

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolpidem Pfizer, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana zawiera 10 mg zolpidemu winianu.

Substancje pomocnicze: każda tabletką powlekana zawiera 83,2 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką powlekana.

Tabletki powlekane o barwie od białej do szarawej, owalne, dwuwypukłe, z wytłoczoną literą „E” na jednej stronie i „80” z linią dzielącą pomiędzy cyfrą „8” a cyfrą „0” po drugiej stronie. Tabletkę można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

Benzodiazepiny i produkty lecznicze podobne do benzodiazepin należy stosować wyłącznie w leczeniu bezsenności istotnej klinicznie, gdy zaburzenia snu są ciężkie, uniemożliwiające normalne funkcjonowanie lub powodują u pacjentów skrajne wyczerpanie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Produkt leczniczy należy przyjmować bezpośrednio przed zaśnięciem, popijając go płynem.

Okres leczenia powinien być jak najkrótszy. Zwykle leczenie powinno trwać od kilku dni do dwóch tygodni i łącznie z fazą stopniowego odstawiania produktu nie powinien przekraczać czterech tygodni.

Faza stopniowego odstawiania produktu powinna być dostosowana indywidualnie do potrzeb każdego pacjenta.

W niektórych przypadkach może być konieczne stosowanie produktu dłużej niż przez maksymalny okres leczenia. Nie może to jednak nastąpić bez ponownej oceny stanu pacjenta.

Dorośli:

Zalecana dawka dobową u dorosłych wynosi 10 mg bezpośrednio przed snem.

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych, którzy mogą zareagować na zolpidemu winian ze szczególną wrażliwością, zaleca się stosowanie dawki 5 mg. Dawkę tę można zwiększyć do 10 mg wyłącznie w przypadku niewystarczającej skuteczności klinicznej, u osób wykazujących dobrą tolerancję produktu.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, u których stwierdza się zmniejszenie klirensu produktu leczniczego w porównaniu z osobami zdrowymi, zaleca się stosowanie dawki 5 mg.

Dawkę tę można zwiększyć do 10 mg wyłącznie w przypadku niewystarczającej skuteczności klinicznej, gdy produkt jest dobrze tolerowany.

Całkowita dawka dobową zolpidemu winianu nie powinna przekraczać 10 mg u każdego pacjenta.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Zolpidemu winian jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na zolpidemu winian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- miastenia,
- ciężka niewydolność oddechowa,
- zespół bezdechu sennego,
- ciężka niewydolność wątroby,
- dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

W miarę możliwości należy ustalić przyczynę bezsenności. Przed zaleceniem stosowania leku nasennego należy wyleczyć zaburzenia będące przyczyną bezsenności. Jeżeli bezsenność nie ustąpi po 7-14 dniach od rozpoczęcia leczenia, może to wskazywać na istnienie pierwotnej choroby psychicznej lub somatycznej, którą należy zdiagnozować.

Poniżej przedstawiono ogólne informacje na temat potencjalnych następstw leczenia benzodiazepinami lub innymi lekami nasennymi, które lekarz powinien wziąć po uwagę.

Tolerancja

Po wielokrotnym przyjmowaniu krótko działających benzodiazepin lub substancji podobnych do benzodiazepin przez kilka tygodni, może dojść do zmniejszenia skuteczności ich działania nasennego.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może prowadzić do rozwoju fizycznego i psychicznego uzależnienia od nich. Ryzyko uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki i wydłużaniem czasu leczenia i jest większe u pacjentów z chorobami psychicznymi i (lub) nadużywających alkoholu lub leków.

Jeżeli dojdzie do rozwoju uzależnienia fizycznego od produktu leczniczego, nagłe przerwanie leczenia będzie prowadziło do wystąpienia objawów z odstawienia: bólów głowy lub bólów mięśniowych, stanów silnego niepokoju i napięcia, nerwowości, splątania i drażliwości. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, uczucie drętwienia i mrowienia w obrębie kończyn, nadwrażliwość na światło, dźwięki i kontakt cielesny, omamy lub napady padaczkowe.

Bezsenna „z odbicia”

Po odstawieniu produktu nasennego może dojść do przemijającego zespołu, w którym objawy, które doprowadziły do podjęcia leczenia benzodiazepinami lub substancjami podobnymi do benzodiazepin nawracają w nasilonej postaci. Mogą mu towarzyszyć inne reakcje, w tym zmiany nastroju, stany lękowe i nerwowość.

Ważne jest, aby poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia bezsenności „z odbicia”, aby zmniejszyć niepokój pacjenta związany z tymi objawami, jeśli pojawią się w czasie odstawiania produktu leczniczego.

Niektóre dane wskazują, że w przypadku krótko działających benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin, objawy z odstawienia mogą wystąpić również w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami produktu leczniczego, zwłaszcza w razie stosowania większych dawek.

Ponieważ istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia objawów z odstawienia i (lub) bezsenności „z odbicia” po nagłym przerwaniu leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki produktu leczniczego.

Okres leczenia

Okres leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz punkt 4.2). Nie powinien przekraczać 4 tygodni, łącznie z fazą stopniowego odstawiania produktu leczniczego. Przedłużenie leczenia poza ten okres nie powinno mieć miejsca bez ponownej oceny stanu pacjenta.

Rozpoczynając leczenie, należy poinformować pacjentów o ograniczonym okresie stosowania produktu leczniczego.

Niepamięć

Benzodiazepiny i substancje podobne do benzodiazepin mogą powodować niepamięć następczą. Stan ten występuje zazwyczaj w pierwszych godzinach po przyjęciu produktu leczniczego. Aby zmniejszyć ryzyko jego wystąpienia, pacjenci powinni spać nieprzerwanie 7 do 8 godzin (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne“

Podczas stosowania benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin mogą wystąpić takie reakcje jak: nerwowość, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, napady złości, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm, niewłaściwe zachowanie, nasilenie bezsenności i inne niepożądane zaburzenia zachowania. W takich przypadkach należy przerwać stosowanie produktu leczniczego. Wymienione zaburzenia występują częściej u osób w podeszłym wieku.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku lub osłabieni powinni otrzymywać zmniejszoną dawkę produktu leczniczego: patrz zalecone dawkowanie (punkt 4.2).

Ze względu na to, że ten produkt leczniczy powoduje zwióczenie mięśni, istnieje ryzyko upadków i w konsekwencji złamań biodra, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku po wstaniu w nocy z łóżka.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2)

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania, zaleca się jednak ostrożność podczas stosowania.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową

Zaleca się ostrożność w przypadku podawania zolpidemu winianu pacjentom z przewlekłą niewydolnością oddechową, ponieważ wykazano, że benzodiazepiny powodują zaburzenia oddychania. Należy również wziąć pod uwagę, że opisywano występowanie lęku lub pobudzenia jako oznaki niewyrównanej niewydolności oddechowej.

Pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby

Benzodiazepiny i substancje podobne do benzodiazepin nie są wskazane do stosowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby ze względu na możliwość wywołania encefalopatii.

Stosowanie u pacjentów z psychozą

Nie zaleca się stosowania benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin w leczeniu choroby podstawowej u tych pacjentów.

Stosowanie u pacjentów z depresją

Chociaż nie stwierdzono istotnych interakcji klinicznych, farmakokinetycznych i farmakodynamicznych z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (*ang. SSRI, Selective serotonin reuptake inhibitors*), zolpidemu winian należy stosować ostrożnie u pacjentów wykazujących objawy depresji. Mogą występować tendencje samobójcze. Ze względu na ryzyko celowego przedawkowania tego produktu leczniczego, pacjenci ci powinni otrzymywać jak najmniejszy jego zapas.

Benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin nie należy stosować jako jedynych leków w leczeniu depresji lub stanów lękowych z towarzyszącą depresją (mogą zwiększyć ryzyko popełnienia samobójstwa).

Stosowanie u pacjentów nadużywających leki lub alkohol w wywiadzie

Benzodiazepiny lub substancje podobne do benzodiazepin można stosować u pacjentów nadużywających alkohol lub leki w wywiadzie, wyłącznie z najwyższą ostrożnością. Ze względu na ryzyko przyzwyczajenia i uzależnienia psychicznego, w trakcie leczenia zolpidemu winianem, pacjentów należy poddawać ścisłej obserwacji.

Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

U pacjentów, którzy przyjęli zolpidem i nie w pełni się wybudzili, może występować chodzenie we śnie i inne podobne rodzaje zachowań, takie jak prowadzenie pojazdów, przygotowywanie i spożywanie posiłków, prowadzenie rozmów telefonicznych czy współżycie płciowe – połączone z późniejszą niepamięcią tych wydarzeń. Ryzyko występowania tych zachowań może być zwiększone poprzez spożywanie alkoholu i stosowanie innych produktów leczniczych wywierających działanie depresyjne na OUN, łącznie ze stosowaniem zolpidemu, a także przyjmowaniem zolpidemu w dawkach przekraczających zalecaną dawkę maksymalną. U pacjentów zgłaszających tego rodzaju zachowania należy zdecydowanie rozważyć zaprzestanie stosowania zolpidemu (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Produkt leczniczy zawiera laktozę. Nie powinni go przyjmować pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi schorzeniami typu nietolerancji galaktozy, niedoboru laktazy typu Lapp czy zespołu złego wchłaniania glukozy i galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się równoczesnego przyjmowania produktu leczniczego z alkoholem. W przypadku przyjęcia zolpidemu winianu łącznie z alkoholem może dojść do nasilenia działania uspokajającego produktu leczniczego. Wpływa to niekorzystnie na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania zolpidemu równocześnie z innymi lekami o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.4).

Stosowanie produktu w skojarzeniu z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwlękowymi i (lub) uspokajającymi, lekami przeciwd depresyjnymi, opioidowymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i uspokajającymi lekami przeciwhistaminowymi może doprowadzić do nasilenia działania depresyjnego na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Równoczesne podawanie zolpidemu winianu z lekami zwiotczającymi mięśnie, może nasilać działanie zwiotczające mięśnie – zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku i w przypadku stosowania dużych dawek (ryzyko upadków).

W przypadku jednoczesnego stosowania opioidowych leków przeciwbólowych może również wystąpić nasilenie działania euforyzującego, co prowadzi do nasilenia uzależnienia psychicznego.

Zolpidemu winian jest metabolizowany przez enzymy układu cytochromu P450. Najważniejszym z nich jest CYP3A4.

Ryfampicyna indukuje metabolizm zolpidemu winianu i powoduje zmniejszenie jego maksymalnego stężenia w osoczu o ok. 60%, co może powodować osłabienie jego działania. Podobnych oddziaływań można spodziewać się podczas stosowania innych silnych induktorów enzymów cytochromu P450 (np. karbamazepiny i fenytoiny).

Związki, które hamują enzymy wątrobowe, w tym zwłaszcza CYP3A4 (np. azolowe leki przeciwgrzybicze, antybiotyki makrolidowe i sok z grejpfrutów), mogą prowadzić do zwiększenia stężenia zolpidemu winianu w osoczu i nasilenia jego działania. Równoczesne podawanie zolpidemu winianu i itrakonazolu (inhibitora CYP3A4) nie prowadzi jednak do istotnych zmian farmakokinetycznych i farmakodynamicznych. Znaczenie kliniczne tych danych nie jest znane.

Równoczesne podawanie zolpidemu winianu z ketokonazolem (w dawce dwa razy na dobę po 200 mg), silnym inhibitorem CYP3A4, prowadziło do wydłużenia okresu półtrwania zolpidemu winianu w fazie eliminacji, zwiększenia całkowitego pola pod krzywą AUC i zmniejszenia pozornego klirensu po podaniu doustnym, w porównaniu z zolpidemu winianem w skojarzeniu z placebo. Podczas równoczesnego podawania ketokonazolu stwierdzono niewielkie zwiększenie całkowitego pola pod krzywą AUC zolpidemu winianu: 1,83 raza w porównaniu ze stosowaniem samego zolpidemu winianu. Nie uważa się, aby było konieczne korygowanie dawkowania zolpidemu winianu, jednak pacjentów należy poinformować, że stosowanie tego leku z ketokonazolem może powodować nasilenie działania uspokajającego.

Nie obserwowano istotnych interakcji farmakokinetycznych podczas równoczesnego podawania zolpidemu winianu z warfaryną, digoksyną, ranitydyną lub cymetydyną.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane do oceny bezpieczeństwa stosowania zolpidemu w czasie ciąży są niewystarczające.

Badania na zwierzętach nie wykazały teratogennych ani embriotoksycznych działań produktu leczniczego, nie udowodniono jednak bezpieczeństwa jego stosowania podczas ciąży u ludzi.

Należy zachować ostrożność w przypadku przepisywania produktu leczniczego kobietom w ciąży.

Przepisując produkt pacjentce zdolnej do zajścia w ciążę należy ostrzec ją, że gdyby chciała zajść w ciążę lub gdyby podejrzewała, że jest w ciąży powinna skontaktować się z lekarzem.

W przypadku stosowania zolpidemu z bezwzględnych wskazań w późnej fazie ciąży lub w trakcie porodu, ze względu na działanie farmakologiczne produktu, nie można wykluczyć wystąpienia u noworodka takich objawów jak: hipotermia, niedociśnienie tętnicze i umiarkowana depresja oddechowa.

U niemowląt, których matki w późnej fazie ciąży były leczone przez dłuższy czas benzodiazepinami lub substancjami podobnymi do benzodiazepin, mogą się rozwinąć pourodzeniowe objawy z odstawienia, będące następstwem uzależnienia fizycznego od produktu leczniczego.

Karmienie piersią

Zolpidem przenika w niewielkich ilościach do mleka matki, dlatego nie należy go przyjmować w okresie karmienia piersią. Nie badano wpływu produktu na niemowlę, dlatego nie należy go przyjmować w okresie karmienia piersią.

Płodność

W badaniu rozrodu na szczurach nie stwierdzono wpływu na płodność samców ani płodność samic po podaniu doustnym dawek dobowych, w zakresie od 4 do 100 mg zolpidemu na kg masy ciała, czyli w zakresie dawek od 5 do 130 większych niż dawka zalecana u ludzi (w mg/m²pc.).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zolpidem wywiera bardzo niekorzystny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, z uwagi na wywoływane przez produkt leczniczy objawy uspokojenia, niepamięci, zmniejszonej zdolności do koncentracji i zaburzeń czynności mięśni. Niewystarczający czas trwania snu może zwiększyć prawdopodobieństwo zmniejszenia zdolności koncentracji (patrz punkt 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych sklasyfikowano w sposób następujący:

bardzo często >1/10;

często >1/100, <1/10;

niezbyt często >1/1000, <1/100;

rzadko >1/10 000, <1/1000;

bardzo rzadko <1/10 000;

częstość nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych).

Istnieją dowody na zależność objawów niepożądanych zolpidemu od dawki, szczególnie w odniesieniu do niektórych zdarzeń niepożądanych na ośrodkowy układ nerwowy i przewód pokarmowy.

Działania niepożądane wydają się być zależne od indywidualnej wrażliwości pacjentów i występują częściej w ciągu godziny po przyjęciu produktu leczniczego, jeżeli pacjent natychmiast się nie położy lub natychmiast nie zaśnie (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy.

Zaburzenia psychiczne

Częste: omamy, pobudzenie, koszmary senne.

Niezbyt częste: splątanie, drażliwość.

Częstość nieznana: niepokój psychoruchowy, agresja, urojenia, złość, psychoza, nieprawidłowe zachowania, chodzenie we śnie (patrz punkt 4.4), uzależnienie (objawy z odstawienia lub objawy z odbicia mogą występować po zaprzestaniu stosowania produktu leczniczego), zaburzenia libido.

Większość wymienionych objawów niepożądanych o charakterze zaburzeń to reakcje paradoksalne.

Zaburzenia układu nerwowego

Częste: senność, ból głowy, zawroty głowy, zaostrzenie bezsenności, niepamięć wsteczna (objawy amnezji mogą powodować wystąpienie nieodpowiednich zachowań).

Częstość nieznana: zaburzenia świadomości.

Zaburzenia oka

Niezbyt częste: podwójne widzenie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częste: biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: wysypka, świąd, pokrzywka.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: osłabienie siły mięśniowej.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częste: zmęczenie.

Częstość nieznana: zaburzenia chodu, rozwój tolerancji lekowej, upadki (głównie u pacjentów w podeszłym wieku i w przypadku stosowania zolpidemu niezgodnie z zaleceniami).

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania wyłącznie zolpidemu stwierdzano zaburzenia przytomności o różnym stopniu nasilenia - od senności do lekkiej śpiączki. Poza tym mogą wystąpić zaburzenia widzenia, dystonia, ataksja i reakcje paradoksalne (nerwowość, omamy).

Odnotowano pełne wyzdrowienie pacjentów po przedawkowaniu dawkami do 400 mg zolpidemu winianu, czyli 40 razy większymi od dawki zalecanej.

W przypadku przedawkowania należy stosować zwykłe leczenie objawowe i wspomagające. W razie potrzeby należy natychmiast wykonać płukanie żołądka. O ile to będzie konieczne, należy podać płyny dożylnie. W przypadku nieudanej próby opróżnienia żołądka, należy podać węgiel aktywowany w celu spowolnienia wchłaniania produktu. Należy rozważyć konieczność monitorowania czynności układu oddechowego i układu krążenia. Nie należy podawać leków uspokajających, nawet w przypadku pobudzenia.

Należy rozważyć zastosowanie flumazenilu w przypadku pojawienia się ciężkich objawów. Podczas stosowania zolpidemu w leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek produktu leczniczego, należy wziąć pod uwagę możliwość zatrucia kilkoma substancjami równocześnie.

Hemodializa i diureza wymuszona mogą być mało skuteczne ze względu na znaczną objętość dystrybucji zolpidemu winianu i jego wysoki stopień wiązania z białkami. Badania nad hemodializą u pacjentów z niewydolnością nerek, którzy otrzymywali dawki terapeutyczne produktu, wykazały, że zolpidemu winian nie poddaje się dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Kod ATC: N05C F02.

Zolpidemu winian - pochodna, imidazopirydyny, jest lekiem nasennym podobnym do benzodiazepin. W badaniach doświadczalnych wykazano, że zolpidem działa uspokajająco

w dawkach mniejszych od dawek niezbędnych do uzyskania działania przeciwdrgawkowego, zwiotczającego mięśnie lub przeciwlękowego. Działania te wynikają ze swoistego działania agonistycznego na receptory ośrodkowe, należące do „wielocząsteczkowego kompleksu receptorów GABA-omega” (BZ1 i BZ2), modulujące otwarcie kanałów chlorkowych. Zolpidemu winian działa przede wszystkim na podtypy receptora omega (BZ1). Znaczenie kliniczne tej obserwacji nie jest znane.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem szybko się wchłania i szybko wywołuje działanie nasenne.

Dostępność biologiczna po podaniu doustnym wynosi 70%. W zakresie dawek terapeutycznych produkt leczniczy wykazuje kinetykę liniową. Lecznicze stężenie w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml. Produkt osiąga maksymalne stężenie w osoczu po upływie 0,5 do 3 godzin po podaniu.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi 0,54 l/kg, a u pacjentów w podeszłym wieku jest zmniejszona do 0,34 l/kg.

Z białkami osocza wiąże się w 92%. Zolpidem podlega metabolizmowi pierwszego przejścia w wątrobie w około 35%. Podczas wielokrotnego dawkowania produktu leczniczego nie stwierdza się zmiany stopnia wiązania z białkami, co wskazuje, że nie istnieje konkurencja pomiędzy zolpidemu winianem a jego metabolitami o miejsca wiązania z białkami.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki; wynosi średnio 2,4 godziny.

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

W badaniach wykazano, że zolpidemu winianu nie można usunąć z organizmu metodą dializy.

Szczególne populacje

U pacjentów z niewydolnością nerek obserwowano umiarkowane zmniejszenie klirensu (niezależnie od potencjalnej dializy). Pozostałe parametry farmakokinetyczne nie ulegały zmianom.

U pacjentów w podeszłym wieku obserwowano zmniejszenie klirensu zolpidemu. W grupie pacjentów w wieku 81-95 lat jego maksymalne stężenie w osoczu było zwiększone o około 80%, bez istotnej zmiany okresu półtrwania w fazie eliminacji.

U pacjentów z marskością wątroby obserwowano pięciokrotne zwiększenie AUC i trzykrotne wydłużenie okresu półtrwania zolpidemu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, ostrej i przewlekłej toksyczności, toksycznego wpływu na reprodukcję, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach na szczurach i królikach opóźnienie rozwoju płodów i działania fetotoksyczne obserwowano wyłącznie po podawaniu dawek znacznie przekraczających maksymalne dawki stosowane u ludzi. Nie stwierdzono, aby produkt leczniczy wywierał działanie teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobi glikolan sodowy (Typ A)
Magnezu stearynian

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 5 cps
Makrogol 400
Tytanu dwutlenek (E171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Opakowania zawierają: 4, 5, 7, 8, 10, 14, 15, 20, 25, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100, 105, 112, 150, 250 i 500 tabletek powlekanych.

Butelka z HDPE z zamknięciem z PP, w tekturowym pudełku.

Butelki zawierają: 30, 50, 100, 250 i 500 tabletek powlekanych.

Butelka z HDPE zawiera środek wypełniający: zwój sztucznego jedwabiu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Wielka Brytania.

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

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