

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onirex, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletki powlekana zawiera 90,4 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletki jest biała, owalna, dwuwypukła, z rowkiem dzielącym po obu stronach, z wytłoczonym znakiem „ZIM” i „10” po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zolpidem jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych.

Benzodiazepiny lub leki o działaniu podobnym do benzodiazepin są wskazane tylko w leczeniu ciężkiej bezsenności, zaburzającej prawidłowe funkcjonowanie lub niezwykle uciążliwej dla pacjenta.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy. Leczenie nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie, wliczając w to okres odstawiania produktu leczniczego. W pewnych przypadkach może być konieczne wydłużenie maksymalnego czasu leczenia. Wydłużenie poza maksymalny okres leczenia nie powinno odbywać się bez ponownej oceny stanu pacjenta, ponieważ wraz z czasem trwania leczenia zwiększa się ryzyko nadużywania i rozwoju uzależnienia (patrz punkt 4.4).

Dawkowanie

Dorośli (w wieku poniżej 65 lat)

Produkt leczniczy należy przyjmować w pojedynczej dawce i nie należy przyjmować kolejnej dawki tej samej nocy. Zalecana dawka dla osób dorosłych wynosi 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 (w wieku 65 lat lub powyżej) lub pacjenci osłabieni

U pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, zalecana dawka wynosi 5 mg. Dawkę można zwiększyć wyłącznie w wyjątkowych przypadkach. U wszystkich pacjentów całkowita dawka zolpidemu nie powinna być większa niż 10 mg. U dorosłych (w wieku poniżej 65 lat) można zwiększyć dawkę do 10 mg w przypadku niewystarczającej skuteczności klinicznej i jeśli produkt leczniczy jest dobrze tolerowany.

Zaburzenie czynności wątroby

U pacjentów z łagodnym do umiarkowanego zaburzeniem czynności wątroby, u których eliminacja leku jest wolniejsza niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby, zaleca się stosowanie dawki 5 mg, zachowując przy tym szczególną ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkty 4.4 i 5.2). U dorosłych (w wieku poniżej 65 lat) można zwiększyć dawkę do 10 mg w przypadku niewystarczającej skuteczności klinicznej i jeśli produkt leczniczy jest dobrze tolerowany.

Zaburzenie czynności nerek

Pomimo, że zazwyczaj nie ma konieczności dostosowania dawki, należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież

Zolpidem nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ze względu na brak danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z badań klinicznych kontrolowanych placebo zostały przedstawione w punkcie 5.1.

Przewlekła niewydolność oddechowa

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową zaleca się stosowanie mniejszej dawki (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy należy przyjmować bezpośrednio przed snem, popijać odpowiednią ilości płynu (np. 1 szklanka wody). Zalecaną dawkę należy przyjmować w pojedynczej dawce. Nie należy przyjmować kolejnych dawek tej samej nocy. Po przyjęciu produktu leczniczego, zaleca się co najmniej 7-8 godzin snu (patrz punkty 4.4 i 4.7).

4.3. Przeciwwskazania

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

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Zaburzenia układu oddechowego

Należy zachować ostrożność podczas stosowania zolpidemu u pacjentów z niewydolnością oddechową, ponieważ wykazano, że benzodiazepiny hamują czynność ośrodka oddechowego. Zaleca się stosowanie mniejszej dawki (patrz punkty 4.3 i 4.8).

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie zolpidemu z opioidami może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i zgon. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobne leki takie jak zolpidem z opioidami należy zarezerwować tylko dla pacjentów, u których nie jest możliwe zastosowanie alternatywnych metod leczenia. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu zolpidemu jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą, skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz również ogólne zalecenia dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Należy uważnie obserwować pacjentów, czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia polekowego. W związku z tym, zdecydowanie

zaleca się poinformować pacjentów i ich opiekunów (jeśli dotyczy) o występującym zagrożeniu, aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, klirens produktu leczniczego może być zmniejszony, a jego metabolizm opóźniony. W związku z tym, u tych pacjentów należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących dawkowania, a leczenie należy regularnie monitorować. Nie wolno stosować zolpidemu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, ponieważ może to powodować rozwój encefalopatii (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Środki ostrożności

Ogólne

Przed rozpoczęciem leczenia zolpidemem, w każdym przypadku, o ile to możliwe, należy określić przyczynę bezsenności oraz rozpocząć jej leczenie. Jeśli bezsenność trwa dłużej niż 6 tygodni, zanim zastosuje się leki nasenne, należy ponownie ocenić chorobę zasadniczą będącą przyczyną bezsenności i, jeśli to konieczne, leczyć ją. Brak efektu terapeutycznego po upływie 7 do 14 dni leczenia, może wskazywać na pierwotną chorobę psychiczną lub fizyczną. Pacjent powinien podlegać ponownej, dokładnej ocenie w regularnych odstępach czasu.

