

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

SONIREM, 10 mg /ml, krople doustne, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml (25 kropli) kropli doustnych, roztworu zawiera 10 mg zolpidemu winianu (*Zolpidemi tartras*), co odpowiada 8,03 mg zolpidemu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople doustne, roztwór

Przezroczysty i bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór o pH w zakresie 3,5-4,5

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zolpidem wskazany jest w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u pacjentów dorosłych w sytuacjach, kiedy bezsenność osłabia pacjenta lub jest przyczyną ciężkich dolegliwości/stresu dla pacjenta. Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin wskazane są jedynie w leczeniu bezsenności, uniemożliwiającej prawidłowe funkcjonowanie lub powodującej u pacjenta skrajne wyczerpanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Butelka jest wyposażona w kropłomierz; 1 ml odpowiada 25 kroplom, równoważnym 10 mg winianu zolpidemu.

Dawkowanie

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy. Leczenie zwykle trwa od kilku dni do dwóch tygodni, łącznie ze stopniowym zmniejszaniem dawki. Nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie. Sposób zmniejszania dawki leku należy dostosować indywidualnie do danego pacjenta. Podobnie jak w przypadku innych leków nasennych nie zaleca się długotrwałego podawania tego produktu leczniczego. Czas leczenia nie powinien przekraczać czterech tygodni.

W niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas leczenia, jednak nie może to 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 (25 kropli), bezpośrednio przed snem. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę dobową zolpidemu i nie wolno przekraczać dawki 10 mg.

Osoby w podeszłym wieku lub osłabione

U pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, zalecana jest dawka dobową zolpidemu 5 mg. Dawkę tę można zwiększyć do 10 mg jedynie w przypadku, gdy odpowiedź kliniczna jest niezadowolająca, a lek jest dobrze tolerowany.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pacjenci z niewydolnością wątroby, u których lek nie jest eliminowany tak szybko, jak u osób zdrowych, zaleca się podawanie dawki dobowej 5 mg. Dawkę tę można zwiększyć do 10 mg jedynie w przypadku, gdy odpowiedź kliniczna jest niezadowolająca, a lek jest dobrze tolerowany.

Dzieci i młodzież

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

Leczenie należy zacząć od najmniejszej zalecanej dawki. Całkowita dawka dobową zolpidemu u żadnego z pacjentów nie powinna przekraczać 10 mg.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Krople doustne należy przyjmować z niewielką ilością płynu (wody) bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na zolpidemu winian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Zespół bezdechu sennego

Myasthenia gravis

Ciężka niewydolność wątroby

Ostra i (lub) ciężka niewydolność oddechowa

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Ciąża lub karmienie piersią

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

W każdym przypadku, o ile to możliwe, należy określić przyczynę bezsenności. Zanim zastosuje się leki nasenne, należy leczyć chorobę zasadniczą będącą przyczyną bezsenności. Brak efektu terapeutycznego po 7-14 dniach leczenia może wskazywać na pierwotną chorobę psychiczną lub fizyczną wymagającą rozpoznania i oceny.

Poniżej opisano ogólne informacje dotyczące objawów niepożądanych, mogących wystąpić po podaniu benzodiazepin lub innych leków nasennych, które należy brać pod uwagę w przypadku przepisywania tych leków.

Tolerancja

Powtarzalne przyjmowanie krótko działających benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin w ciągu kilku tygodni może prowadzić do zmniejszenia skuteczności leczenia.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin i leków działających podobnie 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 zaburzeniami psychiatrycznymi w przeszłości i (lub) osób z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie.

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

Nawrót bezsenności

Po nagłym przerwaniu stosowania leków nasennych może wystąpić przemijający nawrót objawów o większym nasileniu niż te, które były przyczyną leczenia benzodiazepinami i lekami podobnymi do benzodiazepin.

Mogą im towarzyszyć inne reakcje, np. chwiejność nastroju, lęk lub zaburzenia snu oraz niepokój. Należy poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia zjawiska „z odbicia” podczas odstawiania produktu leczniczego. W ten sposób zmniejszy się zaniepokojenie pacjenta w razie pojawienia się takich objawów.

