

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Edluar, 5 mg, tabletki podjęzykowe
Edluar, 10 mg, tabletki podjęzykowe

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Edluar, 5 mg:
Każda tabletki podjęzykowa zawiera 5 mg zolpidemu winianu.

Edluar, 10 mg:
Każda tabletki podjęzykowa zawiera 10 mg zolpidemu winianu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki podjęzykowa.

Edluar, 5 mg:
Biała, okrągła, płaska tabletki o skośnie ściętych brzegach i średnicy około 7,5 mm, z wytłoczonym po jednej stronie symbolem „V”.

Edluar, 10mg:
Biała, okrągła, płaska tabletki o skośnie ściętych brzegach i średnicy około 7,5 mm, z wytłoczonym po jednej stronie symbolem „X”.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności u dorosłych.
Stosowanie leków nasennych i (lub) uspokajających wskazane jest wyłącznie w przypadku ciężkich zaburzeń uniemożliwiających normalne funkcjonowanie lub powodujących skrajne wyczerpanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Czas trwania leczenia

Leczenie powinno trwać możliwie najkrócej. Na ogół czas leczenia waha się od kilku dni do dwóch tygodni, maksymalnie do czterech tygodni, włącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki. Proces stopniowego zmniejszania dawki należy dostosować indywidualnie do pacjenta.

Tak jak w przypadku wszystkich leków nasennych, nie zaleca się długotrwałego stosowania, a leczenie nie powinno trwać dłużej niż cztery tygodnie. W pewnych przypadkach konieczne może być wydłużenie czasu leczenia ponad maksymalny; jeśli zajdzie taka potrzeba, należy ponownie ocenić stan pacjenta.

Dawkowanie

Dorośli

Produkt leczniczy należy przyjmować w pojedynczej dawce i nie należy przyjmować kolejnej dawki tej samej nocy.

U osób dorosłych zaleca się stosowanie 10 mg na dobę, bezpośrednio przed snem. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę dobową zolpidemu i nie wolno przekraczać dawki 10 mg.

U żadnego pacjenta całkowita dawka zolpidemu nie powinna być większa niż 10 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65. roku życia) lub osłabieni

Pacjenci w podeszłym wieku lub osłabieni mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, dlatego zaleca się u nich dawkę w wysokości 5 mg. Nie należy podawać dawek większych niż zalecane.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby szybkość eliminacji leku z organizmu jest mniejsza niż u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby; dlatego u tych pacjentów leczenie należy rozpocząć od dawki 5 mg, zachowując szczególną ostrożność u osób w podeszłym wieku. U dorosłych (poniżej 65. roku życia) dawkę można zwiększyć do 10 mg jedynie wówczas, gdy skuteczność kliniczna jest niezadowolająca, a lek jest dobrze tolerowany. Ciężka niewydolność wątroby stanowi przeciwwskazanie do stosowania leku.

Patrz punkt 5.2.

Dzieci i młodzież

Zolpidem nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych uzasadniających jego stosowanie w tej grupie wiekowej. Dostępne dowody pochodzące z badań klinicznych kontrolowanych stosowaniem placebo zostały przedstawione w rozdziale 5.1.

Sposób podawania

Podanie podjęzykowe.

Zolpidem działa szybko, dlatego należy przyjmować go tuż przed udaniem się na spoczynek lub leżąc w łóżku. Tabletkę należy umieścić pod językiem i poczekać, aż całkowicie się rozpuści. Tabletek Edluar nie należy przyjmować podczas posiłku ani tuż po posiłku (patrz punkt 5.2).

4.3 Przeciwwskazania

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

Ciężka niewydolność wątroby.

Zespół bezdechu sennego.

Miastenia.

Ostra i (lub) ciężka niewydolność oddechowa.

Dzieci i młodzież poniżej 18. roku życia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Informacje ogólne

W miarę możliwości należy ustalić przyczynę bezsenności. Przed zaordynowaniem leku nasennego należy usunąć czynniki leżące u podłoża zaburzeń. Nieustąpienie bezsenności po 7–14 dniach leczenia

może wskazywać na istnienie pierwotnych zaburzeń psychicznych lub somatycznych, które należy poddać ocenie.