Osoby w podeszłym wieku lub pacjenci osłabieni

U osób w podeszłym wieku i osłabionych należy stosować mniejszą dawkę: Patrz zalecane dawkowanie (punkt 4.2). Pacjenci w podeszłym wieku i osłabieni mogą wykazywać zwiększoną wrażliwość na zolpidem. U osób w podeszłym wieku należy zachować ostrożność ze względu na ryzyko upadku, zwłaszcza jeśli pacjent wstaje w nocy (patrz punkt 4.2).

Choroby psychiczne

Nie zaleca się stosowania benzodiazepin lub leków działających podobnie do benzodiazepin w początkowym leczeniu chorób psychicznych.

Niepamięć następcza

Benzodiazepiny i leki działające podobnie do benzodiazepin mogą wywołać niepamięć następczą, występującą najczęściej po kilku godzinach od przyjęcia produktu leczniczego. Aby zmniejszyć ryzyko związane z jej wystąpieniem, pacjent powinien mieć zapewniony 8 godzinny nieprzerwany sen (patrz punkt 4.8).

Depresja i próby samobójcze

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

Nie wykazano istotnych klinicznych, farmakokinetycznych lub farmakodynamicznych interakcji z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), patrz punkt 4.5. Tak, jak w przypadku innych leków uspokajających i (lub) nasennych, zolpidem należy stosować z ostrożnością u pacjentów z objawami depresji. U tych pacjentów mogą występować tendencje samobójcze. Ze względu na możliwość celowego przedawkowania, u tych pacjentów należy stosować możliwie najmniejszą dawkę produktu leczniczego. Podczas stosowania zolpidemu może ujawnić się istniejąca wcześniej depresja (patrz punkt 4.8). Ze względu na to, że bezsenność może być objawem depresji, pacjent powinien zostać poddany ponownej ocenie, jeśli bezsenność utrzymuje się.

Benzodiazepin 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).

Inne reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin, takich, jak zolpidem, mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój, nasilona bezsenność, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm,

zachowania nieadekwatne do sytuacji i inne niepożądane skutki dotyczące zachowania. Jeśli takie objawy wystąpią, produkt leczniczy należy odstawić. Wyżej wymienione reakcje mogą z większym prawdopodobieństwem wystąpić u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).

Somnambulizm i związane z nim zachowania

Lunatykowanie i inne podobne zachowania, takie jak prowadzenie pojazdów we śnie, przygotowywanie i spożywanie posiłków, rozmowy telefoniczne czy stosunki seksualne we śnie, których to zdarzeń pacjent nie pamięta, odnotowano u pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie byli w pełni obudzeni. Spożywanie alkoholu i innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy wraz z zolpidemem wydaje się zwiększać ryzyko takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach większych niż zalecana dawka maksymalna. Zdecydowanie zaleca się przerwanie stosowania zolpidemu u pacjentów, którzy zgłaszają występowanie takich zachowań jak np. prowadzenie pojazdów we śnie, ze względu na stwarzanie zagrożenia dla pacjenta lub innych osób (patrz również punkty 4.5 i 4.8).

Rozwinięcie tolerancji

Wielokrotne przyjmowanie krótko działających benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin, takich, jak zolpidem w ciągu kilku tygodni, może prowadzić do zmniejszenia skuteczności leczenia.

Uzależnienie

Stosowanie zolpidemu może prowadzić do nadużywania produktu leczniczego i (lub) uzależnienia fizycznego lub psychicznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Ryzyko nadużywania produktu leczniczego i uzależnienia jest również większe u osób z pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie. Zolpidem należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających obecnie alkoholu lub leków lub z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie.

