

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolpidem Vitama, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Zolpidem Vitama, 10 mg, tabletki powlekane

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg zolpidemu winianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki powlekana 10 mg zawiera 87,6 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Zolpidem Vitama, 10 mg, tabletki powlekane

Białe lub białawe, owalne, obustronnie wypukłe, powlekane tabletki z wytłoczonym po jednej stronie napisem „E” i „80” z linią podziału pomiędzy „8” a „0” po drugiej stronie.

Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin są wskazane jedynie w przypadku, kiedy zaburzenie snu jest ciężkie, uniemożliwiające normalne funkcjonowanie lub powodujące skrajne wyczerpanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Czas trwania leczenia

Leczenie powinno być możliwe najkrótsze. Zazwyczaj czas trwania leczenia wynosi od kilku dni do dwóch tygodni, a łącznie z okresem stopniowego odstawiania leku maksymalnie cztery tygodnie.

Stopniowe odstawianie leku należy dostosować indywidualnie do potrzeb pacjenta.

Jak w przypadku wszystkich produktów nasennych długotrwałe stosowanie nie jest zalecane i przebieg leczenia nie powinien przekraczać czterech tygodni. W niektórych przypadkach konieczne może być wydłużenie okresu leczenia powyżej maksymalnie zalecanego, jedynie po ponownej ocenie stanu pacjenta.

Dawkowanie

Dorośli

Zolpidem działa szybko w związku z tym powinien być stosowany bezpośrednio przed położeniem się spać. Produkt leczniczy należy przyjmować w pojedynczej dawce i nie należy przyjmować kolejnej dawki tej samej nocy.

U osób dorosłych zaleca się stosowanie 10 mg na dobę, bezpośrednio przed snem. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę dobową zolpidemu i nie wolno przekraczać dawki 10 mg.

U każdego pacjenta całkowita dawka zolpidemu nie powinna przekraczać 10 mg na dobę.

Osoby w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) i pacjenci osłabieni

U pacjentów w wieku podeszłym oraz u pacjentów osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, zalecana dawka wynosi 5 mg. Dawki tej nie należy przekraczać.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby, którzy nie eliminują produktu tak szybko jak osoby zdrowe zaleca się rozpoczęcie przyjmowania produktu od dawki 5 mg. Należy zachować ostrożność u osób w podeszłym wieku. U osób w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) dawka ta może być zwiększona do 10 mg tylko wtedy, kiedy odpowiedź kliniczna jest niewystarczająca i produkt jest dobrze tolerowany. Ciężka niewydolność wątroby jest przeciwwskazaniem do stosowania produktu (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat.

Zolpidem jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Sposób podawania

Zolpidem Vitama jest lekiem stosowanym doustnie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na zolpidemu winian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ciężka niewydolność wątroby.

Zespół bezdechu sennego.

Myasthenia gravis.

Ostra i/lub ciężka niewydolność oddechowa.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Należy ustalić przyczynę bezsenności, kiedy jest to możliwe. Przed przepisaniem leku nasennego należy leczyć przyczyny bezsenności. Niepowodzenie w leczeniu bezsenności po 7 – 14 dniach terapii może wskazywać na istnienie pierwotnych zaburzeń psychicznych lub fizycznych, które należy poddać ocenie.

Poniżej podano ogólne informacje dotyczące działań niepożądanych obserwowanych po leczeniu benzodiazepinami lub innymi lekami nasennymi, które muszą być brane pod uwagę przez lekarza przepisującego lek.

Tolerancja

W trakcie stosowania krótko działających benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin przez kilka tygodni może dojść się zmniejszenie skuteczności działania nasennego.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko rozwoju uzależnienia zwiększa się z dawką oraz czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono uzależnienie od leków, alkoholu lub narkotyków. Podczas stosowania leków nasennych pacjenci ci powinni być

pod ścisłym nadzorem. Uzależnienie może również rozwinąć się przy stosowaniu dawek terapeutycznych, u pacjentów którzy nie są z grupy ryzyka.

Jeżeli dojdzie do uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia będą towarzyszyły objawy odstawiennicze. Mogą to być: bóle głowy lub bóle mięśni, silny lęk i napięcie, niepokój ruchowy, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą pojawić się następujące objawy: poczucie nierealności, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, bodźce akustyczne i dotyk, omamy lub napady drgawkowe.

Bezsensowność z odbicia

Po odstawieniu środka nasennego może wystąpić w nasilonej formie przemijający zespół objawów, które były przyczyną wdrożenia leczenia benzodiazepinami lub lekami podobnymi do benzodiazepin. Mogą temu towarzyszyć inne reakcje, w tym zmiany nastroju, lęk i niepokój ruchowy.

Ważne jest poinformowanie pacjenta o możliwości wystąpienia bezsensowności z odbicia co zmniejszy jego lęk jeżeli takie objawy wystąpią po odstawieniu produktu leczniczego.

Istnieją doniesienia, że w przypadku stosowania benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin o krótkim działaniu, zespół odstawienny może występować w trakcie przerw między kolejnymi dawkami, zwłaszcza jeśli przyjmowane dawki są duże.

Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych lub objawów z odbicia jest bardziej prawdopodobne po nagłym przerwaniu leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy (patrz punkt 4.2) i nie powinien przekraczać 4 tygodni włączając w to okres odstawiania leku. Wydłużenie okresu leczenia nie powinno odbywać się bez ponownej oceny stanu pacjenta.

Należy poinformować pacjenta, przed rozpoczęciem leczenia, iż będzie ono trwać przez ograniczony czas.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

Ryzyko wystąpienia zaburzeń psychoruchowych dnia następnego, w tym zaburzenia zdolności prowadzenia pojazdów, jest zwiększone jeśli:

- zolpidem przyjęto w czasie krótszym niż 8 godzin przed przystąpieniem do wykonywania czynności wymagających przytomności umysłu (patrz punkt 4.7);
- zastosowano dawkę większą niż zalecana;
- zolpidem zastosowano jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy lub innymi produktami leczniczymi, które zwiększają stężenie zolpidemu we krwi, z alkoholem lub substancjami niedozwolonymi (patrz punkt 4.5).

Zolpidem należy przyjmować w pojedynczej dawce bezpośrednio przed snem i nie należy przyjmować kolejnej dawki tej samej nocy.

Niepamięć

Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin mogą powodować niepamięć następczą. Stan ten pojawia się zazwyczaj kilka godzin po zażyciu leku. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia tego objawu, pacjent powinien mieć zapewnione 8 godzin nieprzerwanego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin, mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, omamy, psychozy, nasilenie bezsensowności oraz inne zachowania niepożądane.

W przypadku wystąpienia tych objawów, stosowanie leku należy przerwać. Reakcje te obserwowano częściej u osób w wieku podeszłym.

Somnambulizm i związane z nimi zachowania

Stosowanie zolpidemu może powodować wykonywanie różnych czynności podczas snu, o których pacjent nie pamięta po przebudzeniu. Takie czynności to chodzenie podczas snu, prowadzenie pojazdów podczas snu, przygotowywanie potraw i jedzenie, wykonywanie rozmów telefonicznych i uprawianie seksu. Używanie alkoholu i innych leków przeciwdepresyjnych z produktem Zolpidem Vitama może zwiększać ryzyko takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. Należy rozważyć przerwanie stosowania zolpidemu u chorych, którzy zgłaszają takie zachowania (patrz punkt 4.5 i 4.8).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w wieku podeszłym lub pacjenci osłabieni powinni otrzymywać mniejsze dawki leku: patrz zalecane dawkowanie (punkt 4.2).

Ze względu na działanie zwiotczające mięśnie istnieje ryzyko upadków i złamań szyjki kości udowej, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku, gdy wstają w nocy.

