

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolsana, 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 powlekana

Białe, owalne, dwuwypukłe tabletki powlekane, z linią podziału po obu stronach oraz z wytłoczonym „ZIM” i „10” na jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zolpidem wskazany jest w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych.

Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin są wskazane jedynie w przypadku, kiedy zaburzenia snu są ciężkie, uniemożliwiające normalne funkcjonowanie lub powodujące skrajne wyczerpanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Zolsana powinno być możliwe najkrótsze. Czas trwania leczenia nie powinien przekraczać 4 tygodni, łącznie z czasem stopniowego odstawiania produktu. W niektórych przypadkach konieczne może być wydłużenie okresu leczenia poza maksymalny zalecany czas. Jeśli jest to niezbędne, powinno nastąpić dopiero po ponownej ocenie stanu klinicznego pacjenta, ponieważ ryzyko nadużywania i uzależnienia wzrasta wraz z czasem trwania leczenia (patrz punkt 4.4).

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.

Pacjenci w wieku podeszłym oraz pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów w wieku podeszłym lub u pacjentów osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, zalecana dawka wynosi 5 mg.

Dawkowanie to dotyczy także pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, u których usuwanie produktu leczniczego z organizmu nie następuje tak szybko jak u zdrowych osób. Nie należy

przekraczać dawki produktu, poza wyjątkowymi sytuacjami. Całkowita dawka zolpidemu nie powinna przekraczać 10 mg u każdego pacjenta.

Dzieci i młodzież

Zolpidem nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z powodu braku danych dotyczących stosowania w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z badań klinicznych kontrolowanych placebo przedstawiono w punkcie 5.1.

Przewlekła niewydolność oddechowa

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Zolsana należy przyjmować bezpośrednio przed położeniem się spać.

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.
- *Myasthenia gravis*.
- Zespół bezdechu sennego.
- Pacjenci, o których wiadomo, że doświadczyli wcześniej złożonych zachowań w czasie snu po zażyciu zolpidemu, patrz punkt 4.4.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Zaburzenia oddychania

Ze względu na to, że benzodiazepiny mogą hamować czynność ośrodka oddechowego, należy zachować ostrożność w przypadku przepisывania zolpidemu pacjentom z zaburzeniem czynności oddechowej.

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 przepisывanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny, lub podobnych leków, takich jak zopidem, z opioidami powinno ograniczać się tylko do pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisывaniu zolpidemu jednocześnie z opioidami, należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez możliwie najkrótszy czas (patrz 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. Z tego względu zdecydowanie zaleca się poinformować pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o występującym zagrożeniu, aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności wątroby

Nie wolno stosować produktu leczniczego Zolsana u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ może to prowadzić do rozwoju encefalopatii (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.8).

Środki ostrożności

Ogólne informacje

W każdym przypadku należy określić, jeżeli to możliwe, przyczyny bezsenności i w miarę możliwości wyeliminować wywołujące ją czynniki, przed przepisывaniem leku nasennego. Utrzymywanie się bezsenności lub jej nawrót po 7 do 14 dniach leczenia może wskazywać na istnienie pierwotnych

zaburzeń psychicznych lub fizycznych, dlatego pacjenta należy starannie obserwować w regularnych odstępach czasu.

Pacjenci w podeszłym wieku lub pacjenci osłabieni

Patrz punkt dotyczący zalecanej dawki.

Choroby psychiczne

Nie zaleca się stosowania benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin w początkowym leczeniu chorób psychicznych.

Niepamięć

Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin mogą powodować niepamięć następczą. Stan ten występuje najczęściej kilka godzin po przyjęciu produktu leczniczego. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego 8 godzinowego snu (patrz punkt 4.8).

Depresja i próby samobójcze

Podobnie jak w przypadku innych leków uspokajających/nasennych, zolpidem należy stosować ostrożnie u pacjentów z objawami depresji. U tych pacjentów mogą występować skłonności samobójcze. W związku z możliwością celowego przedawkowania przez pacjenta, należy przepisywać możliwie najmniejsze ilości leku. Występująca wcześniej depresja może ujawnić się podczas stosowania zolpidemu. Ze względu na to, że bezsenność może być objawem depresji, należy ponownie zbadać pacjenta w przypadku utrzymywania się bezsenności.

U pacjentów z depresją lub lękiem związanym z depresją nie należy stosować benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin, w przypadku gdy objawy te nie są odpowiednio leczone (ze względu na możliwość popełnienia samobójstwa przez tych pacjentów).

