produktu w ostatnich trzech miesiącach ciąży i podczas porodu może powodować wystąpienie u dziecka hipotermii, hipotonii i niewydolności oddechowej.
Efekt uzależnienia fizycznego często stwierdza się u noworodków, których matki przez długi okres przyjmowały pochodne benzodiazepiny.
Estazolam jest wydzielany z mlekiem kobiecym. Produkt jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

W czasie stosowania produktu nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Senność w czasie dnia (43%); bóle głowy (12%); ospałość (7%); zawroty głowy (7%); astenia (7%); zaparcia; suchość błony śluzowej jamy ustnej; lęk; zaburzenia koordynacji; nudności; znużenie; złe samopoczucie; ogólne osłabienie; nerwowość; zaburzenia myślenia; dezorientacja; wydłużenie czasu reakcji.
Inne, rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) występujące działania niepożądane obserwowane w czasie stosowania produktu: kołatanie serca; zmiana apetytu; wymioty; wzdęcia; zwiększone pragnienie; skurcze mięśni; bóle stawów i mięśni; niepamięć następcza; apatia; labilność emocjonalna; zaburzenia snu; kaszel; astma; wysypka; pokrzywka; zaburzenia widzenia; zmiana smaku; zaburzenia miesiączkowania; sporadycznie arytmia serca; omdlenie; zmiany obrazu krwi (leukopenia, agranulocytoza); zmiana masy ciała; ataksja; zmniejszenie libido; reakcje paradoksalne.
Długotrwałe stosowanie produktu może spowodować fizyczne i psychiczne uzależnienie. Nagłe odstawienie produktu po długotrwałym stosowaniu może powodować wystąpienie objawów zespołu odstawiennego.
U osób w podeszłym wieku mogą wystąpić objawy neurologiczne (uczucie znużenia, zaburzenia koordynacji ruchów, zaburzenia napięcia mięśni szkieletowych). Objawy te mogą być przyczyną upadku pacjentów i niebezpiecznych złamań kości.

<u>Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych</u>
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
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: pochodne benzodiazepiny.
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 produktu jest związane z kwasem γ-aminomasłowym (GABA) i kompleksem receptorowym, w którego skład wchodzi kanał chlorkowy, receptor GABA-ergiczny i receptor benzodiazepinowy. Pochodne benzodiazepinowe zwiększają powinowactwo GABA i antagonistów 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 stężenie maksymalne w osoczu (C_{max}) po ok. 2 godzinach.
Stężenie maksymalne oraz pole pod krzywą stężeń (AUC) zwiększa się proporcjonalnie ze zwiększeniem dawki produktu. Czas stężenia maksymalnego (t_{max}) oraz okres półtrwania ($t_{1/2}$) są niezależne od dawki.

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 kobiecego.

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

Eliminacja
Okres półtrwania estazolamu wynosi od 10 do 24 godzin po podaniu jednorazowym. Palenie tytoniu zwiększa klirens produktu 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.
Pacjenci z niewydolnością wątroby: obserwuje się zmniejszenie stałej szybkości eliminacji produktu

o około 100%; wydłużenie okresu półtrwania o około 100% i zwiększenie pola pod krzywą stężeń o około 50%.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Estazolam podawany myszom w dawkach 0,8, 3 i 10 mg/kg mc./dobę i szczurom w dawkach od 0,5, 2 i 10 mg/kg mc./dobę przez okres 24 miesięcy nie działa kancerogennie.
Dawki 3 i 10 mg/kg mc./dobę powodowały u samic myszy zwiększenie ryzyka rozrostu guzkowego wątroby. Nie określono znaczenia klinicznego tych zmian. Nie wykazano mutagennego działania estazolamu w testach *in vitro* i *in vivo.* Estazolam podawany szczurom w dawkach 30-krotnie większych od dawki zalecanej u ludzi nie wywierał wpływu na rozrodczość.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna
Powidon
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.
W opakowaniu znajduje się 20 lub 28 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Polfarmex S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10983

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.05.2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14.07.2025 r.