

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NASEN, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka powlekana zawiera 10 mg zolpidemu winianu (*Zolpidemi tartras*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 51,95 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Tabletki białe do jasnokremowych, podłużne, obustronnie wypukłe, z rowkiem dzielącym po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

Produkt leczniczy Nasen stosuje się wyłącznie w leczeniu bezsenności zaburzającej prawidłowe funkcjonowanie lub niezwykle uciążliwej dla pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat) oraz pacjenci osłabieni, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie produktu leczniczego: leczenie należy rozpoczynać od dawki 5 mg. Nie należy przekraczać dawki 10 mg przed snem.

Pacjenci z niewydolnością wątroby: 5 mg bezpośrednio przed snem. U dorosłych (poniżej 65 lat) istnieje możliwość zwiększenia dawki produktu leczniczego w przypadku dobrego stanu pacjenta oraz gdy produkt jest dobrze tolerowany.

Czas leczenia wynosi od kilku dni do 2 tygodni, maksymalnie do 4 tygodni.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Zespół bezdechu sennego
- *Miastenia gravis*

- Ciężka niewydolność wątroby
- Ciężka niewydolność oddechowa

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed podaniem produktu leczniczego należy określić, jeżeli to możliwe, przyczyny bezsenności i ewentualnie wyeliminować wywołujące ją czynniki. Utrzymywanie lub nasilenie się bezsenności po 7 do 14 dniach stosowania produktu może wskazywać na inne podłoże zaburzeń snu i stanowić wskazanie do weryfikacji diagnozy.

Długotrwałe stosowanie produktu leczniczego może prowadzić do stopniowego osłabienia jego działania, w wyniku rozwoju tolerancji.

Długotrwałe przyjmowanie dużych dawek leków nasennych 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 (lub) leków. Nagłe odstawienie produktu leczniczego, po długim okresie stosowania dużych dawek, może powodować wystąpienie objawów zespołu odstawiennego, którego objawami są: bezsenność; bóle głowy; bóle mięśniowe; wzmożony lęk i napięcie; pobudzenie psychoruchowe; stany splątania i drażliwości. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić: depersonalizacja (poczucie zmiany osobowości); derealizacja (zmiana odbioru rzeczywistości); przeculica słuchowa (nadwrażliwość na bodźce akustyczne); drętwienie i mrowienie kończyn; nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk; omamy lub napady padaczkowe.

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do minimum (patrz punkt 4.2). Maksymalny czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 4 tygodni, włączając w to okres odstawiania produktu leczniczego.

Produkt należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z chorobami psychicznymi oraz u pacjentów po kuracjach odtruwających po przedawkowaniu, np. narkotyków.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością wątroby oraz u pacjentów w wieku powyżej 65 lat lub u pacjentów osłabionych. 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.

Ze względu na działanie rozluźniające mięśnie istnieje ryzyko upadków i złamań kości w stawie biodrowym, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, którzy wstają w nocy.

Zolpidem jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ może powodować encefalopatię.

Zolpidem należy stosować ostrożnie u pacjentów z objawami depresji i przepisywać w najmniejszej dawce ze względu na możliwość celowego przedawkowania.

Benzodiazepin i produktów działających podobnie do benzodiazepin nie należy stosować jako jedynych produktów w leczeniu depresji lub lęku związanego z depresją ponieważ w tej grupie pacjentów mogą występować tendencje samobójcze.

Zolpidem może nasilać niewydolność oddechową; należy zachować ostrożność u osób z zaburzeniami oddychania i stosować najmniejsze zalecane dawki.

Produkt leczniczy należy odstawić w przypadku wystąpienia reakcji paradoksalnych (stany pobudzenia psychoruchowego, bezsenność, drażliwość, urojenia, koszmary nocne, omamy, psychozy, zmiana zachowania).

Niepamięć

Produkt leczniczy może powodować niepamięć następczą, zwłaszcza w przypadku braku 7-8 godzin snu po przyjęciu produktu.

W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinnego snu (patrz punkt 4.8).

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

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.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu – laktoza jednowodna i sól

Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Ze względu na zawartość laktozy jednowodnej, produkt 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 (23 mg) sodu w jednej tabletkce powlekanej, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

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.

Inhibitory i induktory cytochromu P450

Produkty hamujące lub nasilające działanie układu cytochromu P450 (np. erytromycyna) mogą nasilać lub osłabiać działanie zolpidemu; ryfampicyna osłabia działanie produktu.

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 ranitydyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono teratogennego i embriotoksycznego działania zolpidemu, jednak nie wykonano odpowiednio liczebnych, dobrze kontrolowanych obserwacji u kobiet w ciąży. Zolpidem, podobnie jak inne leki nasenne nie powinien być stosowany w czasie ciąży, zwłaszcza w pierwszym tryestrze.

U noworodków, których matki długotrwale stosowały w końcowym okresie ciąży benzodiazepiny lub produkty działające podobnie do benzodiazepin, mogą wystąpić objawy zespołu odstawiennego lub rozwinąć się fizyczne uzależnienie. W przypadku uzasadnionego stosowania produktu leczniczego w końcowym okresie ciąży lub w trakcie porodu może powodować u dziecka hipotermię, hipotonię, niewydolność oddechową.

