

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Noxizol, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletką powlekana zawiera:
10 mg zolpidemu winianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 90 mg laktozy jednowodnej na jedną tabletkę powlekaną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletka powlekana, biała, owalna, obustronnie wypukła z linią podziału po obu stronach i wytłoczeniem „ZIM 10” po jednej stronie.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

Zolpidem jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych w przypadkach, gdy bezsenność jest dla pacjenta przyczyną wycieńczenia lub poważnego stresu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Czas leczenia powinien być tak krótki jak to możliwe. Leczenie zwykle trwa od kilku dni do 2 tygodni, a maksymalnie 4 tygodnie, włączając w to okres odstawiania leku. Schemat odstawiania leku należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta.

W niektórych przypadkach można podjąć decyzję o przedłużeniu leczenia. Jeśli taka decyzja zostanie podjęta, nie należy tego robić bez ponownej oceny stanu 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.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku lub w złym stanie ogólnym, którzy są szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu winianu, zalecana dawka wynosi 5 mg. Ta dawka może zostać zwiększona do 10 mg, jeżeli odpowiedź kliniczna na leczenie jest niewystarczająca, a lek jest dobrze tolerowany.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Dawka zalecana pacjentom z niewydolnością wątroby, którzy nie eliminują leku tak szybko jak pacjenci z prawidłową czynnością wątroby wynosi 5 mg. Ta dawka może zostać zwiększona do 10 mg, jeżeli odpowiedź kliniczna na leczenie jest niewystarczająca, a lek jest dobrze tolerowany.

U żadnego pacjenta maksymalna dawka dobową zolpidemu winianu nie może przekroczyć 10 mg.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania zolpidemu u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat, ponieważ brak jest danych dotyczących stosowania w tej grupie wiekowej. Dostępne dowody z kontrolowanych placebo badań klinicznych są przedstawione w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Produkt należy zażywać popijając płynem, bezpośrednio przed pójściem spać.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Ciężka niewydolność wątroby.
- Zespół bezdechu sennego.
- *Myasthenia gravis*.
- Ciężka niewydolność oddechowa.
- Wcześniej występujące złożone zachowania podczas snu po przyjęciu zolpidemu (patrz punkt 4.4).
- U dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Jeśli jest to możliwe należy określić przyczynę bezsenności. Leżące u podłoża bezsenności czynniki należy leczyć zanim przepisze się leki nasenne. Niepowodzenie w leczeniu bezsenności po 7-14 dniach leczenia, może wskazywać na pierwotną chorobę psychiczną lub zaburzenia fizyczne, co wymaga przeprowadzenia oceny.

Ogólne informacje dotyczące objawów mogących wystąpić po podaniu benzodiazepin lub innych leków nasennych, które należy brać pod uwagę w przypadku przepisywania tych leków, zostały opisane poniżej.

Tolerancja

Wielokrotne przyjmowanie krótko działających benzodiazepin i leków o działaniu podobnym do benzodiazepin przez okres kilku tygodni, może prowadzić do zmniejszenia skuteczności leczenia.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do benzodiazepin, może prowadzić do uzależnienia fizycznego lub psychicznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów z chorobami psychicznymi w wywiadzie i (lub) uzależnionych od alkoholu lub leków.

Jeżeli dojdzie do uzależnienia, nagłe przerwanie leczenia może wywołać objawy zespołu z odstawienia. Mogą one obejmować bóle głowy lub bóle mięśni, silny lęk i napięcie psychiczne, niepokój ruchowy, bezsenność, splątanie i drażliwość. W wielu ciężkich przypadkach może nastąpić

utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, nadwrażliwość na dotyk, mrowienie i drętwienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy i napady drgawkowe.

Bezsenna „z odbicia”

Po zakończeniu leczenia benzodiazepinami lub lekami o działaniu podobnym do benzodiazepin, może wystąpić przejściowy nawrót objawów o większym natężeniu. Towarzyszyć temu mogą inne objawy w tym: chwiejność nastroju, niepokój i pobudzenie.

Ważne, aby poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia bezsenności „z odbicia”, co powinno zmniejszyć niepokój pacjenta, gdyby takie objawy wystąpiły po zakończeniu leczenia.