Poniżej podano ogólne informacje dotyczące działań obserwowanych po podaniu benzodiazepin lub innych leków nasennych, jakie powinien wziąć pod uwagę lekarz ordynujący.

Tolerancja

Po wielokrotnym stosowaniu leku przez kilka tygodni możliwe jest pewne osłabienie skuteczności działania nasennego krótko działających benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się w miarę zwiększania dawki oraz wydłużania czasu leczenia. Jest także większe u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono uzależnienie od leków, nadużywanie alkoholu, leków lub substancji psychoaktywnych. W czasie przyjmowania leków nasennych ci pacjenci powinni być uważnie monitorowani. Możliwy jest także rozwój uzależnienia w przypadku przyjmowania dawek terapeutycznych i (lub) u osób, u których nie stwierdza się zindywidualizowanych czynników ryzyka. Jeśli dojdzie do rozwoju uzależnienia fizycznego nagłemu zakończeniu leczenia będą towarzyszyć objawy odstawienia. Mogą to być bóle głowy lub mięśni, wyjątkowo silne zaburzenia lękowe i napięcie, niepokój psychoruchowy, dezorientacja, drażliwość i bezsenność. W ciężki przypadkach mogą pojawić się następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, przeczulica słuchowa, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas lub kontakt fizyczny, omamy lub napady padaczkowe.

Bezsenna „z odbicia”

Po odstawieniu leku nasennego może wystąpić w nasilonej formie przemijający zespół objawów, które były przyczyną zastosowania leczenia benzodiazepinami lub lekami podobnymi do benzodiazepin. Mogą temu towarzyszyć inne reakcje w postaci zmiany nastoju, zaburzeń lękowych i niepokoju psychoruchowego.

Istotne jest, aby pacjent był świadomy możliwości wystąpienia bezsenności z „odbicia”, co zmniejszy jego lęk w przypadku pojawienia się takich objawów po odstawieniu produktu leczniczego. Istnieją dane wskazujące na możliwość ujawnienia się zespołu odstawiennego w odstępach między kolejnymi dawkami w przypadku stosowania krótko działających benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin, zwłaszcza jeśli przyjmowane są w dużych dawkach.

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

Czas trwania leczenia

Czas leczenia powinien być możliwie najkrótszy (patrz punkt 4.2) i nie powinien być dłuższy niż 4 tygodnie, włącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki. Nie należy wydłużać zalecanego czasu leczenia bez ponownej oceny sytuacji.

Pomocne bywa poinformowanie pacjenta na początku leczenia, że czas trwania kuracji będzie 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 wykonania czynności wymagających przytomności umysłu (patrz punkt 4.7);
- zastosowano dawkę większą niż zalecana;

- zolpidem stosowano 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 podać w pojedynczej dawce bezpośrednio przed snem i nie należy przyjmować kolejnej dawki tej samej nocy.

Amnezja (niepamięć)

Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin mogą wywołać niepamięć następczą. Stan ten pojawia się zazwyczaj kilka godzin po zażyciu produktu. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinnego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Wiadomo, że podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój psychoruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, wybuchy wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, nasilenie bezsenności oraz inne działania niepożądane w postaci zaburzeń zachowania. Jeśli te objawy wystąpią, produkt należy odstawić. Takie reakcje są bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku.

Somnambulizm i zachowania pokrewne

U pacjentów, którzy przyjęli zolpidem i nie w pełni się wybudzili, zgłaszano przypadki chodzenia we śnie i innych pokrewnych zachowań, takich jak prowadzenie pojazdów we śnie, przygotowywanie i spożywanie posiłków, prowadzenie rozmów telefonicznych czy odbywanie stosunków płciowych we śnie, z niepamięcią danego zdarzenia. Wydaje się, że spożycie alkoholu i przyjęcie jednocześnie z zolpidemem innych środków wpływających depresyjnie na OUN zwiększa ryzyko wystąpienia takich zachowań, tak jak przyjmowanie zolpidemu w dawkach większych niż maksymalna zalecana. U pacjentów zgłaszających takie zachowania stanowczo należy rozważyć odstawienie zolpidemu (patrz punkt 4.5 i 4.8).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku lub osłabieni powinni przyjmować lek w mniejszej dawce: patrz zalecane dawki (punkt 4.2).