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia będą towarzyszyły objawy odstawienia, takie jak bóle głowy lub bóle mięśni, silny lęk, napięcie psychiczne, niepokój ruchowy, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, przeculica słuchowa, mrowienie i drętwienie kończyn, nadwrażliwość na dotyk, bodźce akustyczne i światło, omamy i napady drgawkowe.

Bezsennaść z odbicia

Nawet po krótkim czasie leczenia, po odstawieniu środka nasennego może wystąpić w nasilonej postaci przemijający zespół objawów, które były przyczyną wdrożenia leczenia benzodiazepinami lub lekami podobnymi do benzodiazepin. Mogą temu towarzyszyć inne reakcje, w tym zmiany nastroju, lęk i niepokój ruchowy.

Ważne jest, aby pacjent został poinformowany o możliwości wystąpienia bezsenności z odbicia, co powinno zmniejszyć niepokój pacjenta, gdyby objawy wystąpiły po odstawieniu leczenia.

Istnieją doniesienia, że w przypadku stosowania benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin o krótkim działaniu, zespół odstawienia może występować w trakcie przerw między kolejnymi dawkami.

Ryzyko wystąpienia zespołu odstawieniowego i (lub) bezsenności z odbicia jest bardziej prawdopodobne w przypadku nagłego przerwania leczenia, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

Podobnie jak inne leki uspokajające i (lub) nasenne, zolpidem działa depresyjnie 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.

Upadki

Stosowanie benzodiazepin, takich jak zolpidem, związane było ze zwiększonym ryzykiem upadków. Upadki mogą być wynikiem działań niepożądanych benzodiazepin takich jak ataksja, osłabienie mięśni, zawroty głowy, senność i zmęczenie. Ryzyko upadku jest większe u pacjentów w podeszłym wieku lub w przypadku stosowania dawki większej, niż zalecana.

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 rozpoznanym, wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do minimum (patrz punkt 4.2). Nie należy przekraczać 4 tygodni, wliczając w to okres odstawienia produktu leczniczego. W przypadku wydłużenia czasu leczenia, należy zawsze ponownie ocenić stan pacjenta. Może być pomocne poinformowanie pacjenta na początku leczenia, iż czas trwania leczenia jest ograniczony i wyjaśnienie mu jak będzie zmniejszana dawka w celu przerwania leczenia.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

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

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol

Nie zaleca się jednoczesnego przyjmowania z alkoholem.

Działanie uspokajające produktu leczniczego może ulec nasileniu, jeśli jest on przyjmowany w połączeniu z alkoholem. Ma to wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednoczesne stosowanie z innymi 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 zwiotczającymi mięśnie o działaniu ośrodkowym, 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.

Opioidowe leki przeciwbólowe mogą powodować w skojarzeniu z zolpidemem nasilenie euforii i uzależnienie psychiczne.

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

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub podobnych leków takich jak zolpidem z opioidami zwiększa ryzyko wystąpienia uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki oraz zgonu, ze względu na addytywne działanie na ośrodkowy układ nerwowy. Należy stosować najmniejszą, skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz punkt 4.4).

Inhibitory oraz induktory cytochromu P450

Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy należące do grupy enzymów cytochromu P450, głównie przez enzym CYP3A4, ale CYP1A2 także bierze udział w metabolizmie zolpidemu.

Jednocześnie podawane induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna oraz ziele dziurawca zwyczajnego, zwiększają metabolizm zolpidemu, wywołując zmniejszenie stężenia w osoczu i możliwe zmniejszenie jego skuteczności. Wykazano, że pomiędzy ziele 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 ziele dziurawca zwyczajnego, w porównaniu do ich wartości dla zolpidemu podawanego w monoterapii. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania. Podobnego działania należy także oczekiwać po jednoczesnym podaniu zolpidemu z innymi induktorami CYP3A4, takimi, jak karbamazepina i fenytoina. Po nagłym przerwaniu stosowania induktora CYP stężenia zolpidemu zwiększają się ponownie, co może prowadzić do wystąpienia objawów przedawkowania.

Substancje, które hamują aktywność enzymów wątrobowych (zwłaszcza cytochrom CYP3A4), takie, jak sok grejpfrutowy, mogą zwiększać stężenie zolpidemu w osoczu, przez co nasila jego działanie. Jednakże w przypadku jednoczesnego podawania zolpidemu z itrakonazolem (inhibitor enzymu CYP3A4) nie obserwowano znaczących zmian w farmakokinetyce i farmakodynamice zolpidemu. Znaczenie kliniczne tych doniesień nie jest znane.

