

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HYPNOGEN, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 10 mg zolpidemu winianu (*Zolpidemi tartras*).
Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Biała lub prawie biała tabletki powlekana z rowkiem ułatwiającym podział po jednej stronie.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Hypnogen jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych w przypadkach, gdy bezsenność powoduje osłabienie lub znaczne wyczerpanie u pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Hypnogen działa natychmiast, dlatego należy go stosować bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub po położeniu się.

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków nasennych, nie zaleca się długotrwałego stosowania produktu leczniczego Hypnogen. Leczenie powinno trwać możliwie jak najkrócej. Czas stosowania produktu leczniczego nie powinien przekraczać 4 tygodni, włącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki leku. W niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas, jednak nie może to nastąpić bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta ze względu na wzrost ryzyka nadużywania produktu i rozwoju uzależnienia wraz z długością 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.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na zolpidem, zaleca się stosowanie 5 mg produktu leczniczego Hypnogen (połowa tabletki). W tej grupie pacjentów dawka dobową zolpidemu nie powinna przekraczać 10 mg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na zmniejszony klirens i metabolizm zolpidemu, należy zmniejszyć dawkę początkową do 5 mg, zachowując przy tym szczególną ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku.

U dorosłych (w wieku poniżej 65 lat) istnieje możliwość zwiększenia dawki do 10 mg, gdy stan pacjenta jest dobry oraz gdy produkt leczniczy jest dobrze tolerowany, wyłącznie w przypadku niewystarczającej skuteczności klinicznej.

Dzieci i młodzież (w wieku poniżej 18 lat)

Nie należy stosować zolpidemu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, gdyż nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności zolpidemu w tej grupie wiekowej pacjentów. Dostępne dane z badań klinicznych kontrolowanych placebo zostały przedstawione w rozdziale 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W każdym przypadku należy określić, jeżeli to możliwe, przyczyny bezsenności i w miarę możliwości wyeliminować wywołujące ją czynniki, zanim zaleci się stosowanie leku nasennego.

Utrzymywanie się bezsenności po 7 - 14 dniach leczenia może wskazywać na istnienie pierwotnych zaburzeń psychicznych lub fizycznych, które wymagają rozpoznania i oceny w regularnych odstępach czasu.

Niewydolność oddechowa

Ze względu na to, że leki nasenne mogą hamować czynność ośrodka oddechowego, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania zolpidemu u pacjentów z zaburzeniem czynności oddechowej (patrz punkt 4.8).

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Hypnogen z opioidami może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę, a nawet śmierć. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak beznodiazepiny lub podobne leki działające jak produkt leczniczy Hypnogen z lekami zawierającymi opioidy, należy stosować u tych pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające.

W przypadku, gdy zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Hypnogen jednocześnie z opioidami, należy przepisać leki w najmniejszych skutecznych dawkach oraz na możliwie najkrótszy czas jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”).

Należy także monitorować pacjentów czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia. W związku z powyższym zaleca się aby uświadamiać pacjentów i ich otoczenie na temat tych objawów (patrz punkt 4.5).

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby nie należy stosować zolpidemu. Stosowanie zolpidemu u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby może prowadzić do encefalopatii (patrz punkty 4.2 i 4.3).

Stosowanie u dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat)

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zolpidemu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Z uwagi na to nie należy stosować zolpidemu w tej grupie pacjentów.

W badaniach prowadzonych przez 8 tygodni u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 17 lat z objawami bezsenności związanymi z występowaniem zespołu nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD), zaburzeniami psychicznymi i zaburzeniami układu nerwowego w grupie stosującej zolpidem obserwowano zwiększoną częstość występowania działań niepożądanych w porównaniu do grupy stosującej placebo. Dotyczyło to następujących działań niepożądanych: zawroty głowy (23,5% w stosunku do 1,5%), bóle głowy (12,5% w stosunku do 9,2%) i omamy (7,4% w stosunku do 0%).

Pacjenci w podeszłym wieku lub pacjenci osłabieni

Należy podawać mniejszą dawkę produktu leczniczego (patrz punkt 4.2).

Choroby psychiczne

Nie zaleca się stosowania leków nasennych, takich jak zolpidem, w początkowym leczeniu chorób psychicznych.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

Tak jak inne leki nasenne, zolpidem wykazuje działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy. 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

Leki uspokajające i nasenne mogą powodować niepamięć następczą. Występuje ona najczęściej w ciągu kilku godzin po zażyciu zolpidemu. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego 8-godzinne snu (patrz punkt 4.8).

Myśli samobójcze, próby samobójcze i depresja

Niektóre badania epidemiologiczne sugerują zwiększoną częstość myśli samobójczych, prób samobójczych oraz samobójstw u pacjentów z depresją lub bez depresji, leczonych benzodiazepinami i innymi lekami nasennymi, w tym także zolpidemem. Jednakże związek przyczynowo-skutkowy nie został ustalony.

Chociaż nie stwierdzono klinicznie istotnych farmakodynamicznych i farmakokinetycznych interakcji zolpidemu z selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (patrz punkt 4.5) i z innymi lekami uspokajającymi i nasennymi, należy zachować ostrożność podczas stosowania zolpidemu, jak również innych leków uspokajających i nasennych u pacjentów z objawami depresji.

W tej grupie pacjentów mogą występować skłonności samobójcze, dlatego też lekarz powinien przepisywać najmniejszą dawkę zolpidemu, aby zapobiec celowemu przedawkowaniu. 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.

Inne reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania leków uspokajających i nasennych, takich jak zolpidem, mogą wystąpić inne reakcje psychiczne i paradoksalne, takie jak: niepokój, nasilona bezsenność, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, wybuchy złości, koszmary senne, omamy, nieadekwatne zachowanie i inne zaburzenia zachowania.

W przypadku wystąpienia takich objawów należy przerwać leczenie. Istnieje większe prawdopodobieństwo wystąpienia wymienionych objawów u pacjentów w podeszłym wieku.

Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

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 depresyjnym 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

W przypadku stosowania leków uspokajających i nasennych, takich jak zolpidem, dłużej niż przez kilka tygodni, może wystąpić zmniejszenie ich działania nasennego.

Uzależnienie

Stosowanie leków uspokajających i nasennych, takich jak zolpidem, może prowadzić do rozwoju nadużywania i uzależnienia psychicznego lub fizycznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki oraz czasem trwania leczenia. Przypadki uzależnienia zgłaszano częściej, gdy zolpidem był stosowany dłużej niż przez 4 tygodnie. Ryzyko nadużywania i rozwoju uzależnienia jest również większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) nadużywających alkoholu, substancji psychotropowych lub leków w wywiadzie. Hypnogen należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających alkoholu, substancji psychotropowych obecnie lub w wywiadzie.

W przypadkach, w których doszło do rozwoju uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia towarzyszyć będą objawy zespołu odstawienia. Mogą wystąpić bóle głowy i mięśni, nasilony lęk

i napięcie psychiczne, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach występują takie objawy jak: odrealnienie, depersonalizacja, nadwrażliwość słuchowa, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, drętwienie i mrowienie kończyn, omamy i napady drgawkowe.

Nawrót bezsenności (bezsenność „z odbicia”)

Po zaprzestaniu leczenia nasennego może wystąpić przemijający zespół, w którym objawy, które doprowadziły do podjęcia leczenia uspokajającego i nasennego nawracają w nasilonej postaci. Objawom mogą towarzyszyć inne reakcje, takie jak zmiany nastroju, niepokój i lęk.

Ważne jest, żeby poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia bezsenności z odbicia i zastosować odpowiednie środki w celu minimalizowania ryzyka wystąpienia lęku i innych objawów, jeśli pojawiają się w czasie odstawiania produktu leczniczego.

W przypadku stosowania krótko działających leków uspokajających i nasennych zespół odstawienia może występować w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami.

Ciężkie obrażenia

Ze względu na swoje właściwości farmakologiczne, zolpidem może powodować senność i zaburzenia świadomości, co może prowadzić do upadków i w konsekwencji do ciężkich obrażeń.

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 dla pacjentów z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT nie są znane. Jako środek ostrożności, lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka leczenia zolpidemem u pacjentów z rozpoznaniem, wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.

Hypnogen zawiera laktozę.

Ten produkt leczniczy 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

Nie zaleca się stosowania zolpidemu jednocześnie z alkoholem.

Uspokajające działanie zolpidemu może być nasilone w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu. Może to zaburzyć zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie 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, 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.

Wystąpienie nasilonej euforii po jednoczesnym podaniu zolpidemu i opioidowych leków przeciwbólowych może prowadzić do rozwoju uzależnienia psychicznego.

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 depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinien być ograniczony (patrz punkt 4.4.).

Inhibitory oraz induktory cytochromu P450

Niektóre leki, które hamują enzymy wątrobowe (zwłaszcza cytochrom P450) mogą nasilać działanie niektórych leków nasennych, takich jak zolpidem.

Zolpidem jest metabolizowany z udziałem kilku enzymów wątrobowych układu cytochromu P450, głównie CYP3A4 oraz CYP1A2.

Jednocześnie podawane induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna oraz ziele dziurawca zwyczajnego, zmniejszają farmakodynamiczne działanie zolpidemu.