Ze względu na działanie miorelaksacyjne i uspokajające istnieje ryzyko upadku i w konsekwencji doznania urazu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku, którzy wstają w nocy.

Należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością nerek, chociaż nie jest konieczna modyfikacja dawki (patrz punkt 5.2).

Należy zachować ostrożność ordynując zolpidem pacjentom z przewlekłą niewydolnością oddechową, ponieważ wykazano, że benzodiazepiny powodują zahamowanie ośrodka oddechowego. Należy również wziąć pod uwagę fakt, że jako oznaki nasilenia niewydolności oddechowej opisywano niepokój lub pobudzenie.

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są wskazane w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą przyspieszać rozwój encefalopatii.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami psychiatrycznymi: benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są zalecane w leczeniu pierwszego rzutu.

Depresja

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub zaburzeń lękowych związanych z depresją (u tych pacjentów mogą doprowadzić do samobójstwa). Należy zachować ostrożność w przypadku podawania zolpidemu pacjentom z objawami depresji. Mogą występować skłonności samobójcze. Ze względu na możliwość celowego przedawkowania, tym

pacjentom należy przypisywać możliwie najmniejsze ilości leku. Podczas stosowania zolpidemu może ujawnić się istniejąca wcześniej depresja. Jeśli bezsenność się utrzymuje, należy ponownie ocenić stan pacjenta, ponieważ bezsenność może być objawem depresji.

Stosowanie u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdza się nadużywanie alkoholu lub leków: należy zachować nadzwyczajną ostrożność w przypadku stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdza się nadużywanie alkoholu lub substancji psychoaktywnych. Pacjenci ci powinni być starannie nadzorowani podczas przyjmowania zolpidemu, ponieważ istnieje u nich ryzyko przyzwyczajenia i rozwoju uzależnienia psychicznego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania innych substancji psychoaktywnych.

Zolpidem nie powinien być przyjmowany z alkoholem. Łączenie z alkoholem może nasilić jego działanie uspokajające. Ma to wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy:

Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić w przypadkach jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwlękowymi i (lub), uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym. Dlatego też, jednoczesne stosowanie zolpidemu z tymi lekami może nasilać senność oraz zaburzenia psychoruchowe następnego dnia, 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.

Dlatego należy zachować ostrożność podczas stosowania zolpidemu w skojarzeniu z innymi lekami powodującymi depresję OUN (patrz punkt 4.8 i 5.1).

W przypadku narkotycznych leków przeciwbólowych może także nasilić się euforia, prowadząc do zwiększenia ryzyka uzależnienia psychicznego.

Nie opisano żadnych znaczących klinicznie interakcji farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych z selektywnymi inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny (fluoksetyna i sertralina).

Inhibitory i induktory cytochromu P450

Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy należące do rodziny cytochromu P450. Głównym enzymem jest CYP3A4, ale CYP1A2 także bierze udział w tym procesie.

Ryfampicyna indukuje metabolizm zolpidemu, co prowadzi do zmniejszenia o około 60% szczytowych wartości stężenia leku i potencjalnie do osłabienia skuteczności. Podobnego działania można spodziewać się również w przypadku innych silnie działających induktorów aktywności enzymów cytochromu P450.

Związki hamujące aktywność enzymów wątrobowych (zwłaszcza CYP3A4) mogą powodować wzrost stężenia osocznego i nasilać działanie zolpidemu. Jednoczesne stosowanie cyprofloksacyny może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, nie zaleca się jednoczesnego stosowania. Jeśli jednak zolpidem podawany jest z ketokonazolem (200 mg dwa razy na dobę), silnym inhibitorem CYP3A4, wartość AUC zwiększa się o 83%. Nie jest konieczna rutynowa modyfikacja dawki zolpidemu, ale

należy poinformować pacjenta, że stosowanie leku łącznie z ketokonazolem może spowodować nasilenie działania uspokajającego.

Inne leki: Nie obserwowano znaczących farmakokinetycznych interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu winianu z haloperidolem, chlorpromazyną, itrakonazolem, digoksyną i ranitydyną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczających danych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania zolpidemu podczas ciąży i karmienia piersią. Chociaż w badaniach na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego ani embriotoksycznego, nie ustalono bezpieczeństwa stosowania w czasie ciąży u ludzi. Dlatego też zolpidemu nie należy stosować w okresie ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze.

Jeżeli zolpidem przepisano kobiecie w wieku rozrodczym, należy ją zachęcić do omówienia z lekarzem możliwości odstawienia produktu, gdy zamierza zajść w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży.

Jeżeli z ważnych powodów medycznych zolpidem podawany jest w późnym okresie ciąży lub podczas porodu, u noworodka można spodziewać się wystąpienia takich objawów jak hipotermia, hipotonia i umiarkowana depresja oddechowa w następstwie farmakologicznego działania leku.

U noworodków, których matki w późniejszym okresie ciąży przyjmowały długotrwale benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin, po urodzeniu mogą pojawić się objawy odstawienia, wynikające z fizycznego uzależnienia.

Karmienie piersią

Zolpidem w niewielkich ilościach przenika do pokarmu kobiecego. Zolpidem nie powinien być zatem stosowany przez matki karmiące piersią, ponieważ nie zbadano jego wpływu na niemowlę.

Płodność

Podanie doustne szczurom zolpidemu w dawce wynoszącej 4, 20 i 100 mg w przeliczeniu na kg m.c., czyli dawce około 5, 24 i 120-krotnie przekraczającej maksymalną dawkę zalecaną u ludzi w przeliczeniu na mg/m², przed i w czasie kojarzenia się w pary, oraz samicom nieprzerwanie do 25. dnia po porodzie, wiązało się z nieregularnością cykli rujowych i wydłużeniem odstępów między kryciami, ale nie spowodowało zmniejszenia płodności zwierząt. Nie odnotowano żadnego wpływu na inne parametry płodności. Dawka niewywierająca żadnego wpływu wynosiła 20 mg w przeliczeniu na kg m.c. na dobę (około 24-krotnie przekraczająca maksymalną dawkę zalecaną u ludzi w przeliczeniu na mg/m²).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Edluar 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

Wydaje się, że działania te są związane z indywidualną wrażliwością i występują częściej w ciągu godziny po przyjęciu leku, jeśli pacjent nie uda się na spoczynek lub natychmiast nie zaśnie (patrz punkt 4.2).

W tabeli poniżej podano niepożądane działania leku zgodnie z następującą zasadą:

Bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $\leq 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Istnieją dowody na powiązanie z wysokością dawki reakcji związanych ze stosowaniem zolpidemu, zwłaszcza pewnych reakcji ze strony OUN. Teoretycznie powinny być one ograniczone, jeśli zolpidem przyjmowany jest tuż przed snem. Częściej występują u pacjentów w podeszłym wieku.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość			
	Często	Niezbyt często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego				Zaburzenia naczynioruchowe
Zaburzenia psychiczne	Omamy, pobudzenie, koszmary senne, stępienie emocji, dezorientacja	Drażliwość	Oslabienie popędu płciowego	Niepokój psychoruchowy, agresja, urojenia, złość, psychoza, nieprawidłowe zachowanie, chodzenie we śnie (somnambulizm) (patrz punkt 4.4), uzależnienie (po zaprzestaniu leczenia mogą wystąpić objawy odstawienia lub bezsenność z odbicia), depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Senność, ból głowy, zawroty głowy, nasilenie bezsenności, niepamięć następcza (niepamięci może towarzyszyć nieprawidłowe zachowanie), senność następnego dnia, osłabienie czujności	Ataksja		Zmniejszenie poziomu 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				Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Odczyny skórne			Wysypka, świąd, pokrzywka, nadmierna potliwość
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, tkanki łącznej i kości		Oslabienie siły mięśni		
Zaburzenia ogólne	Zmęczenie		Reakcje paradoksalne	Zaburzenia chodu, tolerancja leku, możliwość upadku (przeważnie u pacjentów w podeszłym wieku oraz w przypadku stosowania zolpidemu niezgodnie z zaleceniami)

Zjawiska te występują przeważnie na początku leczenia albo u pacjentów w podeszłym wieku i zazwyczaj ustępują po podaniu wielokrotnym.

