

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolpidem Apotex, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, owalne tabletki. Po jednej stronie tabletki jest linia podziału, po obu jej stronach znajdują się napisy „1” oraz „0”, a po drugiej stronie tabletki napis „APO”. Tabletkę można dzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności u dorosłych w sytuacji, gdy powoduje ona osłabienie lub uciążliwe zaniepokojenie pacjenta.

Benzodiazepiny i preparaty podobne do benzodiazepin zaleca się wyłącznie w leczeniu ciężkiej bezsenności, zaburzającej prawidłowe funkcjonowanie lub niezwykle uciążliwej dla pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Czas leczenia powinien być jak najkrótszy. Leczenie trwa zazwyczaj od kilku dni do 2 tygodni. Maksymalny czas leczenia wynosi 4 tygodnie, włączając okres stopniowego odstawiania leku. Schemat stopniowego odstawiania preparatu należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta.

Jeśli to konieczne, można przedłużyć czas trwania leczenia po uprzedniej ocenie stanu pacjenta.

Zolpidem Apotex należy przyjmować bezpośrednio przed snem. Tabletki należy stosować doustnie, popijając wodą.

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 dawkę dobową zolpidemu i nie wolno przekraczać dawki 10 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dawkę 5 mg zaleca się u pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych, którzy wykazują zwiększoną wrażliwość na działanie zolpidemu. Dawkę można zwiększyć do 10 mg jedynie w przypadku niewystarczającej skuteczności leku oraz jego dobrej tolerancji. U wszystkich pacjentów maksymalna dawka dobową zolpidemu nie powinna być większa niż 10 mg.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby, ze względu na zmniejszony klirens zolpidemu w porównaniu ze zdrowymi ochotnikami, zalecana dawka dobową wynosi 5 mg. Dawkę można zwiększyć do 10 mg jedynie w przypadku niewystarczającej skuteczności leku oraz jego dobrej tolerancji.

U wszystkich pacjentów maksymalna dawka dobową zolpidemu nie powinna być większa niż 10 mg.

Dzieci i młodzież

Zolpidem nie jest zalecany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ponieważ brak dostępnych danych dotyczących stosowania produktu w tej grupie wiekowej. Wnioski z badań klinicznych kontrolowanych placebo przedstawione zostały w punkcie 5.1.

4.3 Przeciwwskazania

- Ostra niewydolność wątroby
- Nadwrażliwość na zolpidem lub którąkolwiek substancję pomocniczą preparatu.
- Zespół bezdechu sennego.
- Myasthenia gravis.
- Ostra niewydolność oddechowa.
- Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Jeśli jest to możliwe, należy ustalić przyczynę bezsenności. Przed zastosowaniem preparatów nasennych należy leczyć chorobę zasadniczą, będącą przyczyną bezsenności. Brak działania terapeutycznego po upływie 7 do 14 dni leczenia zolpidemem może wskazywać na wymagającą rozpoznania chorobę psychiczną lub fizyczną.

Poniżej podano ogólne informacje dotyczące objawów, jakie mogą wystąpić po podaniu benzodiazepin lub innych leków nasennych, które należy uwzględnić przed zastosowaniem tych preparatów.

Tolerancja

Regularne stosowanie przez kilka tygodni krótko działających benzodiazepin lub preparatów podobnych do benzodiazepin może powodować zmniejszenie ich działania nasennego.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub preparatów podobnych do benzodiazepin może powodować fizyczne lub psychiczne uzależnienie. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz z wielkością dawki i czasem trwania leczenia. Jest ono także większe u pacjentów z chorobami psychicznymi i (lub) uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie. Należy starannie monitorować tych pacjentów podczas leczenia benzodiazepinami lub preparatami podobnymi do benzodiazepin.

U pacjentów, którzy wykazują fizyczne uzależnienie, nagłe odstawienie zolpidemu powoduje wystąpienie objawów odstawiennych, takich jak ból głowy lub mięśni, silny lęk i napięcie psychiczne, niepokój, dezorientacja i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą również wystąpić: utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, przeculica słuchowa, parestezje, światłowstręt, nadwrażliwość na bodźce dźwiękowe i dotyk, omamy i napady drgawkowe.