Istnieją wskazania, że w przypadku stosowania benzodiazepin i leków o działaniu podobnym do benzodiazepin o krótkim działaniu, zespół abstynencyjny może występować w trakcie przerwy pomiędzy kolejnymi dawkami zwłaszcza, jeśli są to duże dawki.

Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów z odstawienia lub objawów „z odbicia” jest bardziej prawdopodobne po nagłym przerwaniu leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być tak krótki jak to jest możliwe (patrz punkt 4.2), ale nie należy przekraczać 4 tygodni, włączając w to okres odstawiania leku. W razie konieczności przedłużenia leczenia ponad 4 tygodnie, należy zawsze ponownie ocenić stan pacjenta.

Powinno się poinformować pacjenta na początku leczenia, o tym, że czas trwania kuracji jest ograniczony.

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 lub leki o działaniu podobnym do benzodiazepin mogą wywołać niepamięć następczą. Stan taki ujawnia się zwykle kilka godzin po przyjęciu leku. W celu zminimalizowania ryzyka, pacjenci powinni upewnić się, że będą mieć zapewnione 8 godzin nieprzerwanego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do benzodiazepin mogą wystąpić takie reakcje jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm, zachowanie nieadekwatne do sytuacji, nasilona bezsenność i inne zachowania niepożądane. W przypadku wystąpienia tych reakcji należy zakończyć leczenie. Na wystąpienie powyższych reakcji narażone są bardziej osoby w podeszłym wieku.

Somnambulizm i związane z nim zachowania

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie byli w pełni obudzeni, zgłaszano złożone zachowania podczas snu, w tym chodzenie we śnie i inne powiązane zachowania, takie jak „prowadzenie pojazdu we śnie”, przygotowywanie i spożywanie posiłków, wykonywanie połączeń telefonicznych lub współżycie seksualne, z niepamięcią zdarzenia. Zdarzenia te mogą wystąpić po pierwszym lub każdym kolejnym zastosowaniu zolpidemu. Należy natychmiast przerwać leczenie, jeśli u pacjenta wystąpią złożone zachowania podczas snu, ze względu na ryzyko dla pacjenta i innych osób (patrz punkt 4.3). Wydaje się, że spożywanie alkoholu i innych leków działających hamująco na ośrodkowy

układ nerwowy z zolpidemem zwiększa ryzyko takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę.

Ryzyko jednoczesnego stosowania z lekami opioidowymi:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Noxizol z opioidami może spowodować u leczonego pacjenta sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z uwagi na te zagrożenia przepisywanie produktów leczniczych uspokajających takich jak benzodiazepiny lub leków podobnych do produktu Noxizol jednocześnie z opioidami, powinno dotyczyć tylko tych pacjentów, u których stosowanie alternatywnego leczenia nie jest możliwe. Jeśli lekarz zdecyduje się przepisać pacjentowi produkt Noxizol jednocześnie z opioidami, należy wówczas zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz również zalecane dawkowanie w p. 4.2). Pacjenci tacy powinni być ściśle monitorowani w celu zdiagnozowania przedmiotowych i podmiotowych objawów depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym należy poinformować pacjenta, a w określonych przypadkach także opiekunów pacjenta, o możliwości wystąpienia takich objawów (Patrz Punkt 4.5).

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku lub w złym stanie ogólnym

Powinni otrzymywać mniejszą dawkę leku: patrz zalecane dawkowanie (patrz punkt 4.2).

Ze względu na działanie zwiotczające mięśnie, istnieje ryzyko upadków i złamań biodra, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, gdy wstają w nocy.

Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2)

Pomimo, że zmiana dawkowania nie jest konieczna, lek należy stosować ostrożnie.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową

Należy ostrożnie stosować zolpidemu winian u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową, ponieważ, jak wykazano, benzodiazepiny hamują ośrodek oddechowy. Należy również wziąć pod uwagę, że lęk lub pobudzenie mogą być objawem niewyrównanej niewydolności oddechowej.

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do benzodiazepin nie są wskazane w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą spowodować encefalopatię.

Stosowanie u pacjentów z psychozami

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do benzodiazepin nie są zalecane w leczeniu podstawowym.