Jednoczesne stosowanie zolpidemu z ketokonazolem (200 mg dwa razy na dobę), silnie działającym inhibitorem cytochromu CYP3A4, powodowało zwiększenie pola pod krzywą AUC (całkowita ekspozycja) o 1,83 razy w porównaniu do stosowania zolpidemu w monoterapii. Standardowe dostosowywanie dawki zolpidemu nie jest uważane za konieczne, ale należy zwrócić uwagę pacjentom, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać jego działanie uspokajające.

Fluwoksamina jest silnym inhibitorem CYP1A2 oraz umiarkowanym do słabego inhibitorem CYP2C9 i CYP3A4. Jednoczesne przyjmowanie fluwoksaminy może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, dlatego jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

Cyprofloksacyna jest umiarkowanym inhibitorem CYP1A2 i CYP3A4. Jednoczesne stosowanie cyprofloksacyny może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Inne produkty lecznicze

Nie obserwowano znaczących farmakokinetycznych interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu z warfaryną, digoksyną lub ranitydyną.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania zolpidemu w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego toksycznego wpływu na rozród.

Zolpidem przechodzi przez łożysko.

Duża liczba danych dotyczących stosowania zolpidemu u pacjentek w ciąży (ponad 1000 przypadków ciąży), pochodzących z badań kohortowych wskazuje, że ekspozycja na benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin w pierwszym trymestrze ciąży nie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wad wrodzonych. Jednakże niektóre wczesne badania epidemiologiczne kliniczno-kontrolne (ang. case-control) wykazały zwiększone ryzyko rozszczepu warg i podniebienia po zastosowaniu benzodiazepin u kobiet w ciąży.

Zgłaszano przypadki zmniejszenia aktywnych ruchów płodu oraz zmienność rytmu serca płodu po zastosowaniu benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży.

Stosowanie zolpidemu w końcowym okresie ciąży lub w trakcie porodu wiązało się z wystąpieniem działań produktu leczniczego na płód, takich jak hipotermia, zmniejszenie ciśnienia tętniczego, problemy ze ssaniem („zespół wiotkiego dziecka”) oraz niewydolność oddechowa, związanych z farmakologicznym działaniem produktu leczniczego. Odnotowywano przypadki ciężkiej niewydolności oddechowej u noworodków.

Ponadto, u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały długotrwale leki uspokajające lub nasenne w końcowym okresie ciąży, może występować uzależnienie fizyczne. U tych noworodków może występować pewne ryzyko objawów zespołu odstawienia w okresie pourodzeniowym. Zaleca się odpowiednie monitorowanie noworodka w okresie pourodzeniowym.

Lekarz przepisujący produkt leczniczy kobiecie w wieku rozrodczym powinien poinformować ją, że w przypadku podejrzenia zajścia w ciążę lub planowania ciąży należy skontaktować się z lekarzem w celu zakończenia leczenia zolpidemem.

Karmienie piersią

Zolpidem przenika w niewielkich ilościach do mleka matki. Dlatego nie należy stosować zolpidemu u kobiet karmiących piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zolpidem wywiera 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, obsługiwaniem 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 substancjami 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

Najczęściej występujące działania obejmują senność w ciągu następnego dnia, zubożenie emocjonalne, zmniejszoną czujność, splątanie, zmęczenie, ból głowy, zawroty głowy, osłabienie mięśni, ataksję i podwójne widzenie. Występują one głównie na początku leczenia i zwykle ustępują po kolejnych podaniach. Zgłaszano także inne działania niepożądane, takie jak zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zmiany libido i reakcje skórne.

Istnieją dowody na to, że działania niepożądane związane ze stosowaniem zolpidemu, zwłaszcza objawy niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zależą od dawki produktu leczniczego. Teoretycznie, działania niepożądane są mniej nasilone, jeżeli produkt leczniczy jest zażywany bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub po położeniu się (patrz punkt 4.2). Działania niepożądane występują częściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Obserwowano następujące działania niepożądane. Zostały one wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz w zależności od częstości występowania, począwszy od występujących najczęściej: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

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

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy (obrzęk Quinckego).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: zaburzenia apetytu.

Zaburzenia psychiczne

Często: omamy³, pobudzenie³, koszmary senne³, pogorszenie bezsenności, depresja² (patrz punkt 4.4), amnezja następcza.

Niezbyt często: stan splątania, drażliwość³, pobudzenie, agresywność, somnambulizm (chodzenie we śnie i prowadzenie pojazdu we śnie, patrz także punkt 4.4), nastrój euforyczny.

Rzadko: zaburzenia libido.

Bardzo rzadko: urojenia, uzależnienie⁴.

Częstość nieznana: reakcje paradoksalne³, takie, jak gniew, niewłaściwe zachowania i psychozy, nadużywanie produktu leczniczego⁴.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, zubożenie emocjonalne, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia poznawcze, takie, jak niepamięć następcza¹.

Niezbyt często: parestezje, drżenie, zaburzenia uwagi, zaburzenia mowy.

Częstość nieznana: zmniejszona czujność, ataksja.

Zaburzenia oka

Niezbyt często: podwójne widzenie, niewyraźne widzenie.

Bardzo 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

Częstość nieznana: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.

Rzadko: wątrobowokomórkowe, cholestatyczne lub mieszane uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.2, 4.3, 4.4).

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, upadki (przeważnie u pacjentów w podeszłym wieku oraz w przypadkach, gdy zolpidem nie był stosowany zgodnie z zaleceniami lekarza) (patrz punkt 4.4).

Częstość nieznana: rozwój tolerancji na lek.

1) Niepamięć następcza

Podczas stosowania produktu leczniczego w zaleconych dawkach terapeutycznych może wystąpić niepamięć następcza; ryzyko jej wystąpienia zwiększa się w przypadku stosowania większych dawek. Niepamięć może być związana z nietypowym zachowaniem (patrz punkt 4.4).

2) Depresja

Stosowanie benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do benzodiazepin może ujawnić istniejącą wcześniej depresję.

3) Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków o działaniu podobnym do benzodiazepin mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, gniew, koszmary senne, omamy, psychozy, niewłaściwe zachowanie i inne zaburzenia zachowania. W rzadkich przypadkach reakcje te mogą być ciężkie. Wystąpienie tych reakcji jest bardziej prawdopodobne u dzieci.

4) Uzależnienie

Stosowanie produktu leczniczego (nawet w zalecanych dawkach) może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego: przerwanie leczenia może wywołać objawy odstawienia lub bezsenność z odbicia (patrz punkt 4.4).

Może rozwinąć się uzależnienie psychiczne. Zgłaszano nadużywanie u narkomanów uzależnionych od różnych leków.

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

Objawy

Podobnie jak w przypadku innych benzodiazepin, przedawkowanie zolpidemu na ogół nie zagraża życiu (należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania innych substancji działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, w tym alkoholu). Objawy łagodnego przedawkowania mogą obejmować senność, zawroty głowy, niewyraźne widzenie, niewyraźną mowę, spadek ciśnienia krwi, niepewność chodu i ruchu oraz osłabienie mięśni.

W ciężkich przypadkach zatrucia, może wystąpić głęboka śpiączka lub nawet utraty przytomności, stany pobudzenia, zaburzenia oddychania i depresja oddechowa.

W przypadkach przedawkowania, kiedy jedynym zażytym produktem leczniczym był zolpidem lub gdy jednocześnie zażyto inne produkty lub środki wpływające hamująco na czynność ośrodkowego układu nerwowego (w tym alkohol), obserwowano zaburzenia świadomości, od senności po śpiączkę, w tym przypadki śmiertelne.

W indywidualnych przypadkach te działania w pełni ustąpiły przy przedawkowaniu zolpidemu w dawce do 400 mg, 40 razy większej niż zalecana dawka dobową.

Postępowanie

Po przedawkowaniu należy przede wszystkim zastosować leczenie objawowe. Pacjentom z łagodnymi objawami zatrucia należy umożliwić sen pod ścisłą kontrolą czynności układu oddechowego i układu krążenia. W ciężkich przypadkach konieczne może być wdrożenie dalszego postępowania (płukanie żołądka, podanie węgla aktywnego, ścisłe zabezpieczenie dróg oddechowych przed aspiracją, stabilizacja układu krążenia, ścisłe monitorowanie).