Inne reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin, takich jak zolpidem, mogą wystąpić reakcje, takie jak niepokój, nasilona bezsenność, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, wybuchy złości, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm, nieadekwatne zachowanie, delirium oraz inne działania niepożądane dotyczące zachowania. W przypadku wystąpienia takich objawów należy przerwać leczenie. U pacjentów w podeszłym wieku (i dzieci) prawdopodobieństwo wystąpienia wymienionych objawów jest większe.

Somnambulizm i związane z nim zachowania

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie obudzili się całkowicie, mogą wystąpić następujące złożone zachowania w czasie snu: lunatykowanie i związane z tym zachowania, takie jak prowadzenie pojazdu we śnie, przygotowanie i spożywanie jedzenia, rozmowy telefoniczne lub stosunki seksualne we śnie z niepamięcią wykonywanych czynności. Zdarzenia te mogą wystąpić po pierwszym lub każdym późniejszym przyjęciu zolpidemu. Należy natychmiast przerwać leczenie, jeśli u pacjenta wystąpią złożone zachowania w czasie snu, ze względu na stwarzanie zagrożenia dla siebie i otoczenia (patrz punkt 4.3). Spożycie alkoholu lub przyjęcie innych leków o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy w skojarzeniu z zolpidemem, zwiększa ryzyko występowania takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę.

Tolerancja

Po wielokrotnym stosowaniu przez okres kilku tygodni może rozwinąć się zmniejszenie skuteczności działania nasennego benzodiazepin o krótkim działaniu i leków podobnych do benzodiazepin, takich jak zolpidem.

Uzależnienie

Stosowanie zolpidemu może prowadzić do nadużywania i (lub) rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko uzależnienia nasila się wraz ze zwiększeniem dawki oraz czasem trwania leczenia. Ryzyko nadużywania i uzależnienia jest również większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) nadużywających alkoholu, substancji lub leków w wywiadzie. Należy zachować

szczególną ostrożność u pacjentów z występującym obecnie lub w przeszłości nadużywaniem lub uzależnieniem od alkoholu, substancji lub leków.

W przypadkach, w których doszło do rozwoju uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia będą towarzyszyć objawy odstawienne. Mogą to być między innymi ból głowy, ból mięśni, silny lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą pojawić się następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, przeculica słuchowa, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy lub napady drgawkowe.

Bezsenna noc z „odbicia”

Przemijający zespół, polegający na nasileniu objawów, które były powodem rozpoczęcia leczenia benzodiazepinami lub lekami podobnymi do benzodiazepin, może wystąpić po odstawieniu leczenia. Objawom mogą towarzyszyć inne reakcje, między innymi zmiany nastroju, lęk i niepokój.

Ważne jest poinformowanie pacjenta o możliwości wystąpienia bezsenności z „odbicia” co zmniejszy jego lęk w przypadku wystąpienia takich objawów.

Istnieją doniesienia, że w przypadku stosowania benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin o krótkim działaniu, zespół odstawienny może występować w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami.

Ponieważ wystąpienie objawów odstawiennych/objawów z „odbicia” jest bardziej prawdopodobne po nagłym przerwaniu leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

Podobnie jak inne leki uspokajające/nasenne, zolpidem wykazuje działanie hamujące 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 punkty 4.5 i 4.7).

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

Upadki

Stosowanie benzodiazepin, takich jak zolpidem wiąże się ze zwiększonym ryzykiem upadków. Mogą być one spowodowane występowaniem działań niepożądanych benzodiazepin, takich jak ataksja, osłabienie mięśni, zawroty głowy, senność i zmęczenie. Ryzyko upadków jest większe u pacjentów w podeszłym wieku oraz w razie stosowania dawek większych niż zalecane.

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 rozpoznany, wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy (patrz punkt 4.2), ale nie powinien przekraczać 4 tygodni włączając w to proces odstawiania produktu. Wydłużenie czasu leczenia poza ten okres nie powinno mieć miejsca bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta.

Rozpoczynając leczenie należy poinformować pacjenta, że czas jego trwania będzie ograniczony i wyjaśnić w jaki sposób dawka zostanie zmniejszona w przypadku podjęcia decyzji o zaprzestaniu leczenia.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą, dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu z alkoholem. Może wystąpić nasilenie uspokajającego działania zolpidemu podczas jednoczesnego spożywania alkoholu. Zaburza to zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę urządzeń mechanicznych.