Stosowanie u pacjentów z depresją

Pomimo że nie przeprowadzono odpowiednich badań klinicznych, farmakokinetycznych i farmakodynamicznych dotyczących interakcji z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), zolpidemu winian należy stosować z ostrożnością u pacjentów z objawami depresji. U tych pacjentów mogą występować skłonności samobójcze. Ze względu na możliwość celowego przedawkowania, pacjentom tym, lek powinien być przepisywany w niewielkiej ilości. Benzodiazepiny i leków o działaniu podobnym do benzodiazepin nie należy stosować jako jedynych leków w leczeniu depresji lub lęku związanego z depresją (u takich pacjentów może to prowadzić do prób samobójczych).

Stosowanie u pacjentów z uzależnieniem od leków lub alkoholu w wywiadzie

Ze szczególną ostrożnością należy stosować benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do benzodiazepin u pacjentów uzależnionych od alkoholu lub leków w wywiadzie. Pacjenci tacy powinni pozostawać pod szczególną opieką podczas stosowania zolpidemu winianu, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia przyzwyczajenia i psychicznego uzależnienia.

Substancje pomocnicze

Laktoza

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Sód

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się przyjmowania alkoholu w czasie leczenia. Uspokajające działanie produktu leczniczego może ulec nasileniu po jednoczesnym spożyciu alkoholu. Wpływa to na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

Należy ostrożnie stosować zolpidemu winian z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.4).

Nasilone hamujące działanie na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić w przypadku leczenia skojarzonego z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), nasennymi, przeciwłękowymi i (lub)uspokajającymi, lekami zwiótczającymi mięśnie, lekami przeciwdepresyjnymi, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i działającymi sedatywnie lekami przeciwhistaminowymi.

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 i punkt 4.7). Ponadto odnotowano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych u pacjentów przyjmujących zolpidemem z lekami przeciwdepresyjnymi, w tym bupropionem, dezypraminą, fluoksetyną, sertralina i wenlafaksyną.

Stosowanie uspokajających produktów leczniczych, takich jak benzodiazepiny lub leków podobnych do produktu Noxizol jednocześnie z opioidami zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci pacjenta ze względu na addytywny efekt depresyjny na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Dawkowanie i czas jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Jednoczesne przyjmowanie fluwoksaminy może ona zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

Opioidowe leki przeciwbólowe mogą powodować w skojarzeniu z zolpidemu winianem nasilenie euforii i w konsekwencji uzależnienie psychiczne.

Inhibitory i induktory cytochromu CYP450

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

Zolpidemu winian jest metabolizowany przez niektóre enzymy należące do grupy enzymów cytochromu P450. Główny enzym to CYP3A4.

Ryfampicyna zwiększa metabolizm zolpidemu winianu, wywołując zmniejszenie stężenia w osoczu o średnio 60%, przez co zmniejsza się jego skuteczność. Podobnego efektu należy oczekiwać po równoczesnym podaniu innych leków silnie indukujących enzymy cytochromu P450 takich jak karbamazepina i fenytoina.

Substancje, które hamują enzymy wątrobowe (zwłaszcza cytochrom CYP3A4) mogą zwiększać stężenie zolpidemu winianu w osoczu, przez co nasila jego działanie. Jednakże w przypadku jednoczesnego podawania zolpidemu winianu z itrakonazolem (inhibitor enzymu cytochromu

CYP3A4) nie obserwowano znaczących zmian w farmakokinetyce i farmakodynamice zolpidemu winianu. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie zostało wyjaśnione.

Inne leki

Nie obserwowano znaczących farmakokinetycznych interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu i ranitydyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak dostatecznych danych klinicznych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania zolpidemu winianu w ciąży i okresie karmienia piersią. Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani embriotoksycznego, bezpieczeństwo stosowania w ciąży u ludzi nie zostało ustalone. Dlatego też zolpidemu winianu nie należy stosować w czasie ciąży, zwłaszcza w pierwszym tryestrze.

W przypadku kobiet w wieku rozrodczym, przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentki, o konieczności zgłoszenia się do lekarza w celu przerwania leczenia w przypadku planowanej lub stwierdzonej ciąży.

Jeżeli istnieją uzasadnione wskazania medyczne do zastosowania zolpidemu winianu w ostatnich miesiącach ciąży lub w czasie porodu, należy wziąć pod uwagę skutki oddziaływania leku na noworodka takie jak hipotermia, hipotonia i umiarkowana niewydolność oddechowa, których można się spodziewać w związku z działaniem farmakologicznym produktu leczniczego.