Amnezja (niepamięć)

Niepamięć następcza może wystąpić po zastosowaniu dawek terapeutycznych, a ryzyko zwiększa się w przypadku podawania wyższych dawek. Aby zmniejszyć ryzyko, należy zapewnić pacjentowi 8 godzin nieprzerwanego snu. Niepamięci może towarzyszyć nieprawidłowe zachowanie (patrz punkt 4.4).

Depresja

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może ujawnić się istniejąca wcześniej depresja (patrz punkt 4.4).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

W przypadku stosowania benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój psychoruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, nasilenie bezsenności, omamy, psychozy, nieprawidłowe zachowanie i inne niepożądane działania związane z zachowaniem. Takie reakcje są bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Uzależnienie

Stosowanie leku (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego: zaprzestanie leczenia może wywołać objawy odstawienia lub bezsenność z odbicia (patrz punkt 4.4).

Może dojść do rozwoju uzależnienia psychicznego. Zgłaszano przypadki nadużywania u osób nadużywających wielu 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 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

W doniesieniach o przypadkach przedawkowania zolpidemu samego lub w skojarzeniu z innymi lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (w tym alkoholu) zgłaszano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia – od senności do śpiączki i zgonu.

U osób, które przyjęły zolpidem w dawkach wynoszących do 400 mg, czyli 40-krotnie przekraczających dawkę zalecaną, nastąpił pełny powrót do zdrowia.

Należy zastosować ogólne środki objawowe i podtrzymujące. W stosownych przypadkach należy wykonać natychmiastowe płukanie żołądka. W razie potrzeby należy podać płyny dożylnie. Jeżeli nie ma poprawy po opróżnieniu żołądka, należy podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i układu sercowo-naczyniowego w oddziale intensywnej opieki medycznej. Nie należy podawać leków uspokajających, nawet jeżeli wystąpi pobudzenie.

Można rozważyć podanie flumazenilu, kiedy objawy są ciężkie. Podanie flumazenilu może przyczynić się do wystąpienia objawów neurologicznych (drgawki).

Podczas leczenia przedawkowania każdego produktu leczniczego należy pamiętać o możliwości przyjęcia przez pacjenta wielu różnych leków.

Ze względu na dużą objętość dystrybucji i wiązanie zolpidemu z białkami, takie środki jak hemodializa i diureza wymuszona nie są skuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające, leki podobne do benzodiazepin.

Kod ATC: N05CF02

Zolpidem, imidazopirydyna, jest lekiem nasennym podobnym do benzodiazepiny. W badaniach doświadczalnych wykazano, że ma on działanie uspokajające w mniejszych dawkach niż te, które powodują działanie przeciwdrgawkowe, miorelaksacyjne czy przeciwłękowe. Jest to związane ze swoistym agonistycznym wpływem na receptory ośrodkowe należące do kompleksu „wielkocząsteczkowego receptora GABA_A- ω ” (BZ₁ i BZ₂)” modulującego proces otwierania kanału dla jonów chlorkowych. Zolpidem działa przede wszystkim na podtypy receptora ω_1 (BZ₁).

Wykazano skuteczność zolpidemu w krótkotrwałym leczeniu bezsenności cechującej się problemami z zasypianiem.

Badania z randomizacją dostarczyły przekonujące dowody na skuteczność zolpidemu jedynie w dawce 10 mg.

W badaniu z randomizacją i podwójnie zaślepioną próbą, prowadzonym z udziałem 462 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 badaniu z randomizacją i podwójnie zaślepioną próbą, prowadzonym 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.

Zasadniczo, w porównaniu z tradycyjnymi tabletkami po 10 mg, po podaniu zolpidemu w tabletkach podjęzykowych w dawce wynoszącej 10 mg nastąpiło skrócenie czasu oczekiwania na początek trwałego snu o około 10 minut.