Chociaż modyfikacja dawki nie jest konieczna, należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania zolpidemu pacjentom z przewlekłą niewydolnością oddechową ponieważ istnieją doniesienia, że benzodiazepiny wykazują wpływ hamujący na ośrodek oddechowy. Należy również brać pod uwagę, że niepokój lub pobudzenie mogą być objawami zaostrzenia niewydolności oddechowej.

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są wskazane w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą przyspieszać rozwój encefalopatii.

Stosowanie u pacjentów z chorobami psychicznymi: benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są zalecane jako podstawa leczenia.

Stosowanie w depresji

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją (może to nasilić tendencje samobójcze u takich pacjentów). Zolpidem należy podawać ostrożnie u pacjentów z objawami depresji. Mogą występować skłonności samobójcze. W związku z możliwością celowego przedawkowania przez pacjenta, należy przepisywać możliwie najmniejsze ilości leku. Istniejące u pacjenta zaburzenia depresyjne mogą ujawnić się podczas stosowania zolpidemu. Ponieważ bezsenność może być objawem depresji, pacjent powinien zostać poddany ponownej ocenie, jeśli bezsenność utrzymuje się.

Stosowanie u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie. Pacjenci ci powinni być objęci ścisłą kontrolą podczas przyjmowania zolpidemu, ponieważ są oni w grupie ryzyka rozwinięcia się przyzwyczajenia i uzależnienia psychicznego.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Zolpidem Vitama z opioidami może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobne leki takie jak produkt leczniczy Zolpidem Vitama z opioidami należy stosować u pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Zolpidem Vitama jednocześnie z opioidami, należy przepisać leki w najmniejszych skutecznych dawkach oraz na możliwie najkrótszy czas jednoczesnego stosowania (patrz również punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”).

Należy monitorować pacjentów, czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia. W związku z tym zdecydowanie zaleca się, by informować pacjentów i ich otoczenie, aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

Produkt leczniczy Zolpidem zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania innych leków psychoaktywnych.

Nie zaleca się jednoczesnego przyjmowania zolpidemu z alkoholem. Działanie uspokajające może być nasilone, jeśli produkt jest stosowany w połączeniu z alkoholem. Wpływa to na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy:

Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić w przypadkach jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwlękowymi i (lub) uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym. Dlatego też, jednoczesne stosowanie zolpidemu z tymi lekami może nasilać senność oraz zaburzenia psychoruchowe dnia następnego, w tym zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów (patrz punkt 4.4 oraz punkt 4.7). Ponadto, odnotowano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych u pacjentów przyjmujących zolpidem z lekami przeciwdepresyjnymi, w tym z bupropionem, dezypraminą, fluoksetyną, sertralina oraz wenlafaksyną. Jednoczesne przyjmowanie fluwoksaminy może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

Podczas stosowania zolpidemu z opioidowymi lekami przeciwbólowymi może wystąpić nasilenie euforii, co może spowodować zwiększenie ryzyka psychicznego uzależnienia.

Inhibitory i induktory cytochromu P450

Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy cytochromu P450. Głównym enzymem jest CYP3A4 ale CYP1A2 także bierze udział w metabolizmie zolpidemu.

Ryfampicyna indukuje metabolizm zolpidemu, co powoduje zmniejszenie jego maksymalnego stężenia w osoczu o około 60% i prawdopodobnie zmniejszenie skuteczności.

Podobnego działania można się także spodziewać podczas stosowania zolpidemu z innymi środkami silnie indukującymi enzymy cytochromu P450.

Substancje, które hamują enzymy wątrobowe (w szczególności CYP3A4) mogą zwiększać stężenia zolpidemu w osoczu i potęgować jego działanie. Jednakże, kiedy zolpidem jest podawany z itraconazolem (inhibitorem CYP3A4), nie ma znaczących różnic we właściwościach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych. Znaczenie kliniczne tych wyników nie jest wyjaśnione.

