

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolpidem Genoptim 5 mg, tabletki powlekane.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Zolpidemu winian (*Zolpidemi tartras*) 5 mg.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 29,50 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana

Zolpidem Genoptim, 5 mg, tabletki powlekane ma postać białych do prawie białych, okrągłych, dwuwypukłych tabletek powlekanych z wytłoczoną cyfrą „5” po jednej stronie i gładką drugą stroną.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zolpidem jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych, w sytuacjach, gdy bezsenność powoduje osłabienie lub znaczne wyczerpanie u pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Czas leczenia powinien być tak krótki jak to możliwe. Leczenie zwykle trwa od kilku dni do dwóch tygodni, a maksymalnie cztery tygodnie, włączając w to okres stopniowego odstawiania leku. Schemat stopniowego odstawiania leku powinien być odpowiednio dostosowany dla każdego pacjenta.

W niektórych przypadkach konieczne może być wydłużenie okresu leczenia powyżej maksymalnie zalecanego, jednak w takim przypadku wydłużenie okresu leczenia może nastąpić jedynie po ponownej ocenie stanu pacjenta.

Zolpidem działa szybko, dlatego należy go przyjmować bezpośrednio przed pójściem spać lub podczas leżenia.

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

Dzieci i młodzież

Zolpidemu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ze względu na brak danych uzasadniających stosowanie w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z przeprowadzonych badań klinicznych kontrolowanych placebo przedstawiono w punkcie 5.1.

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zolpidemu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, dlatego zolpidem nie powinien być przepisywany dla tej grupy wiekowej pacjentów (patrz punkt 4.4).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu zaleca się stosowanie dawki 5 mg. Tylko w wyjątkowych sytuacjach dawka może być zwiększona, jednak nie powinno się przekraczać dawki całkowitej 10 mg.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby klirens i metabolizm zolpidemu winiano są zmniejszone, dlatego stosowanie produktu leczniczego powinno się rozpocząć od dawki 5 mg, z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku. U dorosłych (w wieku poniżej 65 lat) dawkę można zwiększyć do 10 mg tylko wtedy, gdy odpowiedź kliniczna jest niewystarczająca a lek jest dobrze tolerowany.

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego Zolpidem Genoptim jest przeciwwskazane u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego Zolpidem Genoptim nie wolno stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ostrą lub ciężką niewydolnością oddechową oraz u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zolpidem należy stosować ostrożnie u pacjentów z zespołem bezdechu sennego i miastenią.

Niewydolność oddechowa: jeśli zolpidem jest przepisywany pacjentom z zaburzeniami czynności układu oddechowego, należy podjąć środki ostrożności, ponieważ leki nasenne mogą działać depresyjnie na układ oddechowy.

Zaburzenia czynności wątroby: patrz zalecenia w punkcie dotyczącym dawkowania i sposobu podawania.

Jeśli jest to możliwe, należy zidentyfikować przyczynę bezsenności i należy ją leczyć przed przepisaniem leku nasennego. Utrzymywanie się bezsenności po 7-14 dniach leczenia może wskazywać na pierwotne zaburzenie psychiczne lub fizyczne, a stan pacjenta należy starannie oceniać w regularnych odstępach czasu.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz punkt 4.2), ale nie powinien przekraczać czterech tygodni, wliczając w to stopniowe zmniejszanie dawki. Kontynuacja po tym okresie nie powinna mieć miejsca bez ponownej oceny sytuacji.

Na początku leczenia należy poinformować pacjenta, że czas trwania leczenia jest ograniczony i dokładnie wyjaśnić, w jaki sposób dawka będzie stopniowo zmniejszana.

Ponadto ważne jest, aby pacjent był informowany o możliwości wystąpienia zjawiska z odbicia, co zmniejsza niepokój pacjenta związany z takimi objawami, jeśli wystąpią podczas odstawiania leku.

Choroba psychiczna

Środki nasenne, takie jak Zolpidem, nie są zalecane do podstawowego leczenia chorób psychicznych.

Depresja

Chociaż nie wykazano istotnych interakcji farmakokinetycznych i farmakodynamicznych z SSRI (selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny), tak jak w przypadku innych substancji uspokajających/nasennych, Zolpidem należy stosować ostrożnie u pacjentów z objawami depresji. Mogą występować myśli samobójcze i dlatego należy odpowiednio dostosować dawkę zolpidemu, aby uniknąć możliwości przedawkowania przez pacjenta. Istniejąca wcześniej depresja może zostać ujawniona podczas stosowania zolpidemu. Jeśli bezsenność utrzymuje się nadal, należy ponownie ocenić stan pacjenta, ponieważ bezsenność może być objawem depresji.

