

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

STILNOX, 10 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 10 mg zolpidemu w postaci zolpidemu winianu (*Zolpidemi tartras*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletkę zawiera 90,4 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Tabletkę można podzielić na połowy.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Stilnox jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych w przypadkach, gdy bezsenność powoduje u pacjenta uniemożliwiające funkcjonowanie osłabienie lub dotkliwe cierpienie.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

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

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków nasennych, nie zaleca się długotrwałego stosowania produktu leczniczego Stilnox. 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 podawanie 5 mg produktu leczniczego Stilnox (połowa tabletki). W tej grupie pacjentów dawka dobową 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 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:

Nie należy stosować zolpidemu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, z uwagi na to, iż bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu nie zostały określone w tej grupie pacjentów. Dostępne dowody z badań klinicznych kontrolowanych placebo, zostały przedstawione w punkcie 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*.
- pacjenci, o których wiadomo, że doświadczyli wcześniej złożonych zachowań w czasie snu po zażyciu zolpidemu, patrz punkt 4.4

## **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 Stilnox z opioidami może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobne leki takie jak produkt leczniczy Stilnox z opioidami należy stosować u pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające.

Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Stilnox jednocześnie z opioidami, należy przepisać leki w najmniejszych skutecznych dawkach oraz na możliwie najkrótszy czas jednoczesnego stosowania (patrz również punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”). Należy monitorować pacjentów czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia. W związku z tym zdecydowanie zaleca się, by informować pacjentów i ich otoczenie, aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

- Zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

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

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

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności stosowania 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:

Powinni stosować mniejszą dawkę leku, 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 kilka godzin po zażyciu produktu leczniczego. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinowego snu (patrz punkt 4.8).

- Myśli samobójcze/próby samobójcze/samobójstwa 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 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"

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

W takich przypadkach należy przerwać leczenie. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku.

- Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie obudzili się całkowicie, mogą wystąpić następujące złożone zachowania w czasie snu: 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. Zdarzenia te mogą wystąpić po pierwszym lub każdym późniejszym przyjęciu zolpidemu. Należy natychmiast przerwać leczenie, jeśli u pacjenta wystąpią złożone zachowania w czasie snu, ze względu na stwarzanie zagrożenia dla siebie i otoczenia (patrz punkt 4.3). Wydaje się, że 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.

- Tolerancja

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

- Uzależnienie

Stosowanie zolpidemu może prowadzić do rozwoju nadużywania i uzależnienia psychicznego lub fizycznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku oraz czasem trwania leczenia. Przypadki uzależnienia zgłaszano częściej, gdy Stilnox 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. Stilnox 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 z odstawienia. Mogą wystąpić bóle głowy i mięśni, nasilony lęk i napięcie psychiczne, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach występują takie objawy jak: derealizacja, depersonalizacja, zwiększona ostrość słuchu, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy, delirium lub napady drgawkowe.

- Nawrót bezsenności (bezsenność z odbicia)

Po odstawieniu leczenia nasennego może dojść do przemijającego zespołu, 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 możliwości wystąpienia lęku i innych objawów, jeśli pojawią się w czasie odstawiania produktu leczniczego.

W przypadku stosowania krótko działających leków uspokajających i nasennych zespół z 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 rozpoznany, wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.

Produkt leczniczy Stilnox zawiera laktozę.

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

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

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

- Alkohol:

Jednoczesne przyjmowanie alkoholu nie jest zalecane.

Może wystąpić nasilenie uspokajającego działania zolpidemu podczas jednoczesnego spożywania alkoholu. Może to wpływać na 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 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 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.

W przypadku opioidowych leków przeciwbólowych może wystąpić nasilenie euforii, co może prowadzić do rozwoju uzależnienia psychicznego.

- Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobnych leków takich jak produkt leczniczy Stilnox 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 przez różne enzymy wątrobowe cytochromu P450; głównie CYP3A4 i CYP1A2.

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

Wykazano, że pomiędzy ziołem 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 ziołem dziurawca zwyczajnego, w porównaniu do ich wartości dla zolpidemu podawanego w monoterapii. Jednoczesne podawanie z zolpidemem ziela dziurawca zwyczajnego, 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, 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 długotrwałe leki uspokajające i (lub) nasenne w późnym okresie ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne. U tych noworodków w okresie pourodzeniowym mogą wystąpić objawy z odstawienia. Zalecane jest odpowiednie monitorowanie noworodków w tym okresie.

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

#### Karmienie piersią

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

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

Produkt leczniczy Stilnox 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 sennaści, 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**

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 nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

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

<b>Klasyfikacja układów i narządów MedDRA</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
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, złożone zachowania w czasie snu (patrz punkt 4.4.)
	rzadko	zaburzenia libido
	bardzo rzadko	urojenia, uzależnienie (po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy z odstawienia lub zjawiska „z odbicia”)
	częstość nieznana	gniew, zaburzenia zachowania, delirium (patrz punkt 4.4). 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 (niepamięć 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	wątrobowokomórkowe, 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 wieku podeszłym 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

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

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

#### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadkach przedawkowania zolpidemu jako jedynego leku lub jednocześnie wielu leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (również spożycie alkoholu), obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia – od wzmożonej senności do śpiączki oraz cięższe objawy, włącznie z przypadkami śmiertelnymi.

Po przedawkowaniu zolpidemu zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. Można przeprowadzić płukanie żołądka lub podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania leku z przewodu pokarmowego.

Należy odstawić leki uspokajające, nawet w przypadku występującego pobudzenia.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów można rozważyć podanie flumazenilu. Zastosowanie flumazenilu może jednak 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 N05C F02

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 przeciwłękowego.

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 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 od 6 do 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. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi pojawiającymi się w trakcie leczenia zolpidemem, w porównaniu z placebo były zaburzenia psychiczne i nerwowe, w tym zawroty głowy (23,5% w porównaniu z 1,5%), ból głowy (12,5% w porównaniu z 9,2%) i omamy (7,4% w porównaniu z 0%) - patrz punkt 4.2 i 4.3.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

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

Wiązanie z białkami wynosi około 92%. Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi  $0,54 \pm 0,02$  l/kg. 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).

U pacjentów w podeszłym wieku klirens wątrobowy ulega zmniejszeniu i maksymalne stężenie leku 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 niezmiennicze. 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  
Celuloza mikrokrystaliczna  
Hypromeloza  
Karboksymetyloskrobia sodowa  
Magnezu stearynian

#### Skład otoczki:

Hypromeloza  
Tytanu dwutlenek

Makrogol 400

## **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**

7, 14 lub 28 tabletek powlekanych w blistrach Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.

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

Bez specjalnych wymagań, oprócz podanych w punkcie 4.2.

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

Sanofi Winthrop Industrie  
82, Avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francja

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

Nr: R/0375

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2 października 1993.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 czerwca 2014.

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

10/2023