Obserwowano objawy odstawienne podczas leczenia krótko działającymi benzodiazepinami i lekami działającymi podobnie do benzodiazepin podczas przerw pomiędzy kolejnymi dawkami, szczególnie w przypadku stosowania dużych dawek.

Ze względu na to, że ryzyko wystąpienia objawów odstawienych/„z odbicia” jest bardziej prawdopodobne po nagłym zaprzestaniu leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Czas trwania leczenia

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

Przydatną jest dla pacjenta na początku leczenia informacja, że lek będzie podawany przez ograniczony czas i dokładne wyjaśnienie, jak dawka będzie stopniowo zmniejszana.

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. Występuje zwykle kilka godzin po przyjęciu leku. Aby zminimalizować ryzyko jej wystąpienia, należy upewnić się, że po zastosowaniu leku sen będzie trwał nieprzerwanie 8 godzin (patrz punkt 4.8).

Inne reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Podczas stosowania benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin może wystąpić niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary nocne, omamy psychozy, somnambulizm oraz inne conocne nieświadome zachowania, takie jak: jedzenie, prowadzenie pojazdu, inne nieadekwatne zachowania, nasilona bezsenność i inne zaburzenia zachowania.

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

Somnambulizm i związane z nim zachowania

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie byli w pełni obudzeni, zgłaszano chodzenie podczas snu i inne powiązane zachowania, których pacjent nie pamięta po przebudzeniu, takie jak: prowadzenie pojazdów podczas snu, przygotowywanie i spożywanie potraw, wykonywanie połączeń telefonicznych lub uprawianie seksu. Używanie alkoholu i innych leków działających na ośrodkowy układ nerwowy razem z zolpidemem wydaje się zwiększać ryzyko takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. Należy

zdecydowanie rozważyć przerwanie stosowania zolpidemu u pacjentów, którzy zgłaszają takie zachowania (np. prowadzenie pojazdów podczas snu), ze względu na ryzyko dla pacjenta i innych osób.

Poważne szkody

Zolpidem może powodować senność i obniżenie świadomości; co może prowadzić do upadków, a w konsekwencji do poważnych szkód.

Szczególne grupy pacjentów

Osoby w podeszłym wieku lub pacjenci osłabieni

Pacjenci ci powinni przyjmować mniejszą dawkę leku: patrz zalecane dawkowanie (punkt 4.2). Ze względu na działanie zwiotczające mięśnie istnieje ryzyko upadków, a w wyniku tego złamań kości w stawie biodrowym, 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, należy ostrożnie stosować lek u pacjentów z niewydolnością nerek.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania zolpidemu, ponieważ wykazano, że benzodiazepiny wpływają osłabiająco na ruchy oddechowe. Należy także wziąć pod uwagę, że obserwowano niepokój i podniecenia jako objawy niekompensowanej (niewyrównanej) niewydolności oddechowej.

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby

Benzodiazepiny i leki działające podobnie do benzodiazepin nie są wskazane w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ze względu na możliwość wywołania encefalopatii.

Stosowanie u pacjentów z psychozami

Benzodiazepiny i środki działające podobnie do benzodiazepin nie są wskazane w leczeniu podstawowym.

Stosowanie w przypadku depresji

Pomimo, że nie stwierdzono istotnych interakcji klinicznych, farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych z selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI), należy zachować ostrożność podając zolpidem pacjentom z objawami depresji. Istnieje możliwość wystąpienia u tych pacjentów tendencji samobójczych. U tych pacjentów należy stosować najmniejszą możliwą dawkę leku, ze względu na możliwość zamierzonego przedawkowania.

Benzodiazepiny i środki działające podobnie do benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją (u takich pacjentów istnieje ryzyko nasilenia skłonności samobójczych).

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin, mogą wystąpić objawy istniejącej wcześniej depresji. Ze względu na to, że bezsenność może być objawem depresji, w przypadku utrzymywania się bezsenności pacjenta należy ponownie zbadać.