Bezsenna „z odbicia”

Po przerwaniu stosowania preparatu nasennego może wystąpić przemijający nawrót objawów o nasileniu większym niż te, które były przyczyną leczenia benzodiazepinami lub produktami leczniczymi podobnymi do benzodiazepin. Mogą jednocześnie wystąpić inne objawy, w tym zmiany nastroju, lęk i niepokój.

Pacjenta należy poinformować o ryzyku wystąpienia objawów odstawiennych, aby zmniejszyć jego niepokój w przypadku ich wystąpienia. Podczas stosowania krótko działających benzodiazepin i preparatów podobnych do benzodiazepin - zwłaszcza w dużych dawkach - objawy odstawienne mogą wystąpić w przerwach między podaniem kolejnych dawek.

Nagłe odstawienie leku może powodować zwiększone ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych, dlatego dawkę należy zmniejszać stopniowo.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być możliwie jak najkrótszy (patrz punkt 4.2) i nie powinien przekraczać 4 tygodni, włączając okres odstawiania preparatu. W przypadku konieczności przedłużenia czasu leczenia należy uprzednio ocenić stan pacjenta.

Rozpoczynając stosowanie zolpidemu należy poinformować pacjenta, że czas trwania leczenia jest ograniczony.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

Ryzyko wystąpienia zaburzeń psychoruchowych dnia następnego, w tym zaburzenia zdolności prowadzenia pojazdów, jest zwiększone jeśli:

- zolpidem przyjęto w czasie krótszym niż 8 godzin przed przystąpieniem do wykonywania czynności wymagających przytomności umysłu (patrz punkt 4.7);
- zastosowano dawkę większą niż zalecana;
- zolpidem zastosowano jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy lub innymi produktami leczniczymi, które zwiększają stężenie zolpidemu we krwi, z alkoholem lub substancjami niedozwolonymi (patrz punkt 4.5).

Zolpidem należy przyjmować w pojedynczej dawce bezpośrednio przed snem i nie należy przyjmować kolejnej dawki tej samej nocy.

Niepamięć

Stosowanie benzodiazepin lub produktów podobnych do benzodiazepin może powodować niepamięć następczą, która zwykle występuje po kilku godzinach od przyjęcia leku. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinnego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin lub preparatów podobnych do benzodiazepin mogą wystąpić następujące reakcje: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywne zachowanie, urojenia, napady złości, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm, nasilenie bezsenności, nieodpowiednie zachowanie i inne zaburzenia zachowania. Jeśli takie objawy wystąpią, należy przerwać stosowanie preparatu. Reakcje te częściej występują u pacjentów w podeszłym wieku.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku i osłabieni

U tych pacjentów należy stosować mniejszą dawkę (patrz punkt 4.2). Ze względu na działanie zwiotczające mięśnie nasila się ryzyko upadku i w jego następstwie złamania biodra, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku wstających w nocy z łóżka.

Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2)

Pomimo, że nie jest konieczna zmiana dawki, należy zachować ostrożność u pacjentów z niewydolnością nerek.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową należy ostrożnie stosować zolpidem, ponieważ stwierdzono, że benzodiazepiny hamują układ oddechowy. Objawami nasilenia niewydolności oddechowej mogą być także niepokój i pobudzenie.

Pacjenci z ostrą niewydolnością wątroby

Nie jest wskazane stosowanie benzodiazepin i preparatów podobnych do benzodiazepin u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą nasilać ryzyko wystąpienia encefalopatii.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi:

Nie zaleca się stosowania benzodiazepin i preparatów podobnych do benzodiazepin jako leków pierwszego rzutu u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi.

Stosowanie u pacjentów z depresją

Zolpidem należy ostrożnie stosować u pacjentów z objawami depresji, pomimo że nie wykazano jego klinicznych, farmakokinetycznych ani farmakodynamicznych interakcji z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI).

U tych pacjentów mogą wystąpić skłonności samobójcze, dlatego ze względu na możliwość celowego przedawkowania należy przepisywać lek w jak najmniejszym dostępnym opakowaniu. Benzodiazepiny i preparaty podobne do benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją, gdyż mogą nasilać skłonności samobójcze u tych pacjentów.

W czasie stosowania zolpidemu u pacjenta może ujawnić się istniejąca uprzednio depresja.

Ze względu na to, że bezsenność może być objawem depresji, pacjenta należy zbadać, jeśli objawy bezsenności utrzymują się.

Stosowanie u pacjentów uzależnionych od alkoholu lub leków

U pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie należy zachować wyjątkową ostrożność, stosując benzodiazepiny i preparaty podobne do benzodiazepin. Ze względu na ryzyko wystąpienia tolerancji i uzależnienia, stosowanie zolpidemu u tych pacjentów powinno odbywać się pod ścisłą kontrolą lekarską.

Somnambulizm i towarzyszące mu zachowania:

Chodzenie podczas snu oraz inne związane z tym zachowania, takie jak „prowadzenie samochodu podczas snu”, przygotowywanie i spożywanie posiłków, telefonowanie lub uprawianie seksu – z jednoczesną niepamięcią tych zdarzeń. Ryzyko wystąpienia tych zachowań może się nasilać po spożyciu alkoholu lub zażyciu innych substancji działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, podobnie jak w przypadku stosowania zolpidemu w dawkach większych niż maksymalna zalecana dawka. U pacjentów, u których wystąpią takie zachowania, należy zdecydowanie rozważyć zaprzestanie stosowania zolpidemu (patrz p. 4.5 i p. 4.8).

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Zolpidem Apotex z opioidami może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobne leki, takie jak Zolpidem Apotex z opioidami należy stosować u pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Zolpidem Apotex jednocześnie z opioidami, należy przepisać leki w najmniejszych skutecznych dawkach oraz na możliwie najkrótszy czas jednoczesnego stosowania (patrz również punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”). Należy monitorować pacjentów czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia. W związku z tym zdecydowanie zaleca się, by informować pacjentów i, jeśli to konieczne ich opiekunów, aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie należy jednocześnie spożywać alkoholu i preparatu Zolpidem Apotex, ponieważ nasila się działanie uspokajające zolpidemu. Interakcja ta zaburza zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy:

Należy ostrożnie stosować zolpidem z innymi produktami leczniczymi, które hamują ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.4). Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić

w przypadkach jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwłękowymi 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 dnia następnego, w tym zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów (patrz punkt 4.4 oraz punkt 4.7). Ponadto, odnotowano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych u pacjentów przyjmujących zolpidem z lekami przeciwdepresyjnymi, w tym z bupropionem, dezypraminą, fluoksetyną, sertralina oraz wenlafaksyną. Jednoczesne przyjmowanie fluwoksaminy może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

Narkotyczne preparaty przeciwbólowe w skojarzeniu z zolpidemem mogą wywoływać nasilenie euforii, co prawdopodobnie powoduje nasilenie uzależnienia psychicznego.

Inhibitory i induktory cytochromu P450

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

Zolpidem jest metabolizowany *in vitro* przez niektóre enzymy cytochromu P450, głównie przez enzym CYP3A4, z częściowym udziałem CYP1A2.

Ryfampicyna, która indukuje aktywność CYP3A4, nasila metabolizm zolpidemu, zmniejszając jego maksymalne stężenie w osoczu o około 60%, wskutek czego przypuszczalnie zmniejsza się jego skuteczność. Podobne działanie może wystąpić po jednoczesnym podaniu zolpidemu i innych preparatów będących silnymi induktorami izoenzymów cytochromu P450.

Preparaty hamujące aktywność enzymów wątrobowych (szczególnie enzymu CYP3A4) mogą zwiększać stężenie zolpidemu w osoczu i tym samym nasilać jego działanie. Jednak w przypadku jednoczesnego stosowania zolpidemu z itrakonazolem (inhibitor CYP3A4) nie obserwowano istotnych zmian w farmakokinetyce i farmakodynamice zolpidemu. Znaczenie kliniczne tych danych nie jest znane.

Jednoczesne stosowanie zolpidemu i ketokonazolu, który jest silnym inhibitorem CYP3A4, powodowało wydłużenie okresu półtrwania zolpidemu. Całkowita ekspozycja organizmu na zolpidem po jego doustnym podaniu zwiększyła się wówczas o 83% i zmniejszył się klirens. Nie jest konieczne rutynowe dostosowanie dawki, ale należy poinformować pacjenta o możliwym nasileniu działania uspokajającego podczas jednoczesnego stosowania ketokonazolu i zolpidemu. Można rozważyć zmniejszenie dawki zolpidemu po rozpoczęciu leczenia ketokonazolem.

Potwierdzono klinicznie, że sertralina – inhibitor CYP3A4 – może wchodzić w interakcję z zolpidemem, powodując nasilenie senności. Ponadto odnotowano pojedyncze przypadki występowania omamów wzrokowych.

Inne leki

Nie obserwowano znaczących farmakokinetycznych interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu i warfaryny, haloperydolu, chlorpromazyny, digoksyny lub ranitydyny.

Opioidy:

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobnych leków takich jak Zolpidem Apotex z opioidami zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci z powodu nasilenia depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinien być ograniczony (patrz punkt 4.4.).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania zolpidemu u kobiet w ciąży i karmiących piersią. Pomimo że w badaniach zolpidemu na zwierzętach nie wykazano działania teratogennego ani embriotoksycznego, nie ustalono bezpieczeństwa stosowania preparatu u kobiet w ciąży. Zolpidemu nie należy stosować w ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze.

Przed rozpoczęciem leczenia zolpidemem pacjentkę w wieku rozrodczym należy poinformować, że w przypadku planowania ciąży lub podejrzenia, że jest w ciąży, powinna skontaktować się z lekarzem ze względu na konieczność odstawienia leku.

Jeśli zolpidem był stosowany w końcowym okresie ciąży lub podczas porodu z nagłych względów medycznych, u noworodka mogą wystąpić objawy będące następstwem farmakologicznego działania zolpidemu, takie jak: hipotermia, hipotonia i umiarkowana niewydolność oddechowa.

Jeśli kobiety w końcowym okresie ciąży stosowały długotrwale benzodiazepiny lub preparaty podobne do benzodiazepin, u noworodków mogą wystąpić objawy odstawienne wskutek uzależnienia fizycznego.

Zolpidem przenika w niewielkich ilościach do mleka matki. Nie należy stosować zolpidemu w okresie karmienia piersią, ponieważ nie badano jego wpływu na dziecko.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Zolpidem Apotex 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 czułości 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

Poniżej przedstawiono działania niepożądane zolpidemu z uwzględnieniem klasyfikacji układów i narządów wg MedDRA:

bardzo często ($\geq 1/10$),

często ($\geq 1/100$, do $<1/10$),

niezbyt często ($\geq 1/1000$, do $<1/100$),

rzadko ($\geq 1/10\ 000$, do $<1/1000$),

bardzo rzadko ($<1/10\ 000$),

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

Istnieją dane świadczące, że działania niepożądane zolpidemu winianu zależą od jego dawki, zwłaszcza w odniesieniu do niektórych zdarzeń dotyczących ośrodkowego układu nerwowego oraz żołądka i jelit.

Działania niepożądane występują najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Działania te wydają się być związane z osobniczą wrażliwością i występują najczęściej w ciągu godziny po przyjęciu leku, jeśli pacjent nie położy się od razu do łóżka lub szybko nie zaśnie (patrz p. 4.2).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia psychiczne

Często: omamy, pobudzenie, koszmary senne

Niezbym często: stan splątania, drażliwość

Częstość nieznana: niepokój, agresywne zachowanie, urojenia, napady złości, psychozy, somnambulizm (patrz punkt 4.4), nieodpowiednie zachowanie oraz inne działania niepożądane dotyczące zachowania (reakcje te występują częściej u pacjentów w podeszłym wieku, patrz p. 4.4).

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

Stosowanie zolpidemu (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do uzależnienia fizycznego: po leczenia przerwaniu stosowania leku mogą wystąpić objawy odstawienne lub tzw. „zjawisko z odbicia” - nasilenie się bezsenności po zaprzestaniu leczenia (patrz p. 4.4).

Może wystąpić uzależnienie psychiczne. Raportowano o występowaniu nadużywania zolpidemu u pacjentów nadużywających innych leków.

Oslabienie libido.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, ospałość utrzymująca się następnego dnia, stłumienie emocji, osłabienie czujności, ból głowy, zawroty głowy, niepamięć następcza, która może się wiązać z nieodpowiednim zachowaniem, ataksja, zaostrenie bezsenności.

Częstość nieznana: zaburzenia świadomości.

Zaburzenia oka

Niezbym często: podwójne widzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zaburzenia równowagi.

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych we krwi.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: wysypka, świąd, pokrzywka, nadmierne pocenie się.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: osłabienie mięśniowe.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie

Częstość nieznana: zaburzenia chodu, rozwinięcie się tolerancji leku, upadki (głównie u pacjentów podeszłym wieku oraz w przypadku stosowania zolpidemu winianu niezgodnie z zaleceniami).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49-21-301, fax: + 48 22 49-21 -09, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W raportach, w których opisywano przedawkowanie zolpidemu stosowanego w monoterapii, zgłaszano zaburzenia świadomości – od senności po umiarkowaną śpiączkę – oraz cięższe objawy, w tym zgon. Przypadki całkowitego powrotu do zdrowia stwierdzano po przedawkowaniu zolpidemu w dawkach do 400 mg; dawka ta jest 40 razy większa od zazwyczaj stosowanej dawki zolpidemu.

Należy zastosować leczenie objawowe i podtrzymujące. Jeśli jest to konieczne, należy niezwłocznie opróżnić żołądek (stosując płukanie żołądka) i podać dożylnie płyny. Jeżeli płukanie żołądka nie jest wskazane, można zastosować węgiel aktywowany, aby zmniejszyć wchłanianie zolpidemu. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i układu krążenia. Należy zaprzestać stosowania preparatów uspokajających, nawet jeżeli pacjent jest pobudzony.

W przypadku ciężkich objawów przedawkowania należy rozważyć zastosowanie flumazenilu.

Podanie flumazenilu może spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawki). W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek preparatu należy zawsze wziąć pod uwagę możliwość przedawkowania kilku leków jednocześnie.

Ze względu na dużą objętość dystrybucji i duży stopień wiązania się zolpidemu z białkami osocza, hemodializa i wymuszona diureza nie są skuteczne. W badaniach u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek stosujących terapeutyczne dawki zolpidemu poddanych hemodializie wykazano, że zolpidem nie jest usuwany za pomocą dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające o działaniu podobnym do benzodiazepin.
Kod ATC: N05C F02.

Zolpidem jest imidazopirydyną, lekiem nasennym, podobnym do benzodiazepin. Na podstawie wyników badań wykazano, że zolpidem wywiera działanie uspokajające w dawkach mniejszych, niż wymagane do wywołania działania przeciwdrgawkowego, miorelaksacyjnego lub uspokajającego. Zolpidem jest agonistą receptorów należących do kompleksu receptora GABA, selektywnym dla podjednostki typu omega (BZ1 i BZ2), który działa poprzez modulację otwierania kanałów dla jonów chlorkowych. Zolpidem działa głównie na podjednostkę typu omega BZ1 receptora. Kliniczne znaczenie tych danych nie jest znane.