Jednoczesne podawanie zolpidemu i ketokonazolu, który jest silnym inhibitorem CYP3A4, wydłuża okres półtrwania zolpidemu. Całkowita ekspozycja na zolpidem była zwiększona o 83%, a klirens po podaniu doustnym uległ zmniejszeniu. Nie jest konieczna zmiana dawki, jednakże pacjent powinien być poinformowany o potencjalnym wzroście uspokajającego efektu przy jednoczesnym stosowaniu ketokonazolu i zolpidemu.

Jednoczesne stosowanie cyprofloksacyny może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Inne leki

Podczas podawania zolpidemu z warfaryną, haloperidolem, chlorpromazyną, digoksyną, ranitydyną nie stwierdzono istotnych interakcji farmakokinetycznych.

Opioidy:

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobnych leków takich jak produkt leczniczy Zolpidem Vitama z opioidami zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci z powodu nasilenia depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinien być ograniczony (patrz punkt 4.4.).

4.6 Ciąża, laktacja i wpływ na płodność

Ciąża

Brak dostatecznych danych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania zolpidemu podczas ciąży i karmienia piersią. Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani embriotoksycznego, bezpieczeństwo stosowania w czasie ciąży nie zostało ustalone u ludzi. Dlatego też zolpidemu nie należy stosować w okresie ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze.

Jeżeli produkt został przepisany kobiecie w wieku rozrodczym, należy ją powiadomić o konieczności skontaktowania się z lekarzem, jeśli planuje zajść w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży, ponieważ w takim przypadku produkt należy odstawić.

Jeżeli istnieje niezbędna konieczność podania zolpidemu w późnym okresie ciąży lub podczas porodu, należy oczekiwać u noworodka w następstwie działania farmakologicznego leku następujących objawów: hipotermia, niedociśnienie i umiarkowana depresja oddechowa.

U noworodków, których matki przyjmowały benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin długotrwale podczas ostatniego okresu ciąży, mogą rozwinąć się objawy odstawienne w okresie pourodzeniowym, w wyniku fizycznego uzależnienia.

Karmienie piersią

Zolpidem w minimalnych ilościach przenika do mleka matki. Zolpidem nie powinien być zatem stosowany w okresie karmienia piersią, ponieważ nie zbadano jego wpływu na niemowlę.

Wpływ na płodność

Badania na zwierzętach nie wykazały negatywnego wpływu na płodność kobiet lub mężczyzn. Obserwowane efekty ograniczały się do występowania nieregularnych cykli owulacyjnych i wydłużonych okresów poprzedzających kopulację w grupach otrzymujących wysoką dawkę.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Zolpidem Vitama ma duży wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn.

Podobnie jak w przypadku innych leków nasennych, należy ostrzec kierowców pojazdów i operatorów maszyn o ryzyku senności, wydłużeniu czasu reakcji, zawrotach głowy, ospałości, niewyraźnym i (lub) podwójnym widzeniu i zmniejszonej czujności oraz zaburzeniu zdolności prowadzenia pojazdu rano następnego dnia po przyjęciu leku (patrz punkt 4.8). W celu minimalizacji ryzyka zalecany jest przynajmniej 8 godzinny czas odpoczynku pomiędzy przyjęciem zolpidemu a prowadzeniem pojazdu, obsługą maszyn oraz pracą na wysokościach.

Zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz zachowania, takie jak „zaśnięcie za kierownicą” występowały podczas monoterapii zolpidemem w dawkach terapeutycznych.

Ponadto, jednoczesne stosowanie zolpidemu z alkoholem i innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy zwiększa ryzyko takich zachowań (patrz punkty 4.4 i 4.5). Należy ostrzec pacjentów, aby nie spożywali alkoholu ani innych substancji psychoaktywnych podczas przyjmowania zolpidemu.

4.8 Działania niepożądane

Działania te wydają się być związane z indywidualną wrażliwością oraz pojawiają się częściej w ciągu godziny od zażycia leku, jeżeli pacjent nie udaje się na spoczynek lub natychmiast nie zasypia (patrz punkt 4.2).

