

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Noxizol, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 10 mg winianu zolpidemu.

Substancje pomocnicze: 90 mg laktozy jednowodnej na jedną tabletkę powlekaną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletki powlekane, białe, owalne, obustronnie wypukłe z rowkiem dzielącym po obu stronach i oznaczone „ZIM” po jednej stronie i „10” po drugiej stronie.

Tabletki można podzielić na połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

Benzodiazepiny lub leki o działaniu podobnym do benzodiazepin stosuje się wyłącznie w leczeniu bezsenności o ciężkim przebiegu, zaburzającej prawidłowe funkcjonowanie lub niezwykle uciążliwej dla pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Czas leczenia powinien być tak krótki jak to możliwe. Leczenie zwykle trwa od kilku dni do 2 tygodni, a maksymalnie 4 tygodnie, włączając w to okres odstawiania leku. Schemat odstawiania leku należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta.

W niektórych przypadkach można podjąć decyzję o przedłużeniu leczenia; jeśli taka decyzja zostanie podjęta, nie należy tego robić bez ponownej oceny stanu pacjenta.

Zolpidem należy przyjmować bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek.

Dorośli

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

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku lub w złym stanie ogólnym, którzy są szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, zalecana dawka wynosi 5 mg. Ta dawka może zostać zwiększona do 10 mg, jeżeli odpowiedź kliniczna na leczenie jest niewystarczająca, a lek jest dobrze tolerowany.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Dawka zalecana pacjentom z niewydolnością wątroby, którzy nie eliminują leku tak szybko jak pacjenci z prawidłową czynnością wątroby wynosi 5 mg. Ta dawka może zostać zwiększona do 10 mg, jeżeli odpowiedź kliniczna na leczenie jest niewystarczająca, a lek jest dobrze tolerowany.

U żadnego z pacjentów, maksymalna dawka dobową nie może przekroczyć 10 mg.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

Zolpidem jest przeciwwskazany u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na zolpidem lub którąkolwiek substancję pomocniczą leku,
- Ciężka niewydolność wątroby,
- Zespół bezdechu nocnego,
- *Myasthenia gravis*,
- Ciężka niewydolność oddechowa,
- Nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

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

Ogólne informacje dotyczące objawów mogących wystąpić po podaniu benzodiazepin lub innych leków nasennych, które należy brać pod uwagę w przypadku przepisywania tych leków, zostały opisane poniżej.

Tolerancja

Powtarzalne przyjmowanie krótko działających benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin przez okres kilku tygodni, może prowadzić do zmniejszenia skuteczności leczenia.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków działających podobnie do benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia fizycznego lub psychicznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów z chorobami psychicznymi w wywiadzie i (lub) uzależnionych od alkoholu lub leków.

Jeżeli dojdzie do uzależnienia, nagłe przerwanie leczenia może wywołać objawy zespołu odstawiennego. Mogą one obejmować bóle głowy lub bóle mięśni, silnie wyrażony niepokój i napięcie psychiczne, zdenerwowanie, drażliwość, splątanie i bezsenność. W ciężkich przypadkach może nastąpić utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, nadwrażliwość

na dotyk, mrowienie i drętwienie kończyn, nadwrażliwość na światło, bodźce akustyczne, omamy i napady drgawkowe.

Bezsenna „z odbicia”

Po odstawieniu leczenia benzodiazepinami lub lekami działającymi jak benzodiazepiny może wystąpić przejściowy nawrót objawów o większym natężeniu. Towarzyszyć temu może chwiejność nastroju, niepokój i pobudzenie.

Ważne, aby poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia bezsenności „z odbicia”, co powinno zmniejszyć niepokój pacjenta, gdyby takie objawy wystąpiły po odstawieniu leczenia.

Obserwowano objawy odstawienne w czasie leczenia dużymi dawkami krótko działających benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin, w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami.

Ryzyko wystąpienia zespołu odstawienno jest bardzo prawdopodobne w przypadku nagłego przerwania leczenia, dlatego też zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia powinien być tak krótki jak to jest możliwe (patrz punkt 4.2), nie należy przekraczać 4 tygodni, włączając w to okres odstawiania leku. W razie konieczności przedłużenia leczenia ponad 4 tygodnie, należy zawsze ponownie ocenić stan pacjenta. Powinno się poinformować pacjenta na początku leczenia, o tym, że czas trwania kuracji jest ograniczony.

Amnezja

Benzodiazepiny i leki działające podobnie do benzodiazepin mogą wywołać niepamięć następczą. Stan taki ujawnia się zwykle kilka godzin po przyjęciu leku. W celu zminimalizowania ryzyka, lek należy przyjmować bezpośrednio przed snem, który powinien trwać nieprzerwanie 7-8 godzin (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin, mogą wystąpić takie reakcje jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm, zachowanie nieadekwatne do sytuacji, nasilona bezsenność i inne zachowania niepożądane. W przypadku wystąpienia tych reakcji należy zakończyć leczenie. Na wystąpienie powyższych reakcji narażone są bardziej osoby w podeszłym wieku.

Specjalne grupy pacjentów

- Pacjenci w podeszłym wieku lub w złym stanie ogólnym

powinni otrzymywać mniejszą dawkę leku: patrz zalecane dawkowanie (patrz punkt 4.2). Ze względu na działanie zwiotczające mięśnie, istnieje ryzyko upadków i złamań biodra, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku, gdy wstają w nocy.

- Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2)

Pomimo, że zmiana dawkowania nie jest konieczna, lek należy stosować ostrożnie.

- Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową

Należy ostrożnie stosować zolpidem u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową, ponieważ, jak wykazano, benzodiazepiny hamują ośrodek oddechowy. Należy również wziąć

pod uwagę, że lęk oraz pobudzenie mogą być objawem niewyrównanej niewydolności oddechowej.

- Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby

Benzodiazepiny i leki działające podobnie do benzodiazepin nie są wskazane w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą spowodować encefalopatię.

- Stosowanie u pacjentów z psychozami:

Benzodiazepiny i leki o działaniu podobnym do benzodiazepin nie są zalecane w leczeniu pacjentów z psychozami.

- Stosowanie w depresji

Pomimo, że nie przeprowadzono odpowiednich badań klinicznych, farmakokinetycznych i farmakodynamicznych dotyczących interakcji z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), zolpidem należy stosować z ostrożnością u pacjentów z objawami depresji. U tych pacjentów mogą występować tendencje samobójcze. Ze względu na możliwość celowego przedawkowania, pacjentom tym, lek powinien być przepisywany w niewielkiej ilości.

Benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin nie należy stosować jako jedynych leków w leczeniu depresji lub lęku związanego z depresją (u takich pacjentów może to prowadzić do prób samobójczych).

- Stosowanie u pacjentów z uzależnieniem od leków lub alkoholu w wywiadzie:

Ze szczególną ostrożnością należy stosować benzodiazepiny i leki działające jak benzodiazepiny u pacjentów uzależnionych od alkoholu lub leków w wywiadzie. Pacjenci tacy powinni przebywać pod szczególną opieką podczas stosowania zolpidemu, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia przyzwyczajenia i psychicznego uzależnienia.

Lek zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi zaburzeniami genetycznymi metabolizmu galaktozy, z niedoborem laktazy Lappa lub z zaburzeniami wchłaniania glukozy i galaktozy nie powinni przyjmować zolpidemu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się przyjmowania alkoholu w czasie leczenia. Uspokajające działanie leku może ulec nasileniu przy jednoczesnym spożyciu alkoholu. Wpływa to na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

Należy ostrożnie stosować zolpidem z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.4). Nasilone hamujące działanie na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić w przypadku leczenia skojarzonego z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), nasennymi, przeciwlękowymi/uspokajającymi, lekami zwiódczącymi mięśnie, lekami przeciwdepresyjnymi, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, środkami znieczulającymi i działającymi sedatywnie lekami przeciwhistaminowymi (patrz punkt 4.8 i 5.1).

Narkotyczne leki przeciwbólowe mogą powodować w skojarzeniu z zolpidemem nasilenie euforii i w konsekwencji uzależnienie psychiczne.

Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy należące do grupy enzymów cytochromu P450. Główny enzym to CYP3A4.

Ryfampicyna zwiększa metabolizm zolpidemu, wywołując zmniejszenie stężenia w osoczu o średnio 60%, przez co zmniejsza jego skuteczność. Podobnego efektu należy oczekiwać po

równoczesnym podaniu innych leków silnie indukujących enzymy cytochromu P450.

Substancje, które hamują enzymy wątrobowe (zwłaszcza cytochrom CYP3A4) mogą zwiększać stężenie zolpidemu w osoczu, przez co nasilą jego działanie. Jednakże w przypadku jednoczesnego podawania zolpidemu z itrakonazolem (inhibitor enzymu cytochromu CYP3A4) nie obserwowano zmian w farmakokinetyce i farmakodynamice zolpidemu. Znaczenie kliniczne tych obserwacji nie zostało wyjaśnione.

4.6 Ciąża i laktacja

Brak dostatecznych danych klinicznych, aby ocenić bezpieczeństwo stosowania leku w ciąży i okresie karmienia piersią. Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały efektu teratogennego lub embriotoksycznego, bezpieczeństwo stosowania w ciąży u ludzi nie zostało ustalone. Dlatego zolpidemu nie należy stosować w czasie ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze.

W przypadku kobiet w wieku rozrodczym, przed rozpoczęciem leczenia należy poinformować pacjentki, o konieczności zgłoszenia się do lekarza w celu przerwania leczenia w przypadku planowanej lub stwierdzonej ciąży.

Jeżeli istnieją uzasadnione wskazania do zastosowania zolpidemu w ostatnich miesiącach ciąży lub w czasie porodu, należy wziąć pod uwagę skutki oddziaływania leku na noworodka takie jak hipotermia, hipotonia, niewydolność oddechowa, których można się spodziewać w związku z działaniem farmakologicznym leku.

U noworodków urodzonych przez matki przyjmujące długotrwale benzodiazepiny lub leki działające podobnie do benzodiazepin w końcowym okresie ciąży może wystąpić zespół odstawienny, spowodowany przez fizyczne uzależnienie.

Zolpidem przenika w niewielkich ilościach do mleka matki. Dlatego też, nie zaleca się stosowania zolpidemu u karmiących matek, gdyż jego wpływ na dziecko nie był badany.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu

Zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn może być znacznie ograniczona ze względu na działanie sedatywne, niepamięć, zaburzenia koncentracji oraz osłabienie mięśni. W przypadku niedostatecznego czasu snu, zwiększa się prawdopodobieństwo zmniejszonej czujności (patrz punkt 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Objawy niepożądane zależą od indywidualnej wrażliwości pacjenta i występują zazwyczaj w ciągu godziny po przyjęciu leku, jeżeli pacjent nie położył się do łóżka i natychmiast nie zasnął (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia psychiczne

Niezbýt często (>1/1000, <1/100): reakcje „paradoksalne”: nerwowość, niepokój, pobudzenie, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm, nieadekwatne zachowanie i inne zaburzenia zachowania (wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku, patrz punkt 4.4), niepamięć następcza, z którą może być związane niewłaściwe zachowanie.

W trakcie stosowania benzodiazepin lub leków działających jak benzodiazepiny może się

ujawnić wcześniej istniejąca depresja (patrz 4.4).

Stosowanie zolpidemu (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do uzależnienia fizycznego: przerwanie leczenia może spowodować wystąpienie objawów odstawiennych lub zjawisko bezsenności z „odbicia” (patrz punkt 4.4).

Może wystąpić uzależnienie psychiczne. Podatne na nie są zwłaszcza osoby nadużywające leków.

Zmniejszenie libido.

Zaburzenia układu nerwowego:

Często (> 1/100): senność w ciągu następnego dnia, zubożenie emocjonalne, zmniejszona czujność, splątanie, ból głowy.

Zaburzenia oka:

Często (> 1/100): podwójne widzenie.

Zaburzenia ucha i błędnika:

Często (> 1/100): zawroty głowy, ataksja.

Zaburzenia żołądka i jelit:

Niezbyt często (> 1/1000, < 1/100): zaburzenia żołądka (biegunka, nudności, wymioty).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:

Niezbyt często (> 1/1000, < 1/100): reakcje skórne.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Niezbyt często (> 1/1000, < 1/100): osłabienie mięśni.

4.9 Przedawkowanie

W doniesieniach, w których jedynym przedawkowanym lekiem był zolpidem, obserwowano różnego stopnia zaburzenia świadomości od senności po śpiączkę.

Osoby po przyjęciu zolpidemu w dawce 400 mg, czyli dawce 40 razy większej od zalecanej, powróciły do zdrowia bez trwałych następstw.

W przypadku przedawkowania należy stosować leczenie objawowe i wspomagające. Należy wykonać natychmiastowe płukanie żołądka. Jeśli jest to konieczne podać dożylnie płyny. Jeżeli nie nastąpi poprawa po opróżnieniu żołądka, należy podać węgiel aktywowany w celu zredukowania wchłaniania zolpidemu. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. Leki uspokajające powinny być odstawione, nawet, jeżeli występuje pobudzenie.

W przypadku objawów o znacznym nasileniu, należy rozważyć podanie flumazenilu. W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek leku, należy zawsze brać pod uwagę zatrucie kilkoma lekami jednocześnie. Ze względu na dużą objętość dystrybucji i stopień wiązania zolpidemu z białkami osocza, hemodializa i wymuszona diureza nie są skuteczne. Badania u hemodializowanych pacjentów z niewydolnością nerek otrzymujących dawki terapeutyczne wykazały, że zolpidem nie podlega dializie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające. Pochodne benzodiazepiny.
Kod ATC: N05C F02

Zolpidem jest imidazopirydyną, lekiem nasennym o działaniu podobnym do działania benzodiazepin. W badaniach wykazywał działanie sedatywne w dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania działania przeciwdrgawkowego, miorelaksacyjnego czy przeciwlękowego. Te efekty są związane ze specyficznym działaniem agonistycznym na receptory ośrodkowe należące do kompleksu wielkocząsteczkowego receptora „GABA-omega”, (BZ1 i BZ2) działającym poprzez modulację kanału dla jonu chlorkowego. Zolpidem działa głównie na podjednostkę BZ1. Kliniczne znaczenie tego zjawiska nie zostało wyjaśnione.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem jest szybko wchłaniany i szybko pojawia się działanie nasenne.

Po doustnym podaniu zolpidemu biodostępność wynosi 70%. Lek wykazuje kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych. Stężenie terapeutyczne leku w osoczu wynosi 80 do 200 ng/ml.

Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 0,5 do 3 godzin od chwili przyjęcia dawki zolpidemu.

Dystrybucja

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

Stopień wiązania z białkami osocza wynosi około 92%. Zolpidem ulega metabolizmowi pierwszego przejścia przez wątrobę w 35%. Wielokrotne podawanie nie powodowało zmian w stopniu wiązania z białkami, co wskazuje, że zolpidem i jego metabolity nie konkurują o miejsca wiązania z białkami.

Wydalenie

Okres półtrwania jest krótki i wynosi około 2,4 godziny, zaś okres działania wynosi do 6 godzin. Zolpidem jest wydalany w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie z moczem (56%) i kałem (37%). Zolpidemu nie można usunąć z organizmu za pomocą dializy.

Specjalne grupy pacjentów

U pacjentów z niewydolnością nerek obserwuje się umiarkowane zmniejszenie klirensu zolpidemu (niezależne od dializy). Inne parametry farmakokinetyczne nie są zmienione.

U osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby obserwuje się zwiększoną biodostępność zolpidemu, zmniejszony klirens, a okres półtrwania jest wydłużony (do około 10 godzin). U pacjentów z marskością wątroby obserwowano 5-krotne zwiększenie wartości AUC i 3-krotne zwiększenie okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych stosowano dawki znacznie większe od maksymalnych dawek u ludzi i dlatego mają one małe znaczenie dla zastosowania preparatu w klinice..

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), hypromeloza, magnezu stearynian.

Otoczka tabletki (Opadry Y-1-700 White):

hypromeloza, tytanu dwutlenek (E171), Makrogol 400.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Ten produkt leczniczy nie wymaga szczególnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane są pakowane w blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium umieszczone w kartoniku i w pojemniki plastikowe (HDPE) z bezpieczną nakrętką PP.

Opakowania blistrowe zawierają: 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 56, 60 i 100 sztuk tabletek powlekanych.

Pojemniki plastikowe zawierają: 30, 100, 500 i 1000 sztuk tabletek powlekanych.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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