Można rozważyć podanie flumazenilu. Jednakże, ze względu na krótki okres półtrwania tego produktu leczniczego w fazie eliminacji, konieczna jest ścisła obserwacja pacjenta, ponieważ zastosowanie flumazenilu może spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawki). Ponadto, należy mieć na uwadze możliwość wystąpienia objawów odstawienia. W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek leku, należy zawsze brać pod uwagę zatrucie kilkoma lekami jednocześnie.

Zolpidem nie jest usuwany z organizmu za pomocą dializy.

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

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psycholeptyczne, leki nasenne i uspokajające, leki działające podobnie do benzodiazepin. Kod ATC: N05C F02

Zolpidem jest imidazopirydyną, lekiem nasennym o działaniu podobnym do działania benzodiazepin. W badaniach wykazywał działanie uspokajające w dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania działania przeciwdrgawkowego, miorelaksacyjnego czy uspokajającego. Zolpidem jest agonistą receptorów należących do kompleksu GABA, selektywnym dla podjednostki typu omega (BZ1 i BZ2) działającym poprzez modulację kanału dla jonu chlorkowego. Zolpidem działa głównie na podjednostkę BZ1. Kliniczne znaczenie tego zjawiska nie zostało wyjaśnione.

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 określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zolpidemu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Randomizowane badanie kliniczne kontrolowane placebo z udziałem 201 dzieci w wieku od 6 do 17 lat z bezsennością, której towarzyszyło ADHD (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder) nie wykazało skuteczności stosowania zolpidemu w dawce 0,25mg/kg/dobę (z maksymalną dawką 10 mg na dobę) w porównaniu do placebo. Zaburzenia psychiatryczne i zaburzenia układu nerwowego okazały się najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia z zastosowaniem zolpidemu w porównaniu do placebo i obejmowały: zawroty głowy (23,5% versus 1,5%), ból głowy (12,5% versus 9,2%) i omamy (7,4% versus 0%) (patrz punkt 4.2 i 4.3).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem jest szybko wchłaniany i szybko pojawia się działanie nasenne. Po doustnym podaniu zolpidemu biodostępność wynosi 70%. W zakresie dawek terapeutycznych zolpidem wykazuje kinetykę liniową. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po upływie 0,5 do 3 godzin.

Dystrybucja

Stopień związania z białkami osocza wynosi do 92%. Zolpidem ulega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę w 35%. Wielokrotne podawanie nie powodowało zmian w stopniu wiązania z białkami, co wskazuje, że zolpidem i jego metabolity nie konkurują o miejsca wiązania z białkami. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml.

Metabolizm

Zolpidem jest prawie całkowicie metabolizowany w wątrobie (CYP3A4).

Eliminacja

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 2,4 h, a okres działania wynosi do 6 godzin. Wszystkie metabolity są nieaktywne i są wydalane z moczem (56%) i kałem (37%). Inne parametry farmakokinetyczne pozostają zmienione.

Badania wykazały, iż zolpidemu nie można usunąć z organizmu za pomocą dializy.

Szczególne grupy pacjentów:

U osób w podeszłym wieku oraz pacjentów z niewydolnością wątroby obserwuje się zwiększoną biodostępność zolpidemu. Klirens jest zmniejszony, a okres półtrwania jest wydłużony (w przybliżeniu 10 godzin).

U pacjentów z niewydolnością nerek (w tym pacjentów wymagających dializy), obserwuje się umiarkowane zmniejszenie klirensu. Inne parametry farmakokinetyczne nie ulegają zmianie.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego maksymalną ekspozycję u człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych

obserwacji w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokryształiczna
Karboksymetyloskrobia sodowa typ A
Magnezu stearynian
Hypromeloza

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

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane są pakowane w:

- blister z PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
- pojemniki HDPE na tabletki zamykane nakrętką PP zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci.
- opakowanie jednostkowe w postaci blistra (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

Onirex, 10 mg, tabletki powlekane, jest dostępny w:

- tekturowych pudełkach zawierających 10, 14, 15, 20, 28, 30 i 100 tabletek pakowanych w blister.
- tekturowych pudełkach zawierających 50 tabletek – opakowanie szpitalne.
- pojemnikach na tabletki zawierających 30, 100 lub 500 tabletek, z nakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 15586

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 maja 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 listopada 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

10.07.2024