Skojarzone stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (OUN)

Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może nastąpić w przypadkach jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, przeciwlękowymi/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, dlatego jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

Jednoczesne stosowanie zolpidemu z narkotycznymi lekami przeciwbólowymi może prowadzić do nasilenia euforii, co może spowodować wzrost ryzyka psychicznego uzależnienia.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny, lub podobnych leków, takich jak zolpidem, z opioidami zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu nasilonego depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

Inhibitory oraz induktory CYP450

Zolpidem jest metabolizowany z udziałem kilku enzymów wątrobowych układu cytochromu P450, głównie CYP3A4, ale także CYP1A2. Induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna i ziele dziurawca zwyczajnego indukują metabolizm zolpidemu, powodując zmniejszenie jego stężenia w osoczu i prawdopodobnie także jego skuteczności. Jednoczesne stosowanie zolpidemu z tym induktorami nie jest zalecane. Podobnego działania oczekuje się również w przypadku jednoczesnego stosowania zolpidemu z innymi silnymi induktorami CYP3A4, takimi jak karbamazepina i fenytoina. Stężenia zolpidemu będą ulegać ponownemu zwiększeniu na skutek nagłego zaprzestania przyjmowania induktorów CYP, co może prowadzić do wystąpienia objawów przedawkowania.

Substancje, które hamują enzymy wątrobowe (w szczególności CYP3A4), takie jak sok grejpfrutowy, mogą zwiększać stężenie zolpidemu w osoczu i nasilać jego działanie. Jednakże, kiedy podawano zolpidem z itrakonazolem - inhibitorem CYP3A4, nie stwierdzono znaczącej zmiany właściwości farmakokinetycznych i farmakodynamicznych zolpidemu. Kliniczne znaczenie tych wyników nie jest znane.

Jednoczesne podawanie zolpidemu z ketokonazolem (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), silnie działającym inhibitorem CYP3A4, powodowało zwiększenie AUC (całkowite narażenie) zolpidemu 1,83 razy w porównaniu do stosowania zolpidemu w monoterapii. Standardowe dostosowywanie dawki zolpidemu nie jest uważane za potrzebne, ale należy zwrócić uwagę pacjentom, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać jego działanie uspokajające.

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

Jednoczesne stosowanie leków zwiotczających mięśnie może nasilać działanie rozluźniające mięśnie i zwiększać ryzyko upadków, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku i stosujących wyższe dawki (patrz punkt 4.4).

Inne leki

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania zolpidemu w czasie ciąży.

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu zolpidemu na reprodukcję.

Zolpidem przenika przez barierę łożyska.

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży (ponad 1000 ciąż) zebranych w badaniach kohortowych nie potwierdziła występowania wad rozwojowych u dzieci po narażeniu na benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin w pierwszym trymestrze ciąży. Jednak niektóre badania kliniczno-kontrolne wykazały zwiększoną częstość występowania rozszczepów wargi i podniebienia związanego ze stosowaniem benzodiazepin w czasie ciąży.

Po podaniu benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży opisywano przypadki występowania zmniejszonych ruchów i zmiany rytmu serca u płodu. Stosowanie zolpidemu w późnym okresie ciąży lub w trakcie porodu było związane z występowaniem u noworodka objawów, takich jak hipotermia, hipotonia, trudności w karmieniu (zespół wiotkiego dziecka) oraz depresja oddechowa, będących wynikiem farmakologicznego działania produktu. Zgłaszano przypadki ciężkiej niewydolności oddechowej u noworodków.

U niemowląt, których matki przyjmowały długotrwale leki uspokajające i (lub) nasenne w późnym okresie ciąży, w wyniku fizycznego uzależnienia występuje ryzyko objawów odstawiennych w okresie poporodowym. Zaleca się odpowiednią obserwację noworodka w okresie poporodowym.

Jeśli zolpidem przepisywany jest kobiecie w wieku rozrodczym, należy poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem w przypadku podejrzenia ciąży lub planowania ciąży, ponieważ w takich przypadkach należy zaprzestać jego stosowania.