Stwierdzono, że zolpidem przenika w niewielkich ilościach do mleka kobiecego. Stosowanie produktu w okresie karmienia piersią nie jest zalecane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Nasen 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

Zaburzenia serca: kołatanie serca, sporadycznie arytmia serca

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: zmiany obrazu krwi (leukopenia, agranulocytoza)

Zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, poczucie oszołomienia, ból głowy, senność, niepamięć następca, apatia, labilność emocjonalna, zaburzenia snu, zmiana smaku, ataksja, niepewny chód

Zaburzenia psychiczne: koszmary nocne, niepokój nocny

Zaburzenia oka: zaburzenia widzenia

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia: kaszel, astma

Zaburzenia żołądka i jelit: biegunka, nudności, wymioty, wzdęcia

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: skurcze mięśni, zapalenie stawów

Zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia miesiączkowania

Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: zmniejszenie libido

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: zmiana apetytu, zwiększone pragnienie, zmiana masy ciała

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje nadwrażliwości takie jak wysypka, pokrzywka

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.: (22) 49 21 301, faks: (22) 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie zolpidemu może powodować zaburzenia świadomości o różnym nasileniu (senność, śpiączka). Nie obserwowano trwałych następstw przedawkowania produktu leczniczego po 40-krotnym przekroczeniu jego zalecanej dawki.

Zagrożenie dla życia mogą stanowić zatrucia mieszane zolpidemem i alkoholem lub zolpidemem 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, jeżeli 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 podać dożylnie flumazenil, jednak podanie flumazenilu może spowodować wystąpienie objawów neurologicznych, takich jak drgawki. Zolpidem nie jest usuwany za pomocą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające.
Kod ATC: N05CF02

Zolpidem jest krótko działającym lekiem nasennym z grupy imidazopirydyn, wiążącym się z podtypem receptora omega-1 (znanym również jako podtyp benzodiazepiny-1), który stanowi jednostkę alfa w obrębie kompleksu GABA-A-receptor. W przeciwieństwie do benzodiazepin, które łączą się nieselektywnie ze wszystkimi trzema podtypami receptora omega, zolpidem wiąże się wybiórczo z podtypem receptora omega-1. Modulowanie czynności kanału dla jonów chlorkowych przez receptor prowadzi do specyficznego działania nasennego wykazywanego przez zolpidemu winian. Miejsce wiązania zolpidemu jest podobne do benzodiazepin; także jego działanie odwraca antagonista receptorów benzodiazepinowych - flumazenil.

U zwierząt: wybiórcze wiązanie zolpidemu z receptorami omega-1 może wyjaśniać niemal zupełny brak dawek powodujących rozluźnienie mięśni i działających przeciwdrgawkowo u zwierząt, obserwowanych po zastosowaniu benzodiazepin, które nie są selektywne dla receptorów omega-1.
U ludzi: zolpidem skraca czas potrzebny do zaśnięcia i zmniejsza liczbę przebudzeń, wydłuża sen i poprawia jego jakość. Działanie to jest związane ze specyficznym profilem EEG, innym od wywoływanego przez benzodiazepiny. W badaniach określających ilość czasu spędzonego przez osobę badaną w każdej fazie snu, zolpidemu winian wykazywał ogólne utrzymanie faz snu. W dawce zalecanej zolpidemu winian nie ma wpływu na okres trwania fazy snu REM. Zachowanie fazy snu głębokiego (faza 3 i 4, sen o niskiej częstotliwości fal) może być wyjaśnione przez selektywne wiązanie receptorów omega-1 przez zolpidemu winian. Wszystkie wymienione skutki działania zolpidemu są odwracane przez antagonistę benzodiazepin - flumazenil.

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

Zolpidem jest szybko i dobrze wchłaniany (70%) po zażyciu doustnym. Charakteryzuje się liniową kinetyką w zakresie dawek terapeutycznych. Najwyższe stężenie w osoczu jest osiągane po 0,5 i 3 godzinach.

Okres półtrwania jest krótki i wynosi 2,4 h ($\pm 0,2$ h). Działanie produktu leczniczego utrzymuje się przez okres do 6 godzin.

Zolpidem łączy się z białkami osocza w około $92\% \pm 0,1\%$, niezależnie od stężenia produktu w osoczu. Objętość dystrybucji wynosi około 0,54 l/kg i ulega zmniejszeniu u pacjentów w podeszłym wieku.

Zolpidem nie może być usunięty za pomocą hemodializy.

Po podaniu zolpidemu osobom w podeszłym wieku i osobom z niewydolnością wątroby obserwowano zwiększenie jego stężenia w osoczu. Nie obserwowano zmiany wartości parametrów farmakokinetycznych u pacjentów z niewydolnością nerek.

Produkt leczniczy metabolizowany jest w wątrobie, głównie przy udziale enzymu CYP3A4 układu cytochromu P450 do nieaktywnych metabolitów, wydalanych z moczem (56%) i kałem (37%).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Laktoza jednowodna

Hypromeloza

Magnezu stearynian

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Skład otoczki:

Laktoza jednowodna

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol (6000)

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

Blistry z folii PVC/Aluminium lub pojemnik do tabletek z tworzywa sztucznego z zakrętką PE w pudełku tekturowym.

10 szt. – 1 blister po 10 tabletek

10 szt. – 1 pojemnik po 10 tabletek

20 szt. – 1 blister po 20 tabletek

20 szt. – 2 blistry po 10 tabletek

20 szt. – 1 pojemnik po 20 tabletek

30 szt. – 3 blistry po 10 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
Polska (Poland)
Tel.: 24 357 44 44
Faks: 24 357 45 45
E-mail: polfarmex@polfarmex.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 10844

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.04.2004

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 14.03.2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO