

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sanval, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu

Jedna tabletki powlekana zawiera 60 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności u dorosłych, gdy prowadzi ona do osłabienia lub znacznego wyczerpania pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

U pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów osłabionych, którzy mogą być bardziej wrażliwi na działanie zolpidemu, zalecana dawka dobową wynosi 5 mg. Dawkę można zwiększyć do 10 mg tylko wtedy, gdy odpowiedź kliniczna jest niewystarczająca, a produkt leczniczy jest dobrze tolerowany. Nie należy przekraczać zalecanych dawek.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby leczenie należy rozpocząć od dawki 5 mg na dobę ze względu na zmniejszony klirens i metabolizm zolpidemu. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów w podeszłym wieku. U dorosłych w wieku poniżej 65 lat dawkę początkową zolpidemu można zwiększyć do 10 mg na dobę jedynie wtedy, gdy mniejsza dawka jest nieskuteczna, a pacjent dobrze toleruje zolpidem.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się podawania zolpidemu dzieciom i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych, które uzasadniałyby jego stosowanie w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z kontrolowanych placebo badań klinicznych przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania i czas trwania leczenia

Zolpidem działa bardzo szybko, dlatego należy przyjmować go bezpośrednio przed snem. Tabletkę należy połknąć w całości, bez rozgryzania, popijając płynem.

Jak w przypadku wszystkich leków nasennych, długotrwałe stosowanie produktu Sanval nie jest wskazane. Zalecany czas stosowania leku wynosi od kilku dni do dwóch tygodni.

Nie należy przekraczać 4 tygodni leczenia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Zespół bezdechu sennego.
- Miastenia (*myasthenia gravis*).
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Ostra i (lub) ciężka niewydolność oddechowa.
- Zatrucie lekami neuroleptycznymi lub przeciwdepresyjnymi (patrz punkt 4.5).
- Występowanie w przeszłości złożonych zachowań w czasie snu po przyjęciu zolpidemu (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Niewydolność oddechowa

Leki nasenne mogą hamować czynność ośrodka oddechowego, dlatego należy zachować ostrożność przepisując zolpidem osobom z zaburzeniami oddychania (patrz punkt 4.2).

Niewydolność wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby należy przestrzegać zaleceń dotyczących dawkowania, przedstawionych w punkcie 4.2.

Stosowanie zolpidemu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby ze względu na ryzyko encefalopatii (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Środki ostrożności

Jeśli to możliwe, przed przepisaniem leku nasennego należy ustalić przyczynę bezsenności i w miarę możliwości wyeliminować ją. Utrzymywanie się bezsenności po 7 do 14 dniach leczenia może wskazywać na istnienie pierwotnych zaburzeń psychicznych lub fizycznych, a pacjenta należy poddawać regularnej kontroli.

Osoby w podeszłym wieku lub osłabione

U osób w podeszłym wieku i osłabionych należy przestrzegać zaleceń dotyczących dawkowania, przedstawionych w punkcie 4.2.

Ze względu na zwiększone ryzyko upadków należy zachować ostrożność, zwłaszcza jeśli pacjent wstaje w nocy.

Ciężkie urazy

Stosowanie zolpidemu może spowodować upadki i, w konsekwencji, ciężkie urazy.

Zaburzenia psychotyczne

Nie zaleca się stosowania leków nasennych, takich jak zolpidem, w podstawowym leczeniu zaburzeń psychotycznych.

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem z opioidami

Jednoczesne stosowanie zolpidemu i opioidów może spowodować nadmierne uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Z tego względu leki uspokajające (takie jak benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin, takie jak zolpidem) należy stosować jednocześnie z opioidami wyłącznie u pacjentów, u których nie są dostępne alternatywne metody leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o stosowaniu zolpidemu i opioidów, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenia dotyczące dawkowania w punkcie 4.2). Należy uważnie obserwować, czy u pacjenta nie występują przedmiotowe i podmiotowe objawy związane z depresją oddechową i nadmierne uspokojenie. W tym kontekście zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów o możliwości wystąpienia takich objawów (patrz punkt 4.5).