Poniżej podano ogólne informacje dotyczące wyników działania benzodiazepin i innych leków nasennych, które lekarz powinien wziąć pod uwagę.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

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

- zastosowano dawkę większą niż zalecana;
- zolpidem zastosowano jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy lub innymi produktami leczniczymi, które zwiększają stężenie zolpidemu we krwi, z alkoholem lub substancjami niedozwolonymi (patrz punkt 4.5).

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

Niepamięć

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin mogą wywoływać niepamięć następczą. Stan ten zwykle występuje w pierwszych godzinach po przyjęciu leku.

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

Inne reakcje psychiczne i „paradoksalne”

W trakcie stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin mogą występować inne reakcje psychiczne i paradoksalne, takie jak pobudzenie, niepokój ruchowy, drażliwość, agresywność, urojenia, napady szału, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm oraz inne nieświadomie wykonywane czynności, czy inne niepożądane zachowania. W przypadku wystąpienia opisanych reakcji należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Reakcje te z większym prawdopodobieństwem mogą występować u osób w podeszłym wieku.

Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie obudzili się całkowicie, zgłaszano chodzenie we śnie i inne podobne rodzaje zachowań, takie jak prowadzenie pojazdów, przygotowywanie i spożywanie posiłków, prowadzenie rozmów telefonicznych czy 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 (np. prowadzenie pojazdu we śnie), podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających zalecaną dawkę maksymalną. U pacjentów zgłaszających takie zachowania, 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 produktu przez kilka tygodni, może wystąpić większy lub mniejszy spadek skuteczności nasennej krótko działających benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego lub psychicznego od tych leków. Ryzyko rozwoju uzależnienia wzrasta wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) uzależnieniem od alkoholu lub substancji psychoaktywnych w wywiadzie. Tych pacjentów należy uważnie obserwować podczas leczenia lekami nasennymi.

Jeśli dojdzie do rozwoju uzależnienia fizycznego, nagłemu odstawieniu produktu leczniczego będą towarzyszyły objawy z odstawienia. Objawy te mogą obejmować ból głowy, bóle mięśniowe, bardzo nasilone objawy lękowe i napięcie nerwowe, niepokój ruchowy, dezorientację, drażliwość i bezsenność. W ciężkich przypadkach może dojść do pojawienia się takich objawów, jak: derealizacja, depersonalizacja, przeczulica słuchowa, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, dźwięki i dotyk, omamy i napady padaczkowe.

Nawrót bezsenności (bezsenność z odbicia)

Po odstawieniu leków nasennych może dochodzić do rozwoju przemijającego zespołu chorobowego, w przebiegu którego objawy będące przyczyną zastosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin nawracają ze wzmożonym nasileniem. Objawom tym mogą towarzyszyć inne objawy, w tym zmiany nastroju, objawy lękowe i niepokój ruchowy.

Ważne jest uświadomienie pacjentowi możliwości wystąpienia zjawiska z odbicia, co pozwoli na zminimalizowanie lęku związanego z ich wystąpieniem po zaprzestaniu leczenia produktem leczniczym.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku: patrz zalecane dawkowanie.

Przepisując zolpidem pacjentom z ciężką niewydolnością oddechową powinno się zachować ostrożność. Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są wskazane do stosowania w leczeniu pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, gdyż mogą one wywoływać encefalopatię.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami psychotycznymi: nie zaleca się stosowania benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin w leczeniu pierwotnym tych zaburzeń.

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

Nie zaleca się stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin u pacjentów nadużywających alkohol lub leków w wywiadzie.

Zolpidem Genoptim zawiera laktozę.

Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol:

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z alkoholem.

Działanie sedacyjne zolpidemu może ulec nasileniu, jeśli jednocześnie spożywany jest alkohol. Ma to wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i 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 (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 CYP450

Związki hamujące aktywność niektórych enzymów wątrobowych (szczególnie CYP3A4) mogą prowadzić do zwiększenia aktywności benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin. Zolpidem jest metabolizowany przez kilka enzymów wątrobowych cytochromu P450; głównie CYP3A4 z udziałem CYP1A2. Działanie farmakodynamiczne zolpidemu zmniejsza się, gdy podawany jest z ryfampicyną (induktor CYP3A4).

Jednoczesne podawanie zolpidemu z itrakonazolem (inhibitorem CYP3A4) nie miało istotnego wpływu na farmakokinetykę i farmakodynamikę zolpidemu. Znaczenie kliniczne tych wyników nie jest znane.