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z następującą klasyfikacją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość			
	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	-	-	-	Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia psychiczne	Omamy, pobudzenie, koszmary, zubożenie emocjonalne, splątanie	Rozdrażnienie	Zmniejszenie libido	Niepokój, agresja, urojenia, gniew, psychozy, zaburzenia zachowania, chodzenie przez sen (patrz punkt 4.4) uzależnienia (objawy odstawienia lub efekty odbicia, mogą wystąpić po zaprzestaniu leczenia), depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, ból głowy, zawroty głowy, zwiększenie bezsenności, niepamięć następcza (wystąpienie amnezji może być związane z niewłaściwym zachowaniem) senność podczas następnego dnia, zmniejszona czujność	Ataksja	-	Obniżenie poziomu świadomości
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie	-	-	-
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	-	-	-
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka, nudności, wymioty,	-	-	-

	ból brzucha			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	-	-	-	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Reakcje skórne	-	-	Wysypka, świąd, pokrzywka, nadmierna potliwość
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	-	Osłabienie mięśni	-	-
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie		Reakcje paradoksalne	Zaburzenia chodu, tolerancja na lek, upadki (głównie u pacjentów w wieku podeszłym oraz w przypadkach, kiedy zolpidem nie był przyjmowany zgodnie z zaleceniami).

Istnieją dowody na zależność objawów niepożądanych zolpidemu od dawki, szczególnie w odniesieniu do niektórych zdarzeń niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Teoretycznie, działania te powinny być mniejsze jeśli zolpidem jest przyjmowany bezpośrednio przed snem. Występują one częściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Niepamięć

Niepamięć następcza może wystąpić podczas przyjmowania produktu w dawkach terapeutycznych; ryzyko wzrasta przy stosowaniu wyższych dawek. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia tego objawu, pacjent powinien mieć zapewnione 7 do 8 godzin nieprzerwanego snu. Wystąpienie amnezji może powodować niewłaściwe zachowania (patrz punkt 4.8).

Depresja

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin mogą ujawnić się istniejące u pacjenta zaburzenia depresyjne (patrz punkt 4.4).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin, mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, wybuchy gniewu, nasilenie bezsenności, koszmary nocne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowanie. Reakcje te obserwowano częściej u osób w wieku podeszłym.

Uzależnienie

Stosowanie produktu (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do uzależnienia fizycznego; przerwanie leczenia może spowodować objawy zespołu abstynencji lub efekty z odbicia (patrz punkt 4. 4).

Może wystąpić uzależnienie psychiczne. Nadużywanie odnotowano u lekomanów.

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
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

4.9 Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania, w tym zolpidemu jako jedyne leku lub jednocześnie wielu leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (również spożywania alkoholu) obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia - od wzmożonej senności do zgonu.

W indywidualnych przypadkach obserwowano całkowite wyzdrowienie po przedawkowaniu zolpidemu w dawce do 400 mg, 40 razy większej od dawki zalecanej.

W takich przypadkach należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. W razie potrzeby należy niezwłocznie wykonać płukanie żołądka. W razie konieczności należy podać płyny dożylnie. Jeżeli po opróżnieniu żołądka nie obserwuje się poprawy, należy podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania zolpidemu. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i układu krążenia. Nie należy podawać leków uspokajających nawet, jeżeli wystąpi pobudzenie.

Jeżeli wystąpią ciężkie objawy przedawkowania, można rozważyć podanie flumazenilu. Podanie flumazenilu może spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawki).

Podczas leczenia przedawkowania każdego leku, należy pamiętać, że istnieje możliwość przyjęcia przez pacjenta wielu różnych leków.