Zachowania samobójcze i depresja

Niektóre badania epidemiologiczne wykazały zwiększoną częstość dokonanych samobójstw i prób samobójczych u pacjentów z depresją i bez depresji, przyjmujących benzodiazepiny lub inne leki nasenne, w tym zolpidem. Nie ustalono związku przyczynowego.

Nie wykazano istotnych klinicznych, farmakokinetycznych lub farmakodynamicznych interakcji z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), patrz punkt 4.5.

Tak jak w przypadku innych leków uspokajających lub nasennych, zolpidem należy stosować ostrożnie u pacjentów z objawami depresji. Mogą oni wykazywać skłonności samobójcze. W celu uniknięcia możliwości celowego przedawkowania, pacjentom tym należy przepisywać możliwie najmniejszą ilość produktu leczniczego.

Podczas stosowania zolpidemu może ujawnić się istniejąca wcześniej depresja.

Bezsensowność może być objawem depresji, dlatego jeśli utrzymuje się, należy zweryfikować rozpoznanie.

Tak jak innych leków uspokajających i (lub) nasennych, zolpidemu nie należy stosować bez odpowiedniego leczenia istniejącej depresji lub lęku związanego z depresją (ze względu na ryzyko zachowań samobójczych).

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

Zolpidem, podobnie jak inne leki uspokajające i (lub) nasenne, działa hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (OUN).

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 wzmożonej uwagi (patrz punkt 4.7);
- zastosowano dawkę większą niż zalecana;
- zolpidem zastosowano jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy lub z 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 (lub) nasenne, takie jak zolpidem, mogą wywoływać niepamięć następczą.

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

Somnambulizm i pokrewne zachowania

U pacjentów przyjmujących zolpidem i nie do końca wybudzonych odnotowano przypadki złożonych zachowań w czasie snu, w tym somnambulizmu i innych pokrewnych zachowań (takich jak zaśnięcie za kierownicą, przygotowywanie i spożywanie posiłku, telefonowanie lub uprawianie seksu) bez świadomości zdarzenia.

Należy natychmiast przerwać leczenie, jeśli u pacjenta wystąpią złożone zachowania w czasie snu, ze względu na zagrożenie, jakie może stwarzać zarówno dla pacjenta, jak i dla otoczenia (patrz punkt 4.3).

Wydaje się, że picie alkoholu i stosowanie innych środków hamujących czynność ośrodkowego układu nerwowego podczas stosowania zolpidemu zwiększa ryzyko takich zachowań; zdarza się to po zastosowaniu zolpidemu w dawkach większych niż zalecana dawka maksymalna.

Inne reakcje psychiczne i paradoksalne

Stosowanie leków nasennych i (lub) uspokajających, takich jak zolpidem, może prowadzić do wystąpienia reakcji psychicznych i paradoksalnych, jak niepokój, nasilona bezsenność, pobudzenie, rozdrażnienie, agresja, urojenia, napady złości, koszmary senne, omamy, psychozy, nietypowe zachowanie oraz inne zaburzenia zachowania. W takich przypadkach należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Reakcje te występują częściej u osób w podeszłym wieku.

Rozwój tolerancji

Wielokrotne stosowanie leków nasennych i (lub) uspokajających, takich jak zolpidem przez kilka tygodni może spowodować osłabienie ich skuteczności (tolerancji).

Jednak dotychczas nie stwierdzono znaczącej tolerancji podczas stosowania zolpidemu przez okres do 4 tygodni.

Uzależnienie

Stosowanie zolpidemu może powodować rozwój uzależnienia fizycznego i (lub) psychicznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki i wydłużeniem czasu leczenia. Ryzyko nadużywania i uzależnienia jest również większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) nadużywaniem alkoholu narkotyków lub leków w wywiadzie. Zolpidem należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających lub uzależnionych od alkoholu, narkotyków lub leków, które występują obecnie lub w wywiadzie.

