

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xentic, 10 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg zolpidemu winianu (*Zolpidemi tartras*).

#### Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 90,4 mg laktozy jednowodnej. Każda tabletki powlekana zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Tabletki jest biała, owalna, obustronnie wypukła, powlekana, z rowkiem dzielącym po obu stronach, z wytłoczonym na jednej stronie napisem „ZIM” i liczbą „10”.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Zolpidem jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych.

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

Leczenie powinno być możliwe najkrótsze. Czas leczenia nie powinien przekraczać czterech tygodni, łącznie z okresem stopniowego odstawiania leku.

W niektórych przypadkach konieczne może być wydłużenie okresu leczenia powyżej maksymalnie zalecanego; jeżeli tak jest, wydłużenie okresu leczenia może nastąpić jedynie po ponownej ocenie stanu pacjenta, ponieważ ryzyko nadużywania i uzależnienia od leku zwiększa się wraz z czasem trwania leczenia (patrz punkt 4.4)

#### Dawkowanie

##### *Dorośli*

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.

#### *Osoby w podeszłym wieku i pacjenci z niewydolnością wątroby*

U osób w wieku podeszłym lub u pacjentów osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, zalecana dawka wynosi 5 mg. Dawkę tę można zwiększyć do 10 mg jedynie w sytuacji, kiedy odpowiedź kliniczna jest niezadowolająca, a produkt jest dobrze tolerowany.

Całkowita dawka dobową zolpidemu nie powinna być większa niż 10 mg dla żadnego pacjenta.

#### *Dzieci i młodzież*

Stosowanie zolpidemu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane z uwagi na brak danych uzasadniających stosowanie tego produktu leczniczego w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z kontrolowanych placebo badań klinicznych przedstawiono w punkcie 5.1.

#### *Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową*

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową, zaleca się stosowanie mniejszej dawki (patrz punkt 4.4).

#### Sposób podawania

Produkt leczniczy należy przyjmować tuż przed położeniem się spać.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ostra i (lub) ciężka niewydolność oddechowa.
- *Myasthenia gravis*.
- Zespół bezdechu sennego.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Ostrzeżenia

##### *Pacjenci z niewydolnością oddechową*

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania zolpidemu pacjentom z niewydolnością oddechową, ponieważ wykazano, że benzodiazepiny działają hamująco na ośrodek oddechowy.

##### *Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów:*

Jednoczesne stosowanie zolpidemu 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 zolpidem z opioidami powinno ograniczać się do stosowania u pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu zolpidemu jednocześnie z opioidami, należy stosować najmniejsze skuteczne dawki oraz przez możliwie najkrótszy czas (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, aby informować pacjentów i ich opiekunów, aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

##### *Pacjenci z niewydolnością wątroby*

Zolpidem jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ może się on przyczynić do rozwoju encefalopatii (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

#### Środki ostrożności

##### *Ogólne*

Należy ustalić przyczynę bezsenności, kiedy jest to możliwe. Przyczyny bezsenności należy leczyć przed przepisaniem leku nasennego. Niepowodzenie w leczeniu bezsenności po 7 – 14 dniach terapii może wskazywać na istnienie pierwotnych zaburzeń psychicznych lub fizycznych, a pacjent wymaga oceny w regularnych odstępach czasu.

#### *Osoby w podeszłym wieku lub pacjenci osłabieni*

Patrz punkt dotyczący zalecanej dawki (Dawkowanie i sposób podawania).

#### *Stosowanie u pacjentów z chorobami psychicznymi*

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są zalecane jako leczenie pierwszego rzutu.

#### *Niepamięć*

Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin mogą powodować niepamięć następczą. Występuje ona najczęściej kilka godzin po zażyciu produktu leczniczego. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinnego snu (patrz punkt 4.8).

#### *Pacjenci z depresją i myślami samobójczymi*

Podobnie jak w przypadku innych leków uspakajających lub nasennych, zolpidem należy stosować ostrożnie u pacjentów z objawami depresji. Mogą występować skłonności samobójcze. W związku z możliwością celowego przedawkowania przez pacjenta, należy przepisywać możliwie najmniejsze ilości leku. Występująca wcześniej depresja może ujawnić się podczas stosowania zolpidemu. Ze względu na to, że bezsenność może być objawem depresji, należy pacjenta ponownie zbadać w przypadku utrzymywania się bezsenności.