Jednoczesne podawanie zolpidemu z ketokonazolem (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest silnym inhibitorem CYP3A4, powodowało wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji zolpidemu, zwiększenie całkowitego 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. Nie ma konieczności rutynowego modyfikowania dawki zolpidemu, jednak pacjenta powinno się poinformować, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać działanie sedacyjne zolpidemu. Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Inne leki:

Nie obserwowano istotniejszych interakcji farmakokinetycznych, kiedy zolpidem stosowano jednocześnie z warfaryną, digoksyną czy, ranitydyną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Jak w przypadku wszystkich leków, należy unikać stosowania produktu leczniczego Zolpidem Genoptim w okresie ciąży.

Brak wystarczających danych dotyczących zolpidemu, aby zapewnić jego bezpieczeństwo stosowania podczas ciąży i laktacji. Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego działania toksycznego na reprodukcję.

Jeśli zolpidem ma być przepisany kobiecie w wieku rozrodczym, wówczas powinno się ją pouczyć o konieczności skontaktowania się z lekarzem prowadzącym w celu odstawienia produktu leczniczego, jeśli zamierza ona zająć w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży.

Zgłaszano przypadki ciężkiej depresji oddechowej u noworodków, gdy zolpidem był stosowany wraz z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy w późnym okresie ciąży.

Ponadto noworodki urodzone przez matki, które w końcowym okresie ciąży długotrwale przyjmowały benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin, mogą być uzależnione fizycznie i w związku z tym mogą być narażone na większe lub mniejsze ryzyko rozwoju objawów z odstawienia w okresie poporodowym.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Zolpidem Genoptim u kobiet karmiących piersią, ponieważ niewielkie ilości zolpidemu przenikają do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Zolpidem Genoptim 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 letargu, wydłużeniu czasu reakcji, zawrotach głowy, sennaści, 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 wystąpienia tych 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

Stosowana jest następująca klasyfikacja częstości występowania działań niepożądanych według MedDRA:

Bardzo często: ($\geq 1/10$)

Często: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Niezbyt często: ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Rzadko: ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

Bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana: (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Istnieją dowody na zależność między nasileniem działań niepożądanych zolpidemu a zastosowaną dawką, szczególnie w przypadku niektórych objawów niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Zgodnie z zaleceniem zawartym w punkcie 4.2, wspomniane działania niepożądane powinny przynajmniej teoretycznie być mniej nasilone, gdy zolpidem jest przyjmowany bezpośrednio przed pójściem spać albo już po położeniu się do łóżka. Najczęściej występują one u pacjentów w podeszłym wieku.

Infekcje i infestacje

Często: zakażenie górnych dróg oddechowych, zakażenie dolnych dróg oddechowych.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia psychiczne

Często: omamy, pobudzenie psychoruchowe, koszmary senne.

Niezbyt często: stan splątania, drażliwość.

Częstość nieznana: niepokój ruchowy, agresja, urojenia, gniew, psychoza, nietypowe zachowania, chodzenie we śnie, uzależnienie (objawy z odstawienia bądź objawy z odbicia mogą występować po zaprzestaniu leczenia), zaburzenia libido, depresja (patrz punkt 4.4).

Większość wymienionych działań niepożądanych o charakterze zaburzeń psychicznych ma związek z reakcjami paradoksalnymi.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: senność, ból głowy, układowe zawroty głowy, nasilenie bezsenności, niepamięć następcza (niepamięć może być związana z nieodpowiednimi zachowaniami).

Częstość nieznana: obniżony poziom świadomości.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: podwójne widzenie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: depresja oddechowa (patrz punkt 4.4.)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: wysypka, obrzęk naczynioruchowy, świąd, pokrzywka, nadmierna potliwość.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: osłabienie siły mięśniowej.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie

Częstość nieznana: zaburzenia chodu, tolerancja na lek, upadki (głównie u pacjentów w podeszłym wieku i jeśli zolpidem nie jest przyjmowany zgodnie z zaleceniami).

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

Fax: + 48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe:

Po przedawkowaniu zolpidemu lub innych leków wywierających działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (w tym alkoholu) zgłaszano zaburzenia świadomości od senności aż do śpiączki, w tym przypadki zgonu.

Leczenie:

Należy zastosować ogólne leczenie objawowe i wspomagające podstawowe czynności życiowe. Jeśli płukanie żołądka nie przynosi efektów, należy podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia ilości wchłoniętego leku. Należy wstrzymać podawanie leków o działaniu uspokajającym, nawet jeśli występują objawy pobudzenia.

Jeśli objawy są poważne, można rozważyć podanie flumazenilu. Jednak podawanie flumazenilu może przyczynić się do wystąpienia objawów neurologicznych (drgawek).