Jeśli u pacjenta rozwinęło się uzależnienie fizyczne, nagłe zaprzestanie leczenia może spowodować wystąpienie objawów z odstawienia, takich jak bóle głowy, bóle mięśni, skrajny lęk, napięcie psychiczne, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, przeczulica słuchowa, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, dźwięki i dotyk, omamy lub napady drgawkowe.

Podczas stosowania krótko działających leków nasennych i (lub) uspokajających, takich jak zolpidem, mogą wystąpić objawy zespołu odstawienia w przerwie między kolejnymi dawkami.

Pacjenci z nadużywaniem alkoholu, narkotyków i (lub) leków w wywiadzie

Produkt leczniczy należy stosować z nadzwyczajną ostrożnością u osób nadużywających w przeszłości alkoholu, narkotyków lub leków.

Bezsenność z odbicia

Po przerwaniu leczenia może wystąpić przemijające zjawisko z odbicia, polegające na nasileniu objawów, które spowodowały zastosowanie produktu Sanval. Towarzyszyć mu mogą inne objawy, w tym zmiany nastroju, lęk i niepokój.

Ryzyko wystąpienia objawów z odstawienia i (lub) reakcji z „odbicia” jest większe po nagłym przerwaniu stosowania produktu leczniczego, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie jego dawki. Ważne, aby pacjenta poinformować o możliwości wystąpienia zjawiska z odbicia, w celu zminimalizowania lęku z powodu objawów odczuwanych po przerwaniu leczenia.

Pacjenci z zespołem długiego odstępu QT

Wyniki badania elektrofizjologicznego serca *in vitro* wykazały, że w warunkach eksperymentalnych z zastosowaniem zolpidemu w bardzo dużym stężeniu i pluripotencjalnych komórek macierzystych, zolpidem może zmniejszać prądy potasowe płynące przez kanały HERG. Możliwe skutki u pacjentów z zespołem długiego odstępu QT nie są znane. Dla zachowania ostrożności należy u pacjentów z wrodzonym zespołem długiego odstępu QT uważnie ocenić stosunek korzyści ze stosowania zolpidemu do ryzyka.

Czas trwania leczenia

Leczenie powinno trwać tak krótko, jak to możliwe, ale nie dłużej niż 4 tygodnie (włączając czas zmniejszania dawki w celu odstawienia). Nie wolno przedłużać czasu leczenia bez ponownej oceny stanu pacjenta (patrz punkt 4.2).

Należy poinformować pacjenta na początku leczenia, że czas stosowania leku jest ograniczony i szczególnie poinformować o stopniowym zmniejszaniu dawki.

Laktoza

Ze względu na zawartość laktozy produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol

Nie należy pić alkoholu podczas stosowania zolpidemu. Picie alkoholu w trakcie leczenia może zmieniać i nasilać uspokajające działanie zolpidemu oraz zaburzać zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

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

Dlatego jednoczesne stosowanie zolpidemu z tymi lekami może nasilać sennosc oraz zaburzenia psychoruchowe dnia następnego, w tym zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów (patrz punkty 4.4 i 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.

Skojarzone stosowanie z opioidowymi lekami przeciwbólowymi może nasilać euforie, prowadzącą do zwiększenia uzależnienia psychicznego.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających (takich jak benzodiazepiny) lub podobnych leków (takich jak zolpidem) z opioidami zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu w wyniku addytywnego działania hamującego na OUN. Należy ograniczyć dawkę zolpidemu oraz czas trwania leczenia skojarzonego (patrz punkt 4.4).

Inhibitory i induktory aktywności enzymów cytochromu P450

Zolpidem jest metabolizowany z udziałem kilku izoenzymów cytochromu P 450 (głównie CYP3A4, ale również CYP1A2).