Zolpidem sprzyja także utrzymaniu snu. Między tabletkami podjęzykowymi a tradycyjnymi tabletkami podawanymi doustnie nie stwierdzono żadnych różnic dotyczących parametrów oceny skuteczności utrzymania snu (przebudzenie po zaśnięciu i całkowity czas trwania snu).

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu u dzieci i młodzieży poniżej 18 r.ż. nie zostały określone. Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną przyjmującą placebo przeprowadzone wśród 201 dzieci w wieku 6-17 lat z bezsennością związaną z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (Attention Deficit Hyperactivity Disorder - ADHD) nie wykazało skuteczności zolpidemu w dawce 0,25 mg/kg/dobę (do maksymalnej dawki 10 mg/dobę) w porównaniu z placebo. Zaburzenia psychiatryczne i neurologiczne stanowiące najczęściej występujące działania niepożądane obserwowane podczas stosowania zolpidemu w porównaniu z placebo obejmowały: zawroty głowy (23,5% w porównaniu z 1,5%), bóle głowy (12,5% w porównaniu z 9,2%) i omamy (7,4% w porównaniu z 0%) (patrz rozdział 4.2 i 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem jest szybko wchłaniany i szybko działa nasennie. Jego biodostępność wynosi 70% po podaniu doustnym. Lek ma kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml. Maksymalne stężenie w osoczu tabletek podjęzykowych Edluar występuje pomiędzy 0,25 a 3,5 godziny po podaniu. Średni czas osiągnięcia C_{maks} był podobny w porównaniu do tabletek w postaci konwencjonalnej. Jednakże, wczesne stężenia w osoczu po 5-15 minutach były wyższe po podaniu tabletek Edluar.

Gdy Edluar podawany był po posiłku o dużej zawartości tłuszczu średnie wartości AUC i C_{maks} zmniejszyły się odpowiednio o 12% i 34%, nastąpiło natomiast wydłużenie mediany t_{maks} z 1,0 do 1,75 godziny. Okres półtrwania nie zmienił się (patrz punkt 4.2).

Dystrybucja

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

Stopień wiązania z białkami dochodzi do 92%. Metabolizm pierwszego przejścia przez wątrobę dochodzi do około 35%. Wykazano, że wielokrotne podawanie nie modyfikuje wiązania z białkami, co wskazuje na brak konkurencji o miejsca wiązania pomiędzy zolpidemem a jego metabolitami.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki. Po podaniu leku Edluar okres półtrwania zolpidemu w fazie eliminacji wyniósł 2,85 godziny (5mg) i 2,65 godziny (10 mg). Działanie zolpidemu utrzymuje się przez okres do 6 godzin.

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

W badaniach wykazano, że zolpidem nie jest usuwany metodą dializy.

Szczególne populacje pacjentów

U pacjentów z niewydolnością nerek, w tym także dializowanych, obserwuje się umiarkowane zmniejszenie klirensu. Pozostałe parametry farmakokinetyczne pozostają niezmiennione.

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób z niewydolnością wątroby biodostępność zolpidemu zwiększa się. Klirens jest zmniejszony, a okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony (około 10 godzin).

U pacjentów z marskością wątroby obserwowano 5-krotne zwiększenie wartości AUC oraz 3-krotne wydłużenie okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie po podaniu dawek powodujących ekspozycję znacznie większą niż maksymalna ekspozycja u człowieka, dlatego ma to niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

Celuloza mikrokrystaliczna krzemowana (celuloza mikrokrystaliczna, krzemionka koloidalna bezwodna)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Kroskarmeloza sodowa

Sacharyna sodowa

Magnezu stearynian.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10, 14, 20, 28, 30, 100 i 150 tabletek podjęzykowych w blistrach Aluminium/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

MEDA Pharma GmbH & Co. KG

Benzstrasse 1

61352 Bad Homburg

Niemcy

8. NUMERY POZWOLENIAŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

20621- Edluar, 5 mg, tabletki podjęzykowe

20622 - Edluar, 10 mg, tabletki podjęzykowe

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 03.10.2012 r.

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

27.02.2015 r.