Wykazano, że pomiędzy ziele dziurawca zwyczajnego a zolpidemem występują interakcje farmakokinetyczne. Średnia wartość C_{max} oraz AUC uległy zmniejszeniu (odpowiednio o 33,7 oraz o 30,0 %) dla zolpidemu podawanego z ziele dziurawca zwyczajnego w porównaniu do zolpidemu podawanego w monoterapii. Jednoczesne podawanie ziela dziurawca zwyczajnego z zolpidemem może zmniejszyć stężenie zolpidemu we krwi. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Jednakże kiedy podawano zolpidem jednocześnie z itrakonazolem (inhibitor CYP3A4), nie stwierdzono znaczącej modyfikacji farmakodynamiki i farmakokinetyki zolpidemu. Kliniczne znaczenie tych doniesień nie jest znane.

Jednoczesne podawanie zolpidemu z ketokonazolem (w dawce 200 mg 2 razy na dobę), silnie działającym inhibitorem CYP3A4, powodowało wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji zolpidemu, zwiększenie całkowitego pola pod krzywą AUC oraz zmniejszenie pozornego klirensu po podaniu doustnym w porównaniu do podania zolpidemu w skojarzeniu z placebo. Całkowite AUC zolpidemu podczas jednoczesnego stosowania z ketokonazolem zwiększyło się 1,83 razy w porównaniu do stosowania zolpidemu w monoterapii. Standardowe dostosowywanie dawki zolpidemu nie jest uważane za potrzebne, ale należy zwrócić uwagę pacjentom, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać jego działanie sedatywne.

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

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

Inne leki

Nie obserwowano znaczących farmakokinetycznych interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu i warfaryny, digoksyny lub ranitydyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie zolpidemu w ciąży nie jest zalecane.

Badania przeprowadzone 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 o podobnym działaniu 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 o podobnym działaniu 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 lub nasenne w końcowym okresie ciąży, może występować uzależnienie fizyczne. U tych noworodków może występować pewne ryzyko objawów zespołu odstawienia w okresie pourodzeniowym. Zaleca się monitorowanie noworodków w tym okresie.

Jeżeli produkt leczniczy Hypnogen jest przepisywany kobiecie w wieku rozrodczym, należy poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem w celu zakończenia leczenia produktem leczniczym, jeżeli podejrzewa lub planuje ciążę.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania zolpidemu w okresie laktacji, ponieważ stwierdzono, że w niewielkich ilościach przenika on do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Hypnogen ma duży 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, 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

Istnieją dowody na to, że działania niepożądane związane ze stosowaniem zolpidemu, zwłaszcza ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zależą od dawki. Działania niepożądane są mniej nasilone, jeżeli produkt leczniczy zażywa się bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub po położeniu się (patrz punkt 4.2). Obserwuje się je najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku.

W poniższej tabeli uszeregowano możliwe działania niepożądane zgodnie z częstością ich występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	często	zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia dolnych dróg oddechowych
Zaburzenia układu immunologicznego	częstość nieznana	obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia psychiczne	często	omamy, pobudzenie, koszmary senne, depresja (patrz punkt 4.4)
	niezbyt często	stan splątania, drażliwość, niepokój, agresja, somnambulizm (patrz punkt 4.4.), euforia
	rzadko	zaburzenia libido
	bardzo rzadko	urojenia, uzależnienie (po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy z odstawienia lub objawy „z odbicia”)
	częstość nieznana	gniew, zaburzenia zachowania Większość psychicznych działań niepożądanych związana jest z reakcjami paradoksalnymi.
Zaburzenia układu nerwowego	często	senność, ból głowy, zawroty głowy, nasilenie bezsenności, zaburzenia poznawcze takie jak niepamięć następcza (może być związana z nietypowym zachowaniem)
	niezbyt często	parestezja, drżenie, zaburzenia uwagi (koncentracji), zaburzenia mowy
	rzadko	zaburzenia świadomości
Zaburzenia oka	niezbyt często	podwójne widzenie, niewyraźne widzenie
	rzadko	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, ból brzucha
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	niezbyt często	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
	rzadko	hepatocelularne, cholestatyczne lub mieszane uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.2, 4.3, 4.4)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	niezbyt często	zaburzenia łaknienia

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, upadek (głównie u pacjentów w podeszłym wieku oraz w przypadkach, kiedy zolpidem nie był przyjmowany zgodnie z zaleceniami – patrz punkt 4.4)
	częstość nieznana	tolerancja na lek

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 lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania zolpidemu jako jedyne leku lub jednocześnie wielu leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (w tym również spożycie alkoholu), obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia – od wzmożonej senności do śpiączki oraz cięższe objawy, w tym przypadki śmiertelne.