Substancje pobudzające aktywność izoenzymu CYP3A4 cytochromu P 450 mogą zmniejszać działanie nasenne zolpidemu (np. ryfampicyna, karbamazepina i ziele dziurawca). Jednoczesne stosowanie ziela dziurawca może spowodować zmniejszenie stężenia zolpidemu we krwi. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Substancje, które hamują aktywność izoenzymów układu cytochromu P 450 (azolowe leki przeciwgrzybicze, antybiotyki makrolidowe, sok grejpfrutowy) mogą nasilać działanie zolpidemu.

Itrakonazol (inhibitor CYP3A4) nie zmienia w sposób istotny parametrów farmakodynamicznych i farmakokinetycznych jednocześnie stosowanego zolpidemu, jednak nie ustalono znaczenia klinicznego tych wyników.

Stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem (silnym inhibitorem CYP3A4) w dawce 200 mg dwa razy na dobę wydłużało okres półtrwania zolpidemu w fazie eliminacji, zwiększało wartość jego AUC i zmniejszało pozorny klirens po podaniu doustnym w porównaniu ze stosowaniem zolpidemu jednocześnie z placebo. Całkowita wartość AUC zolpidemu podawanego jednocześnie z ketokonazolem zwiększała się 1,83-krotnie w porównaniu z AUC zolpidemu podawanego w monoterapii. Modyfikacja dawki zolpidemu nie jest konieczna, ale pacjentów należy uprzedzić, że jednoczesne stosowanie zolpidemu i ketokonazolu może nasilić działanie uspokajające.

Jednoczesne stosowanie ciprofloksacyny może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi. Jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

Inne produkty lecznicze

Podczas jednoczesnego podawania zolpidemu z ranitydyną nie obserwowano istotnych interakcji farmakokinetycznych.

Podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu z produktami leczniczymi zwiotczającymi mięśnie może zwiększyć się działanie zwiotczające, szczególnie u osób w podeszłym wieku i po podaniu dużych dawek (ryzyko upadku).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania zolpidemu w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego działania zolpidemu na reprodukcję.

Zolpidem przenika przez łożysko.

Liczne dane z badań kohortowych dotyczących kobiet w ciąży (obejmujących ponad 1000 kobiet) nie wskazują na występowanie wad wrodzonych po ekspozycji w pierwszym trymestrze ciąży na benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin. Jednak w niektórych badaniach kliniczno-kontrolnych obserwowano zwiększoną częstość rozszczepu wargi i podniebienia związanego z przyjmowaniem benzodiazepin w okresie ciąży.

W przypadku stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży zgłaszano zmniejszenie aktywnych ruchów płodu i zmienny rytm serca płodu.

Stosowanie zolpidemu w późnym okresie ciąży lub podczas porodu wiąże się z wystąpieniem u noworodka takich objawów, jak hipotermia, zmniejszone napięcie mięśni („zespół wiotkiego

dziecka”) i depresja oddechowa, będących konsekwencją farmakologicznego działania leku. Zgłaszano przypadki ciężkiej niewydolności oddechowej u noworodków.

Jeśli produkt leczniczy został przepisany kobiecie w wieku rozrodczym, należy zalecić jej, aby skontaktowała się z lekarzem w sprawie przerwania stosowania produktu Sanval w razie planowania lub podejrzenia ciąży.

U dzieci matek stosujących długotrwale w późnym okresie ciąży leki nasenne i (lub) uspokajające może wystąpić fizyczne uzależnienie i ryzyko zespołu abstynencyjnego. Po porodzie zaleca się monitorowanie noworodka.

Karmienie piersią

Ponieważ niewielkie ilości zolpidemu przenikają do mleka kobiecego, stosowanie produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią nie jest zalecane.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu zolpidemu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Sanval ma duży wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów o 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 takie zachowania, 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

Częstości działań niepożądanych określono następująco:

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)

Istnieje zależność między dawką winianu zolpidemu a występowaniem działań niepożądanych, zwłaszcza objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Zgodnie z zaleceniami, powinno ich być mniej, jeśli zolpidem przyjmowany jest bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub już w łóżku. Występują one częściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia dolnych dróg oddechowych

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego)

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: zaburzenia łaknienia

Zaburzenia psychiczne

Często: omamy, pobudzenie, koszmary senne, depresja (patrz punkt 4.4)

Niezbyt często: stan splątania, drażliwość, niepokój (głównie ruchowy), agresja, somnambulizm, złożone zachowania w czasie snu (patrz punkt 4.4 „Somnambulizm i pokrewne zachowania”), nastrój euforyczny

Rzadko: zaburzenia popędu płciowego

Bardzo rzadko: urojenia, uzależnienie (po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy z odstawienia lub objawy „z odbicia”)

Częstość nieznana: wybuchy złości, psychozy, nietypowe zachowanie

Większość psychicznych działań niepożądanych ma związek z reakcjami paradoksalnymi.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, ból głowy, zawroty głowy, nasilenie bezsenności, zaburzenia poznawcze, takie jak niepamięć następcza (zaburzeniom pamięci mogą towarzyszyć zaburzenia zachowania)

Niezbyt często: parestezje, drżenie, zaburzenia uwagi, 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: niewydolność 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: uszkodzenie wątroby dotyczące komórek wątroby, związane z zastojem żółci (cholestatyczne) lub mieszane (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4)

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, świąd, nadmierne pocenie

Rzadko: pokrzywka

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból pleców

Niezbyt często: ból stawów, ból mięśni, skurcze mięśni, ból szyi, osłabienie mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: wyczerpanie

Rzadko: zaburzenia chodu, upadki (głównie u osób w podeszłym wieku, a także, gdy zolpidem nie jest przyjmowany zgodnie z zaleceniami), patrz punkt 4.4

Częstość nieznana: rozwój tolerancji

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi związanymi z leczeniem u pacjentów przyjmujących zolpidem były zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego. Występowały z następującą częstością (w porównaniu z placebo): zawroty głowy (23,5% vs 1,5%), ból głowy (12,5% vs 9,2%) i omamy (7,4% vs 0%), patrz punkt 4.2.

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>
Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Zależnie od przyjętej dawki, zatrucie lekami nasennymi i (lub) uspokajającymi charakteryzuje się zazwyczaj zahamowaniem czynności ośrodkowego układu nerwowego różnego stopnia, od senności, letargu i splątania do utraty przytomności, zahamowania ośrodka oddechowego i krążenia oraz śpiączki. Ponadto możliwe są zaburzenia widzenia, niewyraźna mowa, dystonia, ataksja i osłabienie mięśni, a także reakcje paradoksalne (niepokój ruchowy, omamy).

Po przedawkowaniu zolpidemu stosowanego w monoterapii lub jednocześnie z innymi związkami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego (w tym z alkoholem) zgłaszano zaburzenia świadomości, od senności do śpiączki, a także występowanie ciężkich objawów, prowadzących nawet do zgonu.

Postępowanie

Zolpidem nie jest usuwany metodą dializy.

Po przedawkowaniu zolpidemu należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące.

Pacjentom z łagodnymi objawami zatrucia należy umożliwić sen pod ścisłą kontrolą czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego.

W większości ciężkich przypadków konieczne może być wdrożenie dalszego postępowania (płukanie żołądka, podanie węgla aktywnego, stabilizacja układu krążenia, ścisły nadzór kliniczny w warunkach intensywnej opieki medycznej). W razie konieczności należy podać dożylnie płyny.

Nie należy podawać leków uspokajających, nawet gdy pacjent jest pobudzony. W ciężkich przypadkach można podać flumazenil jako antidotum (antagonista benzodiazepiny). Flumazenil może wywoływać objawy neurologiczne (drgawki).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające; leki podobne do benzodiazepin.