Karmienie piersią

Zolpidem w niewielkich ilościach przenika do mleka matki, dlatego nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Zolpidem 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

Działania niepożądane, takie jak senność w ciągu dnia, uczucie drętwienia, zmniejszona czujność, splątanie, zmęczenie, ból głowy, zawroty głowy, osłabienie mięśni, ataksja oraz podwójne widzenie występują głównie w początkowym okresie leczenia i zwykle ustępują w trakcie jego trwania. Inne zgłaszane działania niepożądane to objawy ze strony żołądka i jelit, zmiany libido oraz reakcje skórne.

Istnieją dowody na to, że działania niepożądane związane ze stosowaniem zolpidemu, zależą od dawki. Dotyczy to zwłaszcza działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Następujące działania niepożądane obserwowano w trakcie stosowania zolpidemu i uszeregowano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz według częstości występowania: 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 $< 1/1000$), 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 Quincke’go).

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Niezbyt często: zaburzenia apetytu.

Zaburzenia psychiczne

Często: omamy³, pobudzenie³, koszmary senne³, nasiloną bezsenność, depresja² (patrz punkt 4.4).

Niezbyt często: stan splątania, drażliwość³, niepokój, agresja, somnambulizm (chodzenie we śnie lub prowadzenie pojazdów we śnie, patrz także punkt 4.4), nastrój euforyczny, złożone zachowania w czasie snu (patrz punkt 4.4).

Rzadko: zaburzenia libido.

Bardzo rzadko: urojenia, uzależnienie⁴.

Częstość nieznana: reakcje paradoksalne³, takie jak gniew, nieadekwatne zachowania i psychozy, nadużywanie⁴, delirium (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia układu nerwowego

Często: senność, uczucie drętwienia, ból głowy, zawroty głowy, zaburzenia funkcji poznawczych, takie jak niepamięć¹.

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

Rzadko: 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

Niezbyt często: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: wysypka, świąd, nadmierna potliwość.

Rzadko: pokrzywka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: ból pleców.

Niezbyt często: ból stawów, ból mięśni, kurcze mięśni, ból szyi, osłabienie mięśni.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: zmęczenie.

Rzadko: zaburzenia chodu.

Częstość nieznana: tolerancja na lek.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Częstość nieznana: upadki (głównie u pacjentów w podeszłym wieku i nieprzeznaczających zaleceń dotyczących przyjmowania zolpidemu) (patrz punkt 4.4).

¹Niepamięć

Podczas przyjmowania dawek terapeutycznych może wystąpić niepamięć następcza. Ryzyko jej wystąpienia wzrasta wraz ze zwiększeniem dawek i może być związana z nieadekwatnym zachowaniem (patrz punkt 4.4).

²Depresja

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może ujawnić się już wcześniej występująca depresja.

³Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin mogą wystąpić objawy niepożądane, takie jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary sennie, omamy, psychozy, nieadekwatne zachowanie oraz inne działania niepożądane dotyczące zachowania. W rzadkich przypadkach reakcje te mogą być ciężkie. Ryzyko wystąpienia wymienionych objawów jest większe u dzieci i pacjentów w podeszłym wieku.

⁴Uzależnienie

Stosowanie (nawet w dawkach terapeutycznych) może spowodować uzależnienie fizyczne: przerwanie leczenia może prowadzić do wystąpienia objawów odstawiennych lub objawów „z odbicia” (patrz punkt 4.4). Może wystąpić także uzależnienie psychiczne. Nadużywanie produktu odnotowano u pacjentów z uzależnieniem od 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.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadkach przedawkowania zolpidemu samego lub razem z innymi działającymi ośrodkowo substancjami przeciwdepresyjnymi (w tym z alkoholem) obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia - od senności do śpiączki, w tym odnotowano przypadki śmiertelne.

Istnieją doniesienia o całkowitym usunięciu skutków przedawkowania po zażyciu zolpidemu w dawce do 400 mg (dawka 40 razy przekraczająca dawkę terapeutyczną).

Leczenie

Należy zastosować leczenie ogólne objawowe i podtrzymujące i należy podać środki zmniejszające wchłanianie, wywołać wymioty lub wykonać płukanie żołądka (tylko krótko po przyjęciu zolpidemu, w ciągu 1 godziny oraz w przypadku ciężkich zatruc), a także podać węgiel aktywowany i środki przeczyszczające.

Można rozważyć podanie flumazenilu. Jednakże zastosowanie flumazenilu może spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawki) z uwagi na krótki okres półtrwania tego produktu, dlatego zaleca się ścisłą obserwację pacjentów podczas podawania flumazenilu. Ponadto podczas leczenia przedawkowania należy wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia objawów odstawiennych. Podczas leczenia przedawkowania każdego produktu leczniczego, należy pamiętać, że istnieje możliwość przyjęcia przez pacjenta wielu różnych leków. Zolpidem nie podlega dializie.

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 benzodiazepin. Badania doświadczalne wykazały, że uspokajające działanie zolpidemu występuje w dawkach mniejszych niż dawki, które są konieczne do wystąpienia działania przeciwdrgawkowego, zmniejszającego napięcie mięśni szkieletowych czy przeciwlękowego. Działanie to jest związane ze swoistym działaniem agonistycznym na receptory ośrodkowe należące do kompleksu wielkocząsteczkowego receptora „GABA-omega” (BZ1 i BZ2), modulującego otwieranie kanału dla jonów chlorkowych. Zolpidem działa głównie na podtypy receptora omega (BZ1). Kliniczne znaczenie tego faktu nie jest znane.

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 stosowania i skuteczności zolpidemu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. W randomizowanym kontrolowanym badaniu klinicznym z udziałem 201 dzieci w wieku 6-17 lat z bezsennością, której towarzyszył zespół deficytu uwagi i nadaktywności (ang. attention deficit /hyperactivity disorder - ADHD) nie wykazano skuteczności zolpidemu podawanego w dawce 0,25 mg/kg/dobę (maksymalnie 10 mg/dobę) w porównaniu do placebo. Zaburzenia psychiatryczne i układu nerwowego stanowiły najczęstsze zdarzenia niepożądane obserwowane podczas stosowania zolpidemu w porównaniu z placebo. Obejmowały one zawroty głowy (23,5% wzgl. 1,5%), ból głowy (12,5% wzgl. 9,2%) i omamy (7,4% wzgl. 0%) (patrz punkty 4.2 i 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem jest szybko wchłaniany i działanie nasenne występuje w krótkim czasie po przyjęciu leku. Po podaniu doustnym biodostępność leku wynosi 70%. W dawkach terapeutycznych zolpidem wykazuje liniową farmakokinetykę. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po upływie 0,5 do 3 godzin.

Dystrybucja

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

Wiązanie z białkami osocza wynosi 92%. Metabolizm pierwszego przejścia przez wątrobę wynosi około 35%. Wykazano, że wielokrotne podawanie nie modyfikuje wiązania z białkami, wskazując na brak konkurencji pomiędzy zolpidemem a jego metabolitami o miejsca wiązania. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml.

Eliminacja

Średni okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 2,4 godziny, zaś czas działania do 6 godzin. Wszystkie metabolity są nieaktywne i wydalane z moczem (56%) i kałem (37%). Obserwowane jest umiarkowane zmniejszenie klirensu (niezależne od możliwej dializy). Pozostałe parametry farmakokinetyczne pozostają niezmiennione. W badaniach wykazano, że zolpidem nie ulega dializie.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów w wieku podeszłym oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby, biodostępność zolpidemu wzrasta. Klirens jest mniejszy, zaś okres półtrwania w fazie eliminacji jest wydłużony (około 10 godzin).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących bezpieczeństwa farmakologicznego, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksyczności dla ludzi, nie ujawniają negatywnego wpływu na reprodukcję i rozwój. W badaniach nieklinicznych działanie obserwowano w dawkach znacznie przekraczających dawki maksymalne stosowane u ludzi i dlatego wyniki tych badań mają niewielkie znaczenie kliniczne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa

Hypromeloza

Magnezu stearynian

Otoczka tabletki

Opadry Y-1-7000 White:

tytanu dwutlenek (E 171)

hypromeloza 5cP

makrogol 400

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane pakowane są w:

- Blistry PVC/PE/PVDC/Al, w tekturowym pudełku

- Pojemniki HDPE z nakrętką PP z zabezpieczeniem przed dziećmi

- Blistry podzielne na dawki pojedyncze PVC/PE/PVDC/Al

Opakowania

Pudełko tekturowe zawierające 10, 14, 15, 20, 28, 30 lub 100 tabletek powlekanych w blistrach.

Pudełka tekturowe zawierające 50 tabletek powlekanych do użytku szpitalnego.

30, 100 lub 500 tabletek powlekanych w pojemniku HDPE z nakrętką PP z zabezpieczeniem przed dziećmi.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 11858

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05.10.2005 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 07.04.2010 r.

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

23.02.2023 r.