Stosowanie u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków/narkotyków w wywiadzie

U pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie benzodiazepiny i środki działające podobnie do benzodiazepin należy stosować ze szczególną ostrożnością. Takich pacjentów podczas podawania zolpidemu należy poddawać uważnej kontroli ze względu na ryzyko przyzwyczajenia i uzależnienia psychicznego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się jednoczesnego przyjmowania leku i alkoholu. W przypadku gdy produkt leczniczy stosowany jest w połączeniu z alkoholem, może nasilać się działanie uspokajające produktu. Wpływa to na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn.

Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

Nasilenie hamującego działania zolpidemu na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić w przypadkach jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), nasennymi, przeciwlękowymi i (lub) uspokajającymi, lekami zwiotczającymi mięśnie, przeciwdepresyjnymi, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, znieczulającymi i lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym.

Dlatego też jednoczesne stosowanie zolpidemu z tymi lekami może nasilać senność oraz zaburzenia psychoruchowe dnia następnego, w tym zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów (patrz punkt 4.8 i punkt 4.7). Ponadto, odnotowano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych u pacjentów przyjmujących zolpidem z lekami przeciwdepresyjnymi, w tym z bupropionem, dezypraminą, fluoksetyną, sertralina oraz wenlafaksyną.

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

Inhibitory i induktory cytochromu P450

Zolpidem jest metabolizowany przez enzymy układu cytochromu P450. Podstawowym enzymem jest CYP3A4.

Ryfampicyna pobudza metabolizm zolpidemu, zmniejszając jego maksymalne stężenie w osoczu o około 60% i prawdopodobnie zmniejszając skuteczność. Podobnego działania można oczekiwać także w przypadku stosowania innych leków o silnym działaniu indukującym enzymy cytochromu P450.

Związki hamujące enzymy wątrobowe (szczególnie CYP3A4), jak antybiotyki takie jak klarytromycyna lub erytromycyna i rytonawir (inhibitor proteazy), mogą powodować zwiększenie stężenia zolpidemu w osoczu i zwiększenie jego aktywności.

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

Jednak w przypadku stosowania zolpidemu jednocześnie z itrakonazolem (inhibitorem CYP3A4) nie występują istotne różnice we własnościach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych.

Znaczenie kliniczne tych wyników nie jest znane.

Jednoczesne stosowanie zolpidemu z ketokonazolem (200 mg dwa razy na dobę), który jest silnym inhibitorem CYP3A4, powodowało wydłużenie okresu połowicznego rozpadu zolpidemu w fazie eliminacji, zwiększenie całkowitego AUC i zmniejszenie pozornego klirensu doustnego w porównaniu do wyników uzyskanych podczas podawania zolpidemu z placebo. Całkowita wartość AUC dla zolpidemu podawanego jednocześnie z ketokonazolem wzrosła o współczynnik 1,83 w porównaniu do stosowania samego zolpidemu. Nie uważa się, by rutynowe dostosowanie dawki zolpidemu było konieczne, ale pacjentów należy poinformować, że stosowanie zolpidemu z ketokonazolem może nasilać działanie uspokajające.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa podawania zolpidemu w okresie ciąży i karmienia piersią. Pomimo, że w badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego ani embriotoksycznego, nie określono bezpieczeństwa stosowania leku w czasie ciąży u ludzi. Z tego względu zolpidemu nie należy stosować w czasie ciąży.

W przypadku podawania produktu leczniczego kobiecie w wieku rozrodczym, należy ją poinstruować o konieczności skontaktowania się z lekarzem w przypadku planowania lub podejrzenia ciąży, w celu zaprzestania leczenia tym produktem.

Jeżeli istnieją uzasadnione wskazania do stosowania zolpidemu w końcowym okresie ciąży lub w czasie porodu, jego działanie farmakologiczne może powodować hipotermię, hipotonię i hamowanie czynności oddechowej u noworodka.

Zgłaszano przypadki ciężkiej depresji oddechowej u noworodków, których matki pod koniec ciąży stosowały winian zolpidemu z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy.