Kod ATC: N05CF02

Mechanizm działania

Zolpidem jest pochodną imidazopirydyny, która wybiórczo wiąże się z receptorem omega-1 w podjednostce α kompleksu receptorowego GABA-A, podczas gdy benzodiazepiny niewybiórczo wiążą się zarówno z podtypem omega-1, jak i omega-2. Swoiste uspokajające działanie zolpidemu przypisuje się modyfikacji kanału chlorkowego za pośrednictwem tego receptora. Działanie to neutralizuje antagonista benzodiazepin - flumazenil.

Działanie u zwierząt

Wybiórcze wiązanie z receptorami omega-1 może wyjaśniać brak działania zolpidemu zwiotczającego mięśnie i przeciwdrgawkowego w dawkach nasennych. Działanie to na ogół obserwuje się w przypadku benzodiazepin, które nie wiążą się wybiórczo z receptorami omega-1.

Działanie u ludzi

Winian zolpidemu przyspiesza zasypianie i zmniejsza liczbę przebudzeń, wydłuża czas trwania snu

i poprawia jego jakość. Działania te wiążą się z charakterystycznym profilem w EEG, różnym od uzyskanego w wyniku działań benzodiazepin. Zolpidem zasadniczo zachowuje etapy snu. W zalecanych dawkach zolpidem nie wpływa na czas trwania paradoksalnej fazy snu (REM). Dzięki wybiórczemu wiązaniu z receptorem omega-1 zolpidem zachowuje głęboki sen (fazy 3 i 4). Wszystkie poznane działania zolpidemu są odwracalne przez antagonistę benzodiazepin – flumazenil.

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

W randomizowanym badaniu z podwójnie ślełą próbą, 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 badaniu z podwójnie ślełą próbą, 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 ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania zolpidemu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Wyniki randomizowanego, kontrolowanego placebo badania z udziałem 201 dzieci w wieku od 6 do 17 lat z bezsennością związaną z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) nie wykazały skuteczności zolpidemu w dawce dobowej 0,25 mg/kg mc. (maksymalnie 10 mg na dobę) w porównaniu z placebo. Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi zolpidemu w porównaniu z placebo były zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego: w tym zawroty głowy (23,5% vs. 1,5%), ból głowy (12,5% vs. 9,2%) i omamy (7,4% vs. 0%) (patrz punkty 4.2 i 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Zolpidem szybko wchłania się z przewodu pokarmowego i szybko zaczyna działać nasennie. Biodostępność leku po podaniu doustnym wynosi 70%, z liniową kinetyką w zakresie dawek terapeutycznych. Maksymalne stężenie w osoczu osiąga po upływie od 0,5 do 3 godzin. Okres półtrwania leku w surowicy jest krótki (średnio $2,4 \pm 0,2$ godziny), a czas działania wynosi do 6 godzin. Zolpidem wiąże się z białkami osocza w $92,5 \pm 0,1\%$. Metabolizm pierwszego przejścia przez wątrobę zachodzi w około 35%. Wykazano, że wielokrotne podawanie nie wpływa na wiązanie z białkami, co wskazuje na brak konkurencji o miejsca wiążące pomiędzy winianem zolpidemu a jego metabolitami. Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi $0,54 \pm 0,02$ l/kg mc., a u pacjentów w podeszłym wieku $0,34 \pm 0,05$ l/kg mc.

Wszystkie metabolity są nieczynne farmakologicznie i są wydalane w moczu (56%) oraz w kale (37%). Nie wpływają one na wiązanie zolpidemu z białkami osocza. Stężenie leku w osoczu pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z niewydolnością wątroby jest zwiększone, a u pacjentów z niewydolnością nerek, niezależnie od dializy, obserwuje się niewielkie zmniejszenie klirensu leku. Inne parametry farmakokinetyczne pozostają bez zmian.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak danych o znaczeniu terapeutycznym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna
Karboksymetyloskrobia sodowa
Powidon
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

Skład otoczki:
Hypromeloza
Hydroksypropyloceluloza
Makrogol 400
Talk
Tytanu dwutlenek
Wosk Carnauba

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku
10 lub 20 tabletek powlekanych.

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

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 4944

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.05.2000 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5.06.2014 r.

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