U noworodków urodzonych przez matki przyjmujące długotrwale benzodiazepiny lub leki o działaniu podobnym do benzodiazepin w końcowym okresie ciąży może wystąpić zespół z odstawienia, spowodowany przez fizyczne uzależnienie.

Karmienie piersią

Zolpidemu winian przenika w niewielkich ilościach do mleka ludzkiego. Dlatego też nie zaleca się stosowania zolpidemu winianu u kobiet karmiących piersią, gdyż jego wpływ na dziecko nie był badany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zolpidem 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 senności, wydłużeniu czasu reakcji, zawrotach głowy, ospałości, niewyraźnym i (lub) podwójnym widzeniu i zmniejszonej czujności, oraz zaburzeniu zdolności prowadzenia pojazdu rano następnego dnia po przyjęciu leku (patrz punkt 4.8). W celu minimalizacji ryzyka zalecany jest przynajmniej 8 godzinny czas odpoczynku pomiędzy przyjęciem zolpidemu a prowadzeniem pojazdu, obsługą maszyn oraz pracą na wysokościach.

Zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz zachowania, takie jak „zaśnięcie za kierownicą” występowały podczas monoterapii zolpidemem w dawkach terapeutycznych.

Ponadto, jednoczesne stosowanie zolpidemu z alkoholem i innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy zwiększa ryzyko takich zachowań (patrz punkty 4.4 i 4.5). Należy ostrzec pacjentów, aby nie spożywali alkoholu ani innych substancji psychoaktywnych podczas przyjmowania zolpidemu.

4.8 Działania niepożądane

Częstości występowania zdefiniowano 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 (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)

Istnieją dane świadczące, że działania niepożądane zolpidemu winianu zależą od jego dawki, zwłaszcza w odniesieniu do niektórych zdarzeń dotyczących ośrodkowego układu nerwowego oraz żołądka i jelit. Jak zalecono w punkcie 4.2, działania te powinny być, przynajmniej teoretycznie mniej nasilone, jeśli zolpidemu winian jest przyjmowany bezpośrednio przed pójściem spać lub w łóżku.

Działania niepożądane występują 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

Zaburzenia psychiczne

Często: omamy, pobudzenie, koszmary senne

Niezbyt często: stan splątania, drażliwość, somnambulizm (patrz punkt 4.4), złożone zachowania podczas snu (patrz punkt 4.4).

Częstość nieznana: niepokój, agresja, urojenia, gniew, psychozy, nieodpowiednie zachowanie, nadużywanie, uzależnienie (objawy z odstawienia lub bezsenność „z odbicia” po przerwaniu leczenia) zaburzenia popędu płciowego, depresja (patrz punkt 4.4).

Większość z tych zaburzeń psychicznych jest związana z reakcjami paradoksalnymi.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, ból głowy, zawroty głowy, nasilona bezsenność, niepamięć następca (amnezja może być związana z niewłaściwym zachowaniem)

Częstość nieznana: zmniejszenie świadomości, ataksja.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: podwójne widzenie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Częstość nieznana: niewydolność oddechowa (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia żołądka i jelit:

Często: biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: wysypka skórna, pokrzywka, nadmierna potliwość.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: osłabienie mięśni.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: uczucie zmęczenia

Częstość nieznana: zaburzenia chodu, rozwinięcie się tolerancji na lek.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Częstość nieznana: upadki (zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku i w przypadku, jeśli zolpidemu winian 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, faks: +48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

W doniesieniach, w których jedynym przedawkowanym lekiem był zolpidemu winian, obserwowano różnego stopnia zaburzenia świadomości od senności po umiarkowanie ciężką śpiączkę.

Osoby po przyjęciu zolpidemu winianu w dawce 400 mg, czyli dawce 40 razy większej od zalecanej, powróciły do zdrowia bez trwałych następstw.

W przypadku przedawkowania należy stosować leczenie objawowe i wspomagające. Należy wykonać natychmiastowe płukanie żołądka, jeśli jest to właściwe. Jeśli jest to konieczne podać dożylnie płyny. Jeżeli nie nastąpi poprawa po opróżnieniu żołądka, należy podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania zolpidemu winianu. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Leki uspokajające powinny być odstawione, nawet, jeżeli występuje pobudzenie.

W przypadku objawów o znacznym nasileniu, należy rozważyć podanie flumazenilu. W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek leku, należy zawsze brać pod uwagę zatrucie kilkoma lekami jednocześnie.