U noworodków urodzonych przez matki zażywające długotrwale w końcowym etapie ciąży benzodiazepiny lub leki działające podobnie do benzodiazepin można zaobserwować w okresie poporodowym objawy odstawienne, wynikające z uzależnienia fizycznego.

Karmienie piersią

Zolpidem winian w niewielkim stopniu przenika do mleka matki. Ze względu na brak badań dotyczących wpływu na dzieci, zolpidemu nie należy podawać w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Sonirem 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 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

Częstość wymienionych poniżej działań niepożądanych została określona według następującej konwencji:

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 ($< 1/10\ 000$)

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

Istnieją dowody, że częstość działań niepożądanych spowodowanych podawaniem zolpidemu (zwłaszcza ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego) jest zależna od dawki leku. Zgodnie z informacjami w punkcie 4.2 powinny one być teoretycznie słabsze, jeżeli lek jest przyjmowany bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub w łóżku. Występują one częściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: obrzęk naczyniowo-nerwowy

Zaburzenia psychiczne

Często: omamy, pobudzenie, koszmary nocne

Niezbyt często: stan splątania, drażliwość

Nieznana: niepokój, agresja, urojenia, wybuchy gniewu, psychoza, nieprawidłowe zachowania, chodzenie podczas snu (patrz punkt 4.4), uzależnienie (po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienne lub „z odbicia”), zaburzenia libido.

Większość tych psychicznych działań niepożądanych związana jest z reakcjami paradoksalnymi.

Depresja; istniejąca wcześniej depresja mogą dawać objawy podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność w ciągu dnia, ból głowy, zawroty głowy, nasilenie bezsenności, niepamięć następcza (niepamięć może być związana z nieadekwatnym zachowaniem)

Nieznana: zaburzenia świadomości

Zaburzenia oka

Niezbyt często: podwójne widzenie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Nieznana: depresja oddechowa (patrz punkt 4.4)

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nieznana: wysypka, świąd, pokrzywka, nadmierne pocenie się

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból pleców

Nieznana: osłabienie mięśni

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze

Często: zakażenie górnych dróg oddechowych, zakażenie dolnych dróg oddechowych

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie

Nieznana: zaburzenia chodu, tolerancja leku, upadki (głównie u pacjentów w wieku podeszłym i w przypadku niestosowania się do zaleceń odnośnie przyjmowania leku).

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

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe

Informowano o występowaniu zaburzeń świadomości – od senności do lekkiej śpiączki – w wyniku przedawkowania zolpidemu stosowanego pojedynczo lub z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (w tym z alkoholem).

U pacjentów uzyskano pełne wyleczenie przedawkowania zolpidemu winianu w dawkach do 400 mg (40 razy większych od zalecanej dawki).

Sposób postępowania

Należy stosować ogólne leczenie objawowe i podtrzymujące. Należy natychmiast wywołać wymioty, jeśli pacjent jest przytomny lub zastosować płukanie żołądka z zabezpieczeniem dróg oddechowych,

jeśli pacjent jest nieprzytomny. Należy podać dożylnie płyny, jeżeli to konieczne. Jeżeli opróżnienie żołądka nie jest uzasadnione, należy podać węgiel aktywowany w celu ograniczenia wchłaniania leku. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i układu sercowo-naczyniowego. Należy odstawić leki uspokajające, nawet w przypadku pobudzenia.

W przypadku ciężkich objawów można zastosować flumazenil. W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek leku należy wziąć pod uwagę, że mogło zostać przyjętych kilka różnych środków. Stosowanie hemodializy ani wymuszonej diurezy nie jest skuteczne z uwagi na dużą objętość dystrybucji i wiązanie białek przez zolpidem. Badania hemodializy u pacjentów z niewydolnością nerek otrzymujących dawki lecznicze wykazały, że zolpidemu winian nie może być usunięty drogą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające, pochodne benzodiazepiny.
Kod ATC: N05CF02

Zolpidem należący do leków z grupy imidazopirydyn jest lekiem nasennym podobnym do benzodiazepin. W badaniach doświadczalnych wykazano, że działa on uspokajająco w dawkach mniejszych od dawek koniecznych do uzyskania działania przeciwdrgawkowego, rozluźniającego mięśnie czy przeciwlękowego. Właściwości te związane są z tym, że lek jest wybiórczym agonistą łączącym się z ośrodkowymi receptorami należącymi 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 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 ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania zolpidemu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Randomizowane badanie kontrolowane placebo z udziałem 201 dzieci w wieku 6-17 lat z bezsennością związaną z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) nie wykazało skuteczności zolpidemu w dawce 0,25 mg/kg/dobę (z maksymalną dawką 10 mg/dobę) w porównaniu do placebo. Zaburzenia psychiczne i nerwowe stanowiły najczęstsze działania niepożądane pojawiające się podczas leczenia zolpidemem względem placebo i obejmowały zawroty głowy (23,5% versus 1,5%), ból głowy (12,5% w porównaniu z 9,2%) i halucynacje (7,4% w porównaniu z 0%) (patrz punkt 4.2 i 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidemu winian ulega szybkiemu wchłanianiu i szybko pojawia się działanie nasenne.

Biodostępność po podaniu doustnym wynosi 70%. W zakresie dawek leczniczych wykazuje kinetykę liniową. Stężenie lecznicze w osoczu wynosi 80-200 ng/ml. Największe stężenie w osoczu występuje po upływie 0,5-3 godzin od podania leku.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji u osób dorosłych wynosi 0,54 l/kg, a u osób w podeszłym wieku spada do 0,34 l/kg.

92% leku wiąże się z białkami osocza. Około 35% leku jest metabolizowane w wątrobie w wyniku „pierwszego przejścia”.

Wykazano, że wielokrotne podanie leku nie powoduje modyfikacji wiązania białek, co wskazuje na brak konkurencji między zolpidemu winianem a jego metabolitami o miejsca wiązania.

Eliminacja

Okres półtrwania jest krótki – średnio wynosi 2,4 godziny, a czas działania do 6 godzin.

Wszystkie metabolity są nieaktywne farmakologicznie i są usuwane z moczem (56%) i kałem (37%).

W badaniach udowodniono, że zolpidemu winian nie jest usuwany za pomocą dializy.

Specjalne grupy pacjentów

U pacjentów z niewydolnością nerek obserwuje się umiarkowane zmniejszenie klirensu (niezależnie od ewentualnej dializy). Pozostałe parametry farmakokinetyczne pozostają bez zmian.

U pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z niewydolnością wątroby obserwuje się zwiększoną biodostępność zolpidemu winianu, zmniejszenie klirensu i wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji (około 10 godzin).

U pacjentów z marskością wątroby obserwuje się pięciokrotne zwiększenie wartości AUC i trzykrotne zwiększenie okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania przedkliniczne obserwowano wyłącznie po zastosowaniu dawek znacznie przekraczających poziom maksymalnej ekspozycji dla ludzi, posiadają one więc niewielkie znaczenie w przypadku zastosowań klinicznych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny

Sodu benzoesan (E 211)

Sodu wodorotlenek

Kwas solny stężony

Woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

W związku z brakiem badań zgodności, produktu leczniczego nie należy stosować łącznie z innymi lekami.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po pierwszym otwarciu butelki: 60 dni.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego, gdy produkt przechowywany jest w nieotwartym opakowaniu, jak również po pierwszym otwarciu. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła oranżowego (typ III) z zakraplaczem LDPE, z zakrętką PP/LDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci, zawierająca 30 ml produktu leczniczego, umieszczona w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Niezużyty produkt leczniczy lub jego pozostałości należy usunąć zgodnie z lokalnymi wymaganiami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ITALFARMACO S.p.A.
Viale Fulvio Testi
330 – 20126 Milano
Włochy
+39.02.64431
+39.02.66102 753
info@italfarmaco.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 17458

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.11.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

22.05.2015 r.