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie powinny być stosowane bez wdrożenia odpowiedniego leczenia depresji lub lęku związanego z depresją (może to nasilić tendencje samobójcze u tych pacjentów).

#### *Reakcje psychiczne i „paradoksalne”*

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin takich, jak zolpidem, mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój, nasilenie bezsenności, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, omamy, psychozy, somnambulizm, nieadekwatne zachowanie oraz inne zaburzenia zachowań. W przypadku wystąpienia tych objawów, stosowanie leku należy przerwać. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u osób w wieku podeszłym (i u dzieci).

#### *Somnambulizm i związane z nim zachowania*

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie obudzili się całkowicie, mogą wystąpić następujące zaburzenia: chodzenie we śnie i podobne zaburzenia zachowania, takie jak prowadzenie pojazdu we śnie, przygotowywanie i spożywanie jedzenia, rozmowy telefoniczne lub stosunki seksualne we śnie z niepamięcią wykonywanych czynności. Jak się wydaje, spożycie alkoholu lub przyjęcie innych leków o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, w skojarzeniu z zolpidemem, zwiększa ryzyko występowania takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. U pacjentów zgłaszających takie zachowania, jak np. prowadzenie pojazdu we śnie, zaleca się przerwanie stosowania zolpidemu, ze względu na stwarzanie zagrożenia dla siebie i otoczenia (patrz punkty 4.5 i 4.8).

#### Tolerancja

Po wielokrotnym stosowaniu przez kilka tygodni krótko działających benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin, takich jak zolpidem, działanie nasenne może zmniejszyć się.

#### Uzależnienie

Stosowanie zolpidemu może prowadzić do nadużywania i (lub) uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Ryzyko

nadużywania i uzależnienia jest również większe u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono zaburzenia psychiczne i (lub) uzależnienie od alkoholu, innych substancji lub nadużywania leków. Zolpidem należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających alkoholu, innych substancji lub leków obecnie lub w wywiadzie.

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia będą towarzyszyły objawy z odstawienia. Mogą to być: bóle głowy, bóle mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą pojawić się następujące objawy: poczucie nierealności, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy lub napady drgawkowe.

#### Bezsenna z „odbicia”

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

Ważne jest poinformowanie pacjenta o możliwości wystąpienia bezsenności z „odbicia”, co zmniejszy jego lęk w przypadku wystąpienia takich objawów w razie odstawienia 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.

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

#### *Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego*

Podobnie jak inne leki uspakajające i (lub) nasenne, zolpidem wykazuje działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy. Ryzyko wystąpienia zaburzeń psychoruchowych dnia następnego, w tym zmniejszenie 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 i 4.7).

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

#### *Upadki*

Stosowanie benzodiazepin, takich jak zolpidem, jest związane ze zwiększonym ryzykiem upadków. Upadki mogą być skutkiem działań niepożądanych benzodiazepin, takich jak ataksja, osłabienie mięśni, zawroty głowy, senność i zmęczenie. Ryzyko upadków jest większe u osób w podeszłym wieku i w przypadku stosowania dawek większych niż zalecane.

#### *Pacjenci z zespołem wydłużonego odstępu QT*

W elektrofizjologicznym badaniu serca *in vitro* wykazano, że w warunkach eksperymentalnych z zastosowaniem pluripotencjalnych komórek macierzystych i bardzo dużego stężenia zolpidemu, może on redukować prądy potasowe przepływające przez kanały jonowe typu hERG. Potencjalne konsekwencje takiego działania u pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT nie są znane. W celu zachowania ostrożności, lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka leczenia zolpidemem u pacjentów z rozpoznaniem, wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.

#### *Czas trwania leczenia*

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy (patrz punkt 4.2), ale nie powinien przekraczać 4 tygodni włączając w to proces 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 i wyjaśnić pacjentowi jak dawka leku będzie stopniowo zmniejszana podczas jego odstawiania.

#### Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Alkohol

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

#### Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

Nasilenie hamującego działania na układ ośrodkowy może wystąpić w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwlękowymi i (lub) uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi, opioidowymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym.