Ze względu na dużą objętość dystrybucji i stopień wiązania zolpidemu winianu z białkami osocza, hemodializa i wymuszona diureza nie są skuteczne. Badania u hemodializowanych pacjentów z niewydolnością nerek otrzymujących dawki terapeutyczne wykazały, że zolpidemu winian nie podlega dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające. Pochodne benzodiazepiny.

Kod ATC: N05C F02

Mechanizm działania

Zolpidemu winian jest imidazopirydyną, lekiem nasennym o działaniu podobnym do działania benzodiazepin.

Działanie farmakodynamiczne

W badaniach doświadczalnych wykazywał działanie sedatywne w dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania działania przeciwdrgawkowego, miorelaksacyjnego czy przeciwłękowego. To działanie jest związane ze specyficznym działaniem agonistycznym na receptory ośrodkowe należące do kompleksu wielkocząsteczkowego receptora „GABA- omega”, (BZ1 i BZ2) działającego poprzez modulację kanału dla jonu chlorkowego. Zolpidemu winian działa głównie na podjednostkę BZ1. Kliniczne znaczenie tego zjawiska nie zostało wyjaśnione.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

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

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu z udziałem 462 zdrowych ochotników (bez osób w podeszłym wieku) 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, podczas gdy 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 działania i bezpieczeństwa stosowania zolpidemu u dzieci poniżej 18 lat. W 8-tygodniowych badaniach z udziałem dzieci w wieku od 6 do 17 lat cierpiących na bezsenność, której towarzyszył zespół deficytu uwagi i nadaktywności (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* – ADHD), nie wykazano skuteczności działania zolpidemu w dawce 0,25 mg/kg/dobę w porównaniu do placebo. Zaburzenia psychiatryczne i układu nerwowego stanowiły najczęstsze działania niepożądane obserwowane podczas stosowania zolpidemu w porównaniu z placebo. Obejmowały one zawroty głowy (23,5% wzgl. 1,5%), bóle głowy (12,5% wzgl. 9,2%) i omamy (7,4% wzgl. 0%) (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidemu winian jest szybko wchłaniany i szybko występuje działanie nasenne.

Po doustnym podaniu zolpidemu winianu biodostępność wynosi 70%. Wykazuje kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi 80 do 200 ng/mL. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 0,5 do 3 godzin od chwili przyjęcia dawki zolpidemu winianu.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi 0,54 l/kg mc. i zmniejsza się do 0,34 l/kg mc. u pacjentów w podeszłym wieku.

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 92%. Zolpidemu winian ulega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę w 35%. Wielokrotne podawanie nie powodowało zmian w stopniu wiązania z białkami, co wskazuje, że zolpidemu winian i jego metabolity nie konkurują o miejsca wiązania z białkami.

Eliminacja

Okres półtrwania jest krótki i wynosi około 2,4 godziny, a okres działania wynosi do 6 godzin. Wszystkie metabolity są farmakologicznie nieczynne i wydalone są z moczem (56%) i kałem (37%). Zolpidemu winianu nie można usunąć z organizmu za pomocą dializy.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z niewydolnością nerek obserwuje się umiarkowane zmniejszenie klirensu zolpidemu winianu (niezależne od dializy). Inne parametry farmakokinetyczne nie są zmienione.

U osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby obserwuje się zwiększoną biodostępność zolpidemu winianu. Zmniejsza się klirens, a okres półtrwania jest wydłużony (do około 10 godzin). U pacjentów z marskością wątroby obserwowano 5-krotne zwiększenie wartości AUC i 3-krotne zwiększenie okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych stosowano dawki znacznie większe od maksymalnych dawek stosowanych u ludzi i dlatego mają one małe znaczenie dla praktyki klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa Typ A

Hypromeloza

Magnezu stearynian

Otoczka (Opadry Y-1-700 White):

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane są pakowane w blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium lub blistry z folii PVC/PVDC/Al, umieszczone w tekturowym pudełku lub w pojemniki z HDPE z zakrętką z PP z zabezpieczeniem przed dziećmi, w tekturowym pudełku.

Opakowania blistrowe zawierają: 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 i 100 sztuk tabletek powlekanych.

Pojemniki z HDPE zawierają: 30, 100, 500 i 1000 sztuk tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 15506

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 kwietnia 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 maja 2014

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

08.05.2024