Zolpidem nie jest eliminowany z organizmu drogą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: 2.9.1 – Ośrodkowy układ nerwowy. Psychofarmaceutyki.
Leki przeciwlękowe, uspokajające i nasenne, kod ATC: N05CF02

Zolpidemu winian, jest imidazopirydyną, lekiem nasennym o działaniu podobnym do działania benzodiazepin. W badaniach doświadczalnych wykazywał działanie sedatywne w dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania działania przeciwdrgawkowego, zwiotczającego mięśnie czy przeciwlękowego. Działanie to jest związane ze swoistym działaniem agonistycznym na receptory ośrodkowe należące do kompleksu wielkocząsteczkowego receptora „GABA- omega”, (BZ₁ i BZ₂) modulującego otwarcie kanału dla jonu chlorkowego. Zolpidem działa głównie na podtypy receptora omega 1 (BZ₁). Znaczenie kliniczne tego faktu nie jest jeszcze znane.

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 zostało określone u dzieci w wieku poniżej 18 lat. W randomizowanym zaślepionym badaniu z udziałem 201 dzieci w wieku 6-17 lat z bezsennością związaną z Zespołem Nadpobudliwości Psychoruchowej z Deficytem Uwagi (ang. ADHD), nie wykazało skuteczności zolpidemu w porównaniu z placebo w dawce 0,25 mg / kg / dobę (maksymalnie 10 mg / dobę). Najczęściej zaobserwowanymi działaniami niepożądanymi w grupach zarówno przyjmujących zolpidem, jak i placebo były zaburzenia układu nerwowego oraz zaburzenia psychiczne, takie jak: zawroty głowy (23,5% w porównaniu z 1,5%), ból głowy (12,5% w porównaniu z 9,2%) i omamy (7,4% w porównaniu do 0%) (patrz punkt 4.2 i 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Biodostępność po podaniu doustnym wynosi 70% i w zakresie dawek leczniczych wykazuje kinetykę liniową. Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu pół godziny do trzech godzin po podaniu.

Dystrybucja

W zakresie dawek terapeutycznych farmakokinetyka jest liniowa, a stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 92%. Okres półtrwania w fazie eliminacji z osocza wynosi około 2,4 godziny (0,7-3,5 godziny). Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi $0,54 \pm 0,02$ l/kg.

Eliminacja

Zolpidem jest wydalany w postaci nieaktywnych metabolitów (metabolizm wątrobowy) głównie z moczem (56%) i kałem (37%). Nie działa indukująco na enzymy wątrobowe.

U pacjentów w podeszłym wieku klirens leku ulega zmniejszeniu. Stężenie maksymalne zwiększa się o około 50%, bez znaczącego wydłużenia okresu półtrwania (wynosi około 3 godziny). Objętość dystrybucji zmniejsza się do $0,34 \pm 0,05$ l/kg.

U pacjentów z niewydolnością nerek, dializowanych lub niedializowanych, klirens ulega umiarkowanemu zmniejszeniu. Pozostałe parametry farmakokinetyczne pozostają bez zmian.

Zależności farmakokinetyczne/farmakodynamiczne

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby biodostępność zolpidemu jest zwiększona. Klirens jest zmniejszony i okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony (wynosi około 10 godzin).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Bezpieczeństwo stosowania zolpidemu zostało ocenione w kilku grupach toksykologii eksperymentalnej, tj. toksykologii ogólnej, reprodukcji, mutagenyzy i kancerogenezy. Do badań zostały wykorzystane cztery gatunki zwierząt: szczur, mysz, królik i małpa.

Możliwą toksyczność zolpidemu badano przy wielokrotnym podawaniu doustnym u dwóch gatunków zwierząt, szczura i małpy, w różnym schemacie leczenia (od 4 do 52 tygodni). Tolerancja kliniczna i parametry laboratoryjne u tych gatunków były dostatecznie zadowalające dla wszystkich dawek.

Zolpidem nie wykazywał działania toksycznego, mutagennego ani onkogennego w badaniach przedklinicznych we wszystkich podanych dawkach u wszystkich badanych zwierząt.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna,
celuloza mikrokrystaliczna,
skrobia żelowana kukurydziana,
karboksymetyloskrobia sodowa (typ A),
krzemionka koloidalna bezwodna,
magnezu stearynian.

Otoczka:

hypromelozą,
tytanu dwutlenek (E171),
makrogol 6000,

talk.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium w tekturowym pudełku zawierającym 7, 14, 20, 28, 30, 56 lub 84 tabletki powlekane.

Pojemnik HDPE z zakrętką HDPE zawierający 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania 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

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20301

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.06.2012

Data przedłużenia ważności pozwolenia: 25.09.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.02.2023