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

W badaniu randomizowanym z podwójnie ślełą próbą, 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 badaniu randomizowanym z podwójnie ślełą próbą, 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

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu nie zostały określone u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W randomizowanym, kontrolowanym placebo badaniu z udziałem 201 dzieci w wieku od 6 do 17 lat z objawami bezsenności związanymi z występowaniem zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *attention deficit hyperactivity disorder* - ADHD) nie wykazano skuteczności zolpidemu w dawce 0,25 mg/kg/dobę (maksymalnie 10 mg/dobę) w porównaniu z placebo. Zaburzenia psychiczne i zaburzenia układu nerwowego stanowiły najczęściej występujące działania niepożądane obserwowane podczas stosowania zolpidemu w porównaniu z placebo. Dotyczyło to

następujących działań niepożądanych: zawroty głowy (23,5% vs. 1,5%), bóle głowy (12,5% vs. 9,2%), i omamy (7,4% vs. 0%) (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem szybko wchłania się z przewodu pokarmowego i szybko działa nasennie. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 70%. Lek wykazuje kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych. Stężenie terapeutyczne zolpidemu w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml. Stężenie maksymalne zolpidemu w osoczu występuje po 0,5 do 3 godzin od podania. Stwierdzono dużą zmienność osobniczą; współczynnik zmienności osobniczej (CV%) wynosi od 60% do 70% dla AUC oraz od 40% do 50% dla C_{max} .

Dystrybucja

Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi 0,54 l/kg mc. i zmniejsza się do 0,34 l/kg mc. u pacjentów w podeszłym wieku. Stopień wiązania z białkami osocza wynosi 92%. Zolpidem ulega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę w około 35%. Podawanie leku w dawkach wielokrotnych nie wpływa na stopień wiązania z białkami, co dowodzi, że zolpidem i jego metabolity nie konkurują o miejsca wiązania z białkami.

Eliminacja

Okres półtrwania zolpidemu jest krótki i wynosi średnio 2,4 godziny, natomiast jego działanie utrzymuje się do 6 godzin.

Zolpidem jest wydalany w postaci nieczynnych metabolitów z moczem (56%) i kałem (37%). Wyniki badań wykazały, że zolpidem nie jest eliminowany za pomocą dializy.

Klirens wynosi około 300 ml/min.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z niewydolnością nerek, dializowanych lub nie, występuje umiarkowanie zmniejszony klirens. Pozostałe parametry farmakokinetyczne są niezmienione.

U pacjentów w podeszłym wieku zwiększa się biodostępność zolpidemu.

Odnotowano zmniejszenie klirensu (do około 100 ml/min) u pacjentów w podeszłym wieku. W grupie pacjentów w wieku 81 do 95 lat stężenie maksymalne w osoczu było większe o około 80%, bez znaczącego wydłużenia okresu półtrwania (około 3 godziny).

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby biodostępność zolpidemu jest większa o około 80%, a okres półtrwania wydłużony z 2,4 godziny u zdrowych pacjentów do 9,9 godziny u pacjentów z niewydolnością wątroby.

U pacjentów z marskością wątroby stwierdzono pięciokrotne zwiększenie AUC i trzykrotne wydłużenia okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych na zwierzętach stosowano dawki zolpidemu większe niż dawka maksymalna u ludzi, dlatego wyniki tych badań nie mają znaczenia klinicznego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

Celuloza mikrokrystaliczna,
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A),
Magnezu stearynian.

Otoczka

Hypromeloza,
Hydroksypropyloceluloza,
Makrogol 8000,
Tytanu dwutlenek (E 171).

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z HDPE z polipropylenową zakrętką PP, zawierające 30 lub 100 tabletek powlekanych.

Pudełko tekturowe zawierające 7, 10, 20, 28, 30 lub 50 tabletek powlekanych w blistrach PVC/Aluminium.

Nie wszystkie rodzaje opakowań mogą być dostępne w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Apotex Europe B.V.

Archimedesweg 2
2333 CN Leiden
Holandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

15654

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04.06.2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 26.11.2012

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

19.03.2020