W następstwie dużej objętości dystrybucji i wiązania zolpidemu z białkami, hemodializa i diureza wymuszona nie są skuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające, leki podobne do benzodiazepin.
Kod ATC: N05C F02

Zolpidem, imidazopirydyna jest lekiem nasennym, podobnym do benzodiazepiny. W badaniach doświadczalnych wykazano, że ma on działanie uspokajające w mniejszych dawkach niż te, które powodują działanie przeciwdrgawkowe, miorelaksacyjne czy przeciwłękowe. Działanie to jest związane ze swoistym działaniem agonistycznym na receptory ośrodkowe należące do kompleksu wielkocząsteczkowego receptora GABA-omega (BZ1 i BZ2), modulującego otwieranie kanału dla jonów chlorkowych. Zolpidem działa głównie na podtypy receptora omega (BZ1).

Randomizowane badania dostarczyły przekonujących dowodów na skuteczność zolpidemu jedynie w dawce 10 mg.

W randomizowanym podwójnie zaślepionym badaniu z udziałem 462 młodych zdrowych ochotników z przemijającą bezsennością, zolpidem w dawce 10 mg skrócił średni czas zasypiania o 10 minut w porównaniu z placebo, podczas gdy dla dawki 5 mg zolpidemu były to 3 minuty.

W randomizowanym podwójnie zaślepionym badaniu z udziałem 114 pacjentów (bez osób w podeszłym wieku) z przewlekłą bezsennością, zolpidem w dawce 10 mg skrócił średni czas zasypiania o 30 minut w porównaniu z placebo; dla dawki 5 mg zolpidemu było to 15 minut.

U niektórych pacjentów może być skuteczna mniejsza dawka, wynosząca 5 mg.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem jest szybko wchłaniany i szybko pojawia się działanie nasennie. Jego biodostępność wynosi 70% po podaniu doustnym. Ma on kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml. Jednakże, wczesne stężenie w osoczu występujące po 5-15 minutach jest wyższe.

Średnie wartości AUC i C_{max} były obniżone o 12% i 34%, odpowiednio, a mediana T_{max} była wydłużona z 1,0 do 1,75 godzin przy podawaniu zolpidemu po posiłku o wysokiej zawartości tłuszczu. Okres półtrwania pozostał bez zmian (patrz punkt 4.2).

Dystrybucja

Objętość dystrybucji u osób dorosłych wynosi 0,54 l/kg i zmniejsza się do 0,34 l/kg u osób w wieku podeszłym.

Zolpidem wiąże się w 92% z białkami osocza. Metabolizm pierwszego przejścia przez wątrobę wynosi około 35%. Wykazano, że wielokrotne podawanie nie modyfikuje wiązania z białkami, wskazując na brak konkurencji pomiędzy zolpidemem a jego metabolitami o miejsca wiązania.

Wydalenie

Okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2,85 godziny (5 mg) oraz 2,65 godziny (10 mg), zaś czas działania do 6 godzin.

Wszystkie metabolity są nieaktywne farmakologicznie i wydalone z moczem (56%) i kałem (37%).

Wykazano, że zolpidem nie ulega dializie.

Szczególne populacje

U pacjentów z niewydolnością nerek, w tym pacjentów dializowanych, obserwowano umiarkowane zmniejszenie klirensu. Pozostałe parametry farmakokinetyczne pozostają niezmiennione.

U osób w wieku podeszłym oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby, biodostępność zolpidemu zwiększa się. Klirens jest zmniejszony, zaś okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony (około 10 godzin).

U pacjentów z marskością wątroby obserwowano 5-krotne zwiększenie wartości AUC oraz 3-krotne zwiększenie okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie po dawkach znacznie większych od maksymalnej dawki podawanej ludziom i dlatego też ma to niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej. Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Bez specjalnych wymagań.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku: 7, 10, 14, 20, 30 i 500 tabletek powlekanych.

Butelka z HDPE z zamknięciem z PP w tekturowym pudełku: 30, 100 i 500 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Vitama S.A.
ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 21728

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2014-03-04

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2020-06-29