Po przedawkowaniu zolpidemu należy wdrożyć leczenie objawowe i podtrzymujące. Można przeprowadzić płukanie żołądka lub podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania produktu leczniczego z przewodu pokarmowego.

Należy odstawić leki uspokajające, nawet w przypadku występującego pobudzenia.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów można rozważyć podanie flumazenilu. Jednakże zastosowanie flumazenilu może spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawki).

Zolpidem nie jest eliminowany z organizmu drogą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające. Leki działające podobnie do benzodiazepin.
Kod ATC: N05CF02

Zolpidem jest imidazopirydyną, selektywnie wiążącą się z podtypem receptora omega-1 (znanego również jako podtyp benzodiazepinowy-1), który stanowi jednostkę alfa kompleksu receptora GABA-A. Podczas gdy benzodiazepiny wiążą się nieselektywnie ze wszystkimi trzema podtypami receptora omega, zolpidem wykazuje zdolność selektywnego wiązania z podtypem omega-1. Modulacja działania kanału dla jonów chlorkowych poprzez ten receptor prowadzi do wystąpienia specyficznego sedatywnego działania zolpidemu.

Badania wykazały, że uspokajające działanie zolpidemu występuje w dawkach mniejszych niż dawki, które są konieczne do wystąpienia działania przeciwdrgawkowego, zmniejszającego napięcie mięśni szkieletowych i przeciwlękowego.

U ludzi zolpidem skraca fazę snu utajonego, zmniejsza liczbę przebudzeń nocnych, wydłuża czas trwania snu i poprawia jego jakość. Efekty te są związane z charakterystycznym profilem elektroencefalograficznym, który różni się od profilu benzodiazepin. Badania wykazały, że zolpidem wydłuża zarówno fazę II, jak i fazę snu głębokiego (faza III i IV). W zalecanych dawkach zolpidem nie wpływa na czas trwania fazy REM.

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.

Dzieci i młodzież:

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu nie zostały ustalone u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Randomizowane badanie kontrolowane placebo u 201 dzieci w wieku 6-17 lat z bezsennością związaną z ADHD (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder) nie wykazało skuteczności zolpidemu w dawce 0,25 mg / kg mc./ dobę (maksymalnie 10 mg / dobę) w porównaniu do placebo. Zaburzenia psychiczne i nerwowe były najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi, pojawiającymi się w trakcie leczenia zolpidemem w porównaniu z placebo, wliczając: zawroty głowy (23,5% versus 1,5%), ból głowy (12,5% versus 9,2%) i omamy (7,4% versus 0%) (patrz punkt 4.2 i 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym biodostępność produktu leczniczego wynosi około 70%. Maksymalne stężenie we krwi występuje po 0,5 do 3 godzin. W zakresie dawek terapeutycznych zolpidem wykazuje liniową farmakokinetykę.

Dystrybucja

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 92%, zaś objętość dystrybucji u dorosłych wynosi $0,54 \pm 0,02$ l/kg.

Metabolizm i eliminacja

Zolpidem jest metabolizowany w wątrobie i wydalany w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie w moczu (około 60%) i kale (około 40%). Zolpidem nie indukuje enzymów wątrobowych. Okres półtrwania wynosi około 2,4 godziny (w zakresie od 0,7 do 3,5 godziny).

Specjalne grupy pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku klirens wątrobowy ulega zmniejszeniu i maksymalne stężenie produktu leczniczego we krwi jest większe o około 50%. Okres półtrwania nie ulega znaczącemu wydłużeniu (około 3 godziny). Objętość dystrybucji ulega zmniejszeniu do $0,34 \pm 0,05$ l/kg.

U pacjentów z niewydolnością nerek, niezależnie czy dializowanych czy nie, klirens nerkowy ulega umiarkowanemu zmniejszeniu. Inne parametry farmakokinetyczne są niezmienione. Zolpidem nie może być usuwany z organizmu za pomocą dializy.

U pacjentów z niewydolnością wątroby biodostępność zolpidemu zwiększa się; okres półtrwania ulega wydłużeniu (do około 10 godzin).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Kroskarmeloza sodowa
Hypromeloza 2910/6
Magnezu stearynian
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 300
Symetykon emulsja SE4

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych wymagań.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/Aluminium.

Wielkość opakowania: 7, 15, 20, 30 lub 100 tabletek powlekanych, w tekturowym pudełku.

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

Zentiva k.s., Dolni Mecholupy, U Kabelovny 130, 102 37 Praga 10, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 9254

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 marca 2002 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14 lutego 2012 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO