

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolpidem Vitabalans, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę zawiera 10 mg zolpidemu winianu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Biała, wypukła tabletkę o kształcie kapsułki, z linią podziału. Długość 10 mm, szerokość 5 mm.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zolpidem jest wskazany do stosowania w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych w przypadku bezsenności ciężkiej lub osłabiającej, lub powodującej u pacjenta skrajne wyczerpanie, albo poważne zaburzenia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy. Leczenie zwykle trwa on od kilku dni do dwóch tygodni, a maksymalnie 4 tygodnie, łącznie z etapem odstawiania zolpidemu.

Podobnie jak w przypadku innych nasennych produktów leczniczych, nie zaleca się długotrwałego stosowania, a czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 4 tygodni.

W niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas.

Nie może to jednak nastąpić bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta.

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 lub pacjentów osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na zolpidem, zalecana jest dawka dobową zolpidemu wynosząca 5 mg. Dawkę można przekroczyć jedynie w szczególnych okolicznościach.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby łagodną do umiarkowanej, u których zolpidem jest wydalany wolniej, niż u osób z właściwą czynnością wątroby, zaleca się podawanie dawki początkowej

wynoszącej 5 mg, z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku. U dorosłych (poniżej 65 lat) dawkę tę można zwiększyć do 10 mg jedynie w przypadku, gdy odpowiedź kliniczna jest niezadowolająca, a lek jest dobrze tolerowany. Zolpidem jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Maksymalna dawka dobową dla wszystkich grup pacjentów wynosi 10 mg.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku Zolpidem u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ze względu na brak danych uzasadniających stosowanie w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z kontrolowanych placebo badań klinicznych przedstawiono w rozdziale 5.1.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy przyjmować bezpośrednio przed snem, popijając odpowiednią ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

- *Myasthenia gravis*
- Nadwrażliwość na zolpidem lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- Zespół bezdechu sennego
- Ostra lub ciężka niewydolność oddechowa
- Ciężka niewydolność wątroby

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W każdym przypadku, jeśli to możliwe, należy określić przyczynę bezsenności. Zanim zastosuje się leki nasenne, należy leczyć chorobę zasadniczą, będącą przyczyną bezsenności. Jeśli bezsenność utrzymuje się po 7–14 dniach leczenia, może być to spowodowane pierwotną chorobą psychiczną lub fizyczną, co wymaga rozpoznania.

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.

Niepamięć

Benzodiazepiny i leki działające podobnie do benzodiazepin mogą wywołać niepamięć następczą. Objawy występują zwykle kilka godzin po przyjęciu leku. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinowego snu (patrz punkt 4.8).

Tachyfilaksja

Powtarzane przyjmowanie krótko działających benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin przez kilka tygodni może prowadzić do zmniejszenia skuteczności działania.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia fizycznego lub psychicznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz z dawką, czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi w przeszłości i (lub) osób z nadużywaniem alkoholu lub leków w wywiadzie. Pacjenci tacy powinni

znajdować się pod ścisłym nadzorem w trakcie terapii benzodiazepinami i lekami działającymi podobnie do benzodiazepin.

Jeśli dojdzie do rozwoju uzależnienia fizycznego, to po nagłym przerwaniu leczenia wystąpią objawy zespołu odstawienia. Mogą być to bóle głowy, bóle mięśni, silny niepokój i napięcie, niepokój ruchowy, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach może wystąpić: utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, zwiększona ostrość słuchu, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, bodźce akustyczne i dotyk, omamy lub napady drgawkowe.

Bezsensowność „z odbicia”: Po odstawieniu leczenia może wystąpić przejściowy nawrót objawów o większym natężeniu niż te, które pierwotnie leczono benzodiazepinami i lekami działającymi podobnie do benzodiazepin. Mogą mu towarzyszyć inne reakcje, np. chwiejność nastroju, lęk czy niepokój.

Ze względu na fakt, iż ryzyko reakcji związanych z przerwaniem terapii / efekt „odbicia” jest większe w przypadku nagłego odstawienia leku, zalecane jest stopniowe zmniejszanie dawki.

Obserwowano objawy odstawienia podczas leczenia krótko działającymi lekami nasennymi podobnymi do benzodiazepin w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy (patrz punkt 4.2) i nie powinien przekraczać 4 tygodni łącznie z etapem odstawiania leku. Nie należy wydłużać okresu stosowania leku bez uprzedniej ponownej oceny stanu pacjenta.

Ważne może być poinformowanie pacjenta, że czas stosowania leku jest ograniczony i na czym dokładnie polega stopniowe zmniejszanie dawki. Ponadto, należy ostrzec pacjenta o możliwości wystąpienia bezsensowności „z odbicia”, aby objawy nie spowodowały zwiększonego niepokoju, gdyby wystąpiły po przerwaniu leczenia.

W przypadku leków nasennych krótko działających objawy odstawienia mogą wystąpić w przerwach między kolejnymi dawkami, szczególnie gdy te są duże.

Inne reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Podczas stosowania benzodiazepin i produktów leczniczych działających podobnie do benzodiazepin mogą wystąpić inne reakcje psychiczne i paradoksalne, takie jak niepokój ruchowy, wzmożona bezsensowność, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, nietypowe zachowania i inne niekorzystne zachowania.

W razie ich wystąpienia, należy przerwać leczenie. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku.

Somnambulizm i zachowania z nim związane

U pacjentów, którzy zastosowali zolpidem i nie byli w pełni obudzeni obserwowano chodzenie we śnie i inne towarzyszące temu zachowania, takie jak prowadzenie pojazdów, przygotowywanie i spożywanie posiłków, rozmowy telefoniczne lub uprawianie seksu wraz z niepamięcią o danym zdarzeniu. Spożywanie alkoholu lub stosowanie innych leków hamujących działanie ośrodkowego układu nerwowego jednocześnie z zolpidemem zwiększa ryzyko takich zachowań, podobnie jak zastosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. Należy stanowczo zalecić przerwanie stosowania leku u pacjentów, u których obserwowano takie zachowania (np. prowadzenie pojazdów we śnie) ze względu na zagrożenie dla pacjenta i innych osób (patrz punkt 4.5 i 4.8).

Stosowanie u pacjentów z psychozami: benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin nie są zalecane do stosowania jako leki pierwszego rzutu.

Depresja

Benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją (mogą nasilać skłonności samobójcze u tych pacjentów). Zolpidem należy ostrożnie stosować u pacjentów z objawami depresji. U tych pacjentów mogą wystąpić skłonności samobójcze. Dlatego ze względu na możliwość celowego przedawkowania, należy przepisywać lek w jak najmniejszym dostępnym opakowaniu. Podczas stosowania zolpidemu mogą pojawić się objawy depresji występującej wcześniej u chorego. Ponieważ bezsensowność może być objawem depresji, należy ponownie ocenić stan pacjenta, jeśli bezsensowność się utrzymuje.

Ciężkie urazy

Ze względu na swoje właściwości farmakologiczne, zolpidem może powodować senność i zmniejszenie poziomu świadomości, co może prowadzić do upadków, a w konsekwencji do poważnych obrażeń.

Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem opioidów:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Zolpidem Vitabalans i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z tego powodu jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub produktów zawierających podobne leki, takie jak produkt leczniczy Zolpidem Vitabalans z opioidami, należy stosować dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. W przypadku podjęcia decyzji o przepisaniu produktu leczniczego Zolpidem Vitabalans jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (jeśli dotyczy) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku: patrz zalecane dawkowanie.

Ponieważ benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin mogą pogłębiać niewydolność oddechową, zolpidem należy stosować z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową.

Benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin nie są wskazane do stosowania u pacjentów z niewydolnością wątroby, ponieważ mogą powodować encefalopatię.

U pacjentów z nadużywaniem alkoholu lub produktów leczniczych w wywiadzie benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin należy stosować ze szczególną ostrożnością.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol

Nie zaleca się przyjmowania zolpidemu w połączeniu z alkoholem, ponieważ jednoczesne stosowanie może nasilać działanie uspokajające i zaburzać 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 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.

Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić, gdy zolpidem stosowany jest jednocześnie ze środkami rozluźniającymi mięśnie. W przypadku jednoczesnego stosowania zolpidemu i narkotycznych leków przeciwbólowych może wystąpić nasilenie euforii, sprzyjające zwiększeniu uzależnienia psychicznego.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leków podobnych, takich jak produkt leczniczy Zolpidem Vitabalans z opioidami, zwiększa ryzyko sedacji, depresji

oddechowej, śpiączki i śmierci ze względu na działanie addycyjne depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas równoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Inhibitory i induktory cytochromu P450

Zolpidem jest metabolizowany przez enzymy z rodziny cytochromu P450, głównie przez CYP3A4 i, w mniejszym stopniu, przez CYP1A2. Produkty lecznicze hamujące aktywność poszczególnych enzymów z grupy CYP450 (zwłaszcza CYP3A4) mogą powodować wzrost stężenia w osoczu i wzmocnienie działania zolpidemu.

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

Jednoczesne stosowanie zolpidemu z ryfampicyną powoduje zmniejszenie maksymalnego stężenia zolpidemu w osoczu o około 60%. Efekt farmakodynamiczny zolpidemu jest zmniejszony podczas jednoczesnego stosowania ryfampicyny (induktor enzymu CYP3A4).

Jednakże, kiedy zolpidem podawany jest wraz z itrakonazolem (inhibitor enzymu CYP3A4) jego właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne nie ulegają znacznej zmianie. Kliniczne znaczenie tego zjawiska nie jest znane.

Kiedy zolpidem podawany był z ketokonazolem, silnie działającym inhibitorem CYP3A4, okres półtrwania zolpidemu w fazie eliminacji był wydłużony, całkowita ekspozycja na zolpidem (AUC) była zwiększona o 83%, a pozorny klirens po podaniu doustnym uległ zmniejszeniu. Rutynowe dostosowanie dawki zolpidemu nie jest niezbędne, ale należy poinformować pacjentów, że stosowanie zolpidemu z ketokonazolem może wzmacniać działanie uspokajające.

Inne leki

Podczas stosowania zolpidemu z warfaryną, haloperydolem, chloropromazyną, digoksyną lub ranitydyną nie obserwowano znaczących interakcji farmakokinetycznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak wystarczających danych umożliwiających ocenę bezpieczeństwa stosowania zolpidemu w ciąży i podczas karmienia piersią. Chociaż badania na zwierzętach wykazały brak działania teratogennego i toksycznego na zarodek, nie ustalono bezpieczeństwa stosowania zolpidemu u kobiet w ciąży. Dlatego też nie należy stosować zolpidemu u kobiet w ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze.

Jeśli zolpidem jest przepisywany kobiecie w wieku rozrodczym, należy ją pouczyć o konieczności kontaktu z lekarzem odnośnie odstawienia leku w przypadku planowania lub podejrzenia ciąży.

Jeżeli z przyczyn medycznych stosowanie zolpidemu jest konieczne w końcowym okresie ciąży lub w czasie porodu, ze względu na jego działanie farmakologiczne można się spodziewać u noworodka m.in. hipotermii, hipotonii i umiarkowanego hamowania czynności oddechowej.

U noworodków, których matki przez dłuższy czas w końcowym etapie ciąży zażywały benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin, w okresie poporodowym można zaobserwować rozwój objawów odstawienia, jako skutek uzależnienia fizycznego.

Zolpidem przenika do mleka matki w niewielkiej ilości. Dlatego też zolpidem nie powinien być stosowany przez matki karmiące piersią, gdyż nie badano wpływu na noworodki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Zolpidem Vitabalans 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, zmniejszonej czujności oraz zaburzeniu zdolności prowadzenia pojazdu rano następnego dnia po przyjęciu leku (patrz punkt 4.8). W celu minimalizacji tego 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

Działania niepożądane przedstawiono w poniższej tabeli, stosując poniższą zasadę określania częstości 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 ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Istnieją dowody, że reakcje spowodowane podawaniem zolpidemu, zwłaszcza dotyczące ośrodkowego układu nerwowego, związane są z zastosowaną dawką leku. Teoretycznie, powinny one być łagodniejsze, jeżeli zolpidem jest przyjmowany bezpośrednio przed snem. Występują one częściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość			
	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				Obrzęk naczyniowo-nerwowy
Zaburzenia psychiczne	Omamy, pobudzenie, koszmary senne, stępiące emocje,	Objawy splątania, rozdrażnienie		Niepokój, agresja, urojenia, gniew, zaburzenia psychotyczne, nieadekwatne zachowania, somnambulizm (patrz punkt 4.4), uzależnienie (po przerwaniu stosowania leku wystąpić mogą objawy odstawienia lub „z odbicia”), obniżone libido, depresja (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, ból głowy, zawroty głowy, nasilenie bezsenności, niepamięć następcza: (niepamięć może być związana z nieadekwatnym zachowaniem), senność następnego dnia, ograniczona czujność	Ataksja		Zaburzenia świadomości
Zaburzenia oka	Podwójne widzenie			
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy			
Zaburzenia żołądka i jelit	Biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha			
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej				Wysypka, świąd, pokrzywka, nadmierna potliwość
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bóle pleców	Oslabienie mięśni		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie		Reakcje paradoksalne	Zaburzenia chodu, tachyfilaksja, upadki (głównie u pacjentów w podeszłym wieku i w przypadku niestosowania się do zaleceń odnośnie stosowania leku) (patrz punkt 4.4)

Objawy takie występują głównie na początku stosowania lub u pacjentów w podeszłym wieku i przemijają zwykle podczas kontynuowania terapii.

Niepamięć

Niepamięć następcza może wystąpić podczas stosowania dawek terapeutycznych, a ryzyko zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki. Aby zmniejszyć ryzyko, pacjent powinien upewnić się, że będzie miał możliwość nieprzerwanego snu przez 8 godzin. Niepamięć może być związana z nieadekwatnym zachowaniem (patrz punkt 4.4).

Depresja

Współistniejąca depresja może się ujawnić podczas stosowania benzodiazepin i produktów leczniczych podobnych do benzodiazepin (patrz punkt 4.4).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Podczas stosowania benzodiazepin i produktów leczniczych podobnych do benzodiazepin wystąpić mogą następujące reakcje: niepokój, pobudzenie, rozdrażnienie, agresja, urojenia, gniew, koszmary senne, nasilenie bezsenności, omamy, zachowania psychotyczne, nieadekwatne zachowania i inne działania niepożądane związane ze sposobem zachowania. Bardziej prawdopodobne jest wystąpienie takich działań niepożądanych u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Uzależnienie

Stosowanie (nawet dawek terapeutycznych) może prowadzić do uzależnienia fizycznego: przerwanie terapii może skutkować wystąpieniem objawów odstawienia lub „z odbicia” (patrz punkt 4.4).

Może również wystąpić uzależnienie psychiczne. Przypadki nadużywania obserwowano u osób stosujących nadmierne ilości wielu produktów leczniczych.

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

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-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.

4.9 Przedawkowanie

W raportach dotyczących przedawkowania zolpidemu w monoterapii lub w połączeniu z innymi środkami hamującymi ośrodkowy układ nerwowy (w tym z alkoholem) opisywano przypadki zaburzeń świadomości, od senności do śpiączki, oraz przypadki zgonu.

W pojedynczych przypadkach obserwowano całkowity powrót do zdrowia po przedawkowaniu do 400 mg zolpidemu, 40 razy większej od zalecanej dawki.

Należy zastosować ogólne leczenie objawowe i podtrzymujące. Jeśli to właściwe, należy natychmiast przeprowadzić płukanie żołądka. Jeśli konieczne, należy podać płyny dożylnie. Jeżeli opróżnienie żołądka nie jest uzasadnione, należy podać węgiel aktywny, aby zmniejszyć wchłanianie leku. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i krążenia. Należy zaprzestać stosowania środków uspokajających, nawet jeżeli pacjent jest pobudzony.

W przypadku ciężkich objawów przedawkowania należy rozważyć podanie flumazenilu.

Zastosowanie flumazenilu może prowadzić do wystąpienia objawów neurologicznych (drgawek).

W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek leku należy zawsze wziąć pod uwagę możliwość przyjęcia przez pacjenta kilku produktów leczniczych jednocześnie.

Ze względu na dużą objętość dystrybucji i duży stopień wiązania się zolpidemu z białkami osocza, hemodializa i wymuszona diureza nie są skuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające, leki działające podobnie do benzodiazepin, kod ATC: N05C F02

Zolpidem, należący do grupy imidazopirydyn, jest środkiem nasennym podobnym do benzodiazepin. W badaniach doświadczalnych wykazano, że ma on własności uspokajające w mniejszych dawkach niż dawki konieczne do uzyskania działania przeciwdrgawkowego, rozluźniającego mięśnie czy przeciwlękowego. Związane jest to z wybiórczym działaniem agonistycznym na ośrodkowe receptory należące do kompleksu wielkocząsteczkowego receptora „GABA-omega” (BZ1 i BZ2), modulującego otwarcie kanału chlorkowego. Zolpidem działa głównie na podtypy receptorów omega (BZ1). Kliniczne znaczenie tego zjawiska nie jest 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

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zolpidemu u dzieci poniżej 18 roku życia. Randomizowane badanie kontrolowane placebo w grupie 201 dzieci w wieku 6-17 lat z bezsennością związaną z nadpobudliwością ruchową (ADHD) nie wykazały skuteczności zolpidemu w dawce 0,25 mg/kg/dobę (maksymalnie 10 mg/dobę) w porównaniu z placebo. Najczęściej stwierdzanymi działaniami niepożądanymi występującymi podczas leczenia zolpidemem (w porównaniu z placebo) były zaburzenia układu nerwowego i psychiczne, 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 do 0%) (patrz punkty 4.2 i 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Farmakokinetyka jest liniowa w zakresie dawek terapeutycznych. Stężenie terapeutyczne zolpidemu w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml.

Po podaniu doustnym biodostępność zolpidemu wynosi około 70%, osiągając maksymalne stężenie w osoczu po upływie 0,5 – 3 godzin po podaniu. Indywidualna zmienność jest duża (% współczynnik wariancji AUC wynosi 60%–70%, a C_{max} 40%–50%).

Dystrybucja

Około 92% leku wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji u osób dorosłych wynosi 0,54 l/kg i zmniejsza się do 0,34 l/kg mc. u pacjentów w podeszłym wieku. Metabolizm pierwszego przejścia przez wątrobę wynosi około 35%. Podawanie leku w dawkach wielokrotnych nie wpływa na stopień

wiązania się z białkami, co dowodzi, że zolpidem i jego metabolity nie konkurują o miejsca wiązania z białkami.

Wydalenie

Zolpidem wydalany jest w postaci nieaktywnych metabolitów (metabolizm wątrobowy), głównie w moczu (48%–67%) i kale (29%–42%). Okres półtrwania w osoczu w fazie eliminacji wynosi około 2,4 godziny (0,7–3,5 godzin). Klirens wynosi około 300 ml/min. Obniżony klirens, około 100 ml/min, obserwowano u osób w podeszłym wieku. W grupie pacjentów w wieku od 81 do 95 lat maksymalne stężenie w osoczu zwiększone jest o 80% bez znaczącego wydłużenia czasu półtrwania (około 3 godziny).

U pacjentów z zaburzeniami nerek, dializowanych lub nie, występuje umiarkowane zmniejszenie klirensu.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z niewydolnością nerek, dializowanych lub nie, obserwuje się umiarkowane zmniejszenie klirensu.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby biodostępność zolpidemu zwiększa się o 80%, a okres półtrwania w fazie eliminacji wydłuża się z 2,4 godziny u zdrowych pacjentów do 9,9 godziny u pacjentów z niewydolnością wątroby. U pacjentów z marskością wątroby obserwuje się pięciokrotne zwiększenie wartości ekspozycji i trzykrotne wydłużenie okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania przedkliniczne obserwowano w dawkach znacznie przekraczających dawki maksymalne stosowane u ludzi i dlatego wyniki tych badań mają niewielkie znaczenie kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Wapnia wodorofosforan dwuwodny

Krzemionka koloidalna bezwodna

Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki: Opadry OY-S-28703

Polidekstroza

Hypromelozę

Tytanu dwutlenek (E171)

Makrogol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10, 20, 30, 60, 90, 100 tabletek powlekanych w blistrach PVC/Aluminium, w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vitalbans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
FINLANDIA

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

19580

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

27.12.2011

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.10.2023