Dlatego jednoczesne stosowanie zolpidemu z tymi lekami może nasilać senność oraz zaburzenia psychoruchowe dnia następnego, w tym zaburzenia zdolności prowadzenia pojazdów (patrz punkt 4.4 i punkt 4.7). Ponadto, odnotowano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych u pacjentów przyjmujących zolpidem z lekami przeciwdepresyjnymi, w tym z bupropionem, dezypraminą, fluoksetyną, sertralina i wenlafaksyną.

Jednoczesne przyjmowanie fluwoksaminy może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

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

#### Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających takich, jak benzodiazepiny lub podobnych leków takich, jak zolpidem z opioidami zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci z powodu nasilenia hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4.).

#### Inhibitory oraz induktory cytochromu P450

Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy cytochromu P450, głównie przez CYP3A4, ale również CYP1A2. Induktory CYP3A4 takie jak ryfampicyna i ziele dziurawca zwyczajnego, indukują metabolizm zolpidemu, co powoduje zmniejszenie jego stężenia w osoczu i prawdopodobnie zmniejszenie skuteczności. Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane. Podobnego działania można się także spodziewać podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu z innymi silnymi induktorami CYP3A4 takimi, jak karbamazepina i fenytoina. W przypadku nagłego odstawienia induktorów CYP, stężenie zolpidemu zwiększy się i mogą wystąpić objawy przedawkowania.

Substancje, które hamują enzymy wątrobowe (w szczególności CYP3A4), takie jak sok grejpfrutowy, mogą zwiększać stężenia zolpidemu w osoczu i nasilać jego działanie. Jednakże, kiedy zolpidem jest podawany z inhibitorem CYP3A4 itrakonazolem, nie ma znaczących różnic we właściwościach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych. Znaczenie kliniczne tych wyników jest nieznane.

Jednoczesne podawanie zolpidemu z ketokonazolem (w dawce 200 mg 2 razy na dobę), silnym inhibitorem CYP3A4, zwiększało pola powierzchni pod krzywą AUC (ekspozycje całkowita) 1,83 razy w porównaniu do stosowania zolpidemu w monoterapii. Standardowe dostosowywanie dawki zolpidemu nie jest potrzebne. Należy zwrócić uwagę pacjentom, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać jego działanie uspokajające.

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

Jednoczesne stosowanie z lekami zmniejszającymi napięcie mięśni może nasilić działania zwiotczające i zwiększać ryzyko upadków, szczególnie u osób w podeszłym wieku i w przypadku stosowania dużych dawek (patrz punkt 4.4).

#### Inne leki

Nie obserwowano istotnych farmakokinetycznie interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu i ranitydyny.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Nie zaleca się stosowania zolpidemu w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego działania toksycznego na reprodukcję.

Zolpidem przenika przez łożysko.

Liczne dane pochodzące z badań kohortowych dotyczących kobiet w ciąży (obejmujących ponad 1000 kobiet) nie ujawniły występowania wad rozwojowych po ekspozycji na benzodiazepiny lub substancje podobne do benzodiazepin w pierwszym trymestrze ciąży. Jednak, w niektórych badaniach kontrolnych obserwowano zwiększoną częstość występowania rozszczepu wargi i podniebienia u noworodków matek przyjmujących benzodiazepiny w okresie ciąży.

W przypadku stosowania benzodiazepin lub substancji podobnych do benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży, opisywano zmniejszenie aktywnych ruchów płodu oraz zmienny rytm serca płodu. Stosowanie zolpidemu w późnym okresie ciąży lub podczas porodu jest związane z wystąpieniem u płodu, takich objawów jak hipotermia, zmniejszenie napięcia mięśni („zespół wiotkiego dziecka”), trudności z karmieniem oraz depresja oddechowa, związanych z farmakologicznym działaniem leku. Zgłaszano przypadki ciężkiej depresji oddechowej u noworodków.

Ponadto, u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały długotrwale leki uspokajające i (lub) nasenne w późnym okresie ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne. U tych noworodków w okresie pourodzeniowym mogą wystąpić objawy z odstawienia. Zalecane jest odpowiednie monitorowanie noworodków w tym okresie.

Jeśli zolpidem jest przepisywany kobiecie w okresie rozrodczym, należy poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem w celu zakończenia leczenia tym produktem leczniczym, jeśli podejrzewa lub planuje ciążę.

#### Karmienie piersią

Zolpidem w minimalnych ilościach przenika do mleka ludzkiego. W związku z tym zolpidem nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zolpidem wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie 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, obsługiwaniem 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

Senność w ciągu dnia, zobojętnienie emocjonalne, zmniejszona czujność, splątanie, zmęczenie, bóle głowy, zawroty głowy, osłabienie mięśni, ataksja i podwójne widzenie to działania niepożądane, które występują głównie na początku leczenia i zwykle znikają po wielokrotnym zastosowaniu produktu leczniczego. Inne działania niepożądane, takie jak dolegliwości żołądkowo-jelitowe, zmiany libido i reakcje skórne, są również zgłaszane.

Istnieją dane wskazujące, że występowanie działań niepożądanych związanych z zastosowaniem zolpidemu jest zależne od dawki; dotyczy to w szczególności niektórych działań niepożądanych dotyczących ośrodkowego układu nerwowego.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z częstością występowania (od najczęstszych) zgodnie z następującą klasyfikacją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

##### Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

*Często:* zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia dolnych dróg oddechowych.

##### Zaburzenia układu immunologicznego

*Częstość nieznana:* obrzęk naczynioruchowy (Quinck'ego).

##### Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

*Niezbyt często:* zaburzenia łaknienia.

##### Zaburzenia psychiczne

*Często:* omamy<sup>3</sup>, pobudzenie<sup>3</sup>, koszmary senne<sup>3</sup>, pogorszenie bezsenności, depresja<sup>2</sup> (patrz punkt 4.4).

*Niezbyt często:* stan splątania, drażliwość<sup>3</sup>, niepokój, agresja, somnambulizm (chodzenie we śnie i prowadzenie pojazdu we śnie patrz punkt 4.4), euforia.

*Rzadko:* zaburzenia libido.

*Bardzo rzadko:* urojenia, uzależnienie<sup>4</sup>.

*Częstość nieznana:* reakcje paradoksalne<sup>3</sup> takie, jak gniew, zaburzenia zachowania i psychozy, nadużywanie leku<sup>4</sup>.

##### Zaburzenia układu nerwowego

*Często*: senność, zobojętnienie emocjonalne, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia poznawcze takie jak niepamięć<sup>1</sup>.

*Niezbyt często*: parestezje, drżenie, zaburzenia uwagi, zaburzenia mowy.

*Rzadko*: zmniejszona czujność, ataksja.

#### Zaburzenia oka

*Niezbyt często*: podwójne widzenie, niewyraźne widzenie.

*Bardzo często*: zaburzenia widzenia.

#### Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

*Bardzo rzadko*: depresja oddechowa (patrz punkt 4.4).

#### Zaburzenia żołądka i jelit

*Często*: biegunka, nudności, wymioty, bóle brzucha.

#### Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

*Niezbyt często*: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

*Rzadko*: wodobowokomórkowe, cholestatyczne lub mieszane uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.2, 4.3 i 4.4).

#### Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

*Niezbyt często*: wysypka, świąd, nadmierne pocenie się.

*Rzadko*: pokrzywka.

#### Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

*Często*: ból pleców.

*Niezbyt często*: artralgia (ból stawów), mialgia (ból mięśni), skurcze mięśni, ból karku, osłabienie mięśni.

#### Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

*Często*: zmęczenie.

*Rzadko*: zaburzenia chodu.

*Częstość nieznana*: tolerancja na lek.

#### Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

*Częstość nieznana*: upadki (głównie u osób w podeszłym wieku oraz w przypadkach, kiedy zolpidem nie był stosowany zgodnie z zaleceniami) (patrz punkt 4.4).

##### 1) *Niepamięć*

Niepamięć następcza może wystąpić podczas stosowania leku w dawkach terapeutycznych; ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki. Niepamięć może być związana z nietypowymi zachowaniami (patrz punkt 4.4).

##### 2) *Depresja*

Występująca wcześniej depresja może ujawnić się podczas stosowania benzodiazepin lub substancji podobnych do benzodiazepin.

##### 3) *Reakcje psychiczne i „paradoksalne”*

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin takich, jak zolpidem, mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie oraz inne zaburzenia zachowań. W rzadkich przypadkach, reakcje te mogą mieć dość ciężki przebieg. Reakcje te obserwowano częściej u dzieci i osób w podeszłym wieku.

##### 4) *Uzależnienie*

Stosowanie (nawet w dawkach terapeutycznych) może spowodować uzależnienie fizyczne: przerwanie leczenia może spowodować wystąpienie objawów z odstawienia lub „reakcji



z odbicia” (patrz punkt 4.4). Możliwe jest również uzależnienie psychiczne. Donoszono o nadużywania tego leku u pacjentów uzależnionych od różnych leków.

#### 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](tel:+48224921301), fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadkach przedawkowania zolpidemu jako jedyne leku lub jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (również spożycia alkoholu), obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia - od wzmożonej senności, poprzez śpiączkę, do zgonu.

Pacjenci po przedawkowaniu zolpidemu w dawce do 400 mg, dawki 40 razy większej od zalecanej, w pełni wyzdrowieli.

#### Leczenie przedawkowania

Należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące, wraz ze środkami zmniejszającymi wchłanianie, wywołaniem wymiotów lub płukaniem żołądka (tylko w krótkim czasie po zażyciu leku; w ciągu godziny i w przypadku potencjalnie ciężkich zatruc), węglem aktywnym i środkami przeczyszczającymi.

Można rozważyć podanie flumazenilu. Mimo krótkiego okresu półtrwania tego produktu, może być konieczna ścisła obserwacja pacjenta, ponieważ podawanie flumazenilu może spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawek). Poza tym, należy wziąć pod uwagę objawy odstawienne. W leczeniu każdego przedawkowania, należy pamiętać, że pacjent mógł zażyć wiele leków.

Dializa nie usuwa zolpidemu z organizmu.

## **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 przeciwlękowe. 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). Znaczenie kliniczne tego faktu nie jest znane.

W randomizowanych badaniach udowodniono 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.

### Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zolpidemu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Randomizowane, kontrolowane placebo badanie w grupie 201 dzieci w wieku 6-17 lat, z bezsennością związaną z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, ADHD) nie wykazało skuteczności zolpidemu w dawce 0,25 mg/kg/dobę (maksymalna dawka dobową 10 mg) w porównaniu z placebo. Zaburzenia psychiczne oraz zaburzenia układu nerwowego stanowiły najczęściej występujące działania niepożądane i obejmowały zawroty głowy (23,5% w grupie otrzymującej zolpidem wobec 1,5% w grupie placebo), ból głowy (12,5% wobec 9,2%) oraz omamy (7,4% wobec 0%) (patrz punkty 4.2 oraz 4.3).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Zolpidem jest szybko wchłaniany i szybko działa nasennie. Jego biodostępność wynosi 70% po podaniu doustnym. Ma on kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 0,5 do 3 godzin po podaniu.

### Dystrybucja

Objętość dystrybucji u osób dorosłych wynosi 0,54 l/kg i zmniejsza się do 0,34 l/kg u osób w podeszłym wieku. Z białkami osocza zolpidem wiąże się w 92%. Efekt 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. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml.

### Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi średnio 2,4 godziny, zaś czas działania do 6 godzin. Wszystkie metabolity są nieaktywne farmakologicznie i wydalone z moczem (56%) i kałem (37%). U pacjentów z niewydolnością nerek, obserwowane jest umiarkowane zmniejszenie klirensu (niezależne czy pacjent jest dializowany czy nie). Pozostałe parametry farmakokinetyczne pozostają niezmiennione. W badaniach wykazano, że zolpidem nie ulega dializie.

### Szczególne populacje

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

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa farmakoterapii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka. W badaniach przedklinicznych, objawy obserwowano tylko w dawkach znacznie większych niż maksymalna ekspozycja u człowieka i dlatego mają niewielkie znaczenie w zastosowaniu klinicznym.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE:**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

*Rdzeń tabletki:*

Laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, karboksymetyloskrobia sodowa typu A, magnezu stearynian, hypromeloza.

*Otoczka Opadry Y -1-7000 White:*

Hypromeloza 5cP, tytanu dwutlenek (E 171) i makrogol 400.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Pudełko tekturowe zawierające 4, 5, 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100 i 500 tabletek pakowanych w blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium.

Opakowania szpitalne – 50 tabletek pakowanych w pudełka tekturowe.

30, 100 lub 500 tabletek pakowanych w pojemniki HDPE zamknięte bezpiecznym dla dzieci wieczkiem PP.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Recordati Polska sp. z o.o.  
ul. Królewska 16  
00-103 Warszawa

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 11873

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 października 2005

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 lipca 2007

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

03/2019