

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolsana, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki powlekana zawiera 10 mg zolpidemu winianu (*Zolpidemi tartras*).

Substancja pomocnicza: 85,88 mg laktozy/tabletkę powlekaną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka 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 połowy.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

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. Zazwyczaj czas trwania leczenia wynosi od kilku dni do dwóch tygodni, a łącznie z okresem stopniowego odstawiania produktu - maksymalnie cztery tygodnie. Stopniowe odstawianie leku należy dostosować indywidualnie do pacjenta.

W niektórych przypadkach konieczne może być wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas, jednak nie może to nastąpić bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta.

Produkt Zolsana należy przyjmować bezpośrednio przed położeniem się spać, popijając płynem.

Dorośli

Zalecana dawka dobową dla dorosłych wynosi 10 mg bezpośrednio przed położeniem się spać.

Pacjenci w wieku podeszłym

U pacjentów w wieku podeszłym lub u pacjentów osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, zalecana dawka wynosi 5 mg. Dawkę tę można zwiększyć do 10 mg jedynie w sytuacji, gdy odpowiedź kliniczna jest zadowalająca, a produkt jest dobrze tolerowany.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby, u których metabolizm leku jest wolniejszy niż u osób zdrowych, zalecana dawka wynosi 5 mg. Dawkę tę można zwiększyć do 10 mg jedynie w sytuacji, gdy odpowiedź kliniczna jest zadowalająca, a produkt jest dobrze tolerowany.

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

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat

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

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na zolpidem lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

Ciężka niewydolność wątroby.

Zespół bezdechu sennego.

Myasthenia gravis.

Ciężka niewydolność oddechowa.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne informacje

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

Poniżej zawarto ogólne informacje dotyczące stosowania benzodiazepin lub innych leków nasennych, na które lekarz przepisujący lek powinien zwrócić uwagę.

Tolerancja

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

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko uzależnienia nasila się wraz ze zwiększeniem dawki oraz czasem trwania leczenia; jest również większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie.

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

Bezsenna 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 zwłaszcza, jeśli przyjmowane są duże dawki.

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

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 pacjenta. Rozpoczynając leczenie należy poinformować pacjenta, że czas trwania leczenia będzie ograniczony.

Amnezja

Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin mogą powodować amnezję następczą. Objawy amnezji występują najczęściej kilka godzin po zażyciu produktu. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia tego objawu, pacjent powinien mieć zapewnione 7 do 8 godzin nieprzerwanego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin mogą wystąpić takie objawy jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm, nieadekwatne zachowanie, zwiększona bezsenność oraz inne objawy niepożądane dotyczące zachowania. W przypadku ich wystąpienia, należy przerwać stosowanie leku.

Wystąpienie tych reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w wieku podeszłym.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w wieku podeszłym lub pacjenci osłabieni

Powinni stosować mniejsze dawki leku (patrz punkt 4.2).

Ze względu na działanie miorelaksacyjne istnieje ryzyko upadków i w konsekwencji może dojść do złamania szyjki kości udowej, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku podczas wstawania w nocy.

Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2)

Chociaż dostosowanie dawki nie jest konieczne, należy zachować ostrożność.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową

Należy zachować ostrożność podczas podawania zolpidemu, ponieważ benzodiazepiny mogą hamować czynność ośrodka oddechowego. Należy również brać pod uwagę, że niepokój lub pobudzenie opisano jako objawy niewyrównanej niewydolności oddechowej.

Pacjenci z ciężką niewydolnością wątroby

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

Stosowanie u pacjentów z chorobami psychicznymi

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są zalecane jako leczenie podstawowe.

Stosowanie w depresji

Chociaż nie stwierdzono klinicznie istotnych farmakokinetycznych i farmakodynamicznych interakcji z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI), należy zachować ostrożność podczas podawania zolpidemu pacjentom z objawami depresji. Mogą występować skłonności samobójcze. W związku z możliwością celowego przedawkowania przez pacjenta, należy przepisywać możliwie najmniejsze ilości leku.

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie powinny być stosowane w monoterapii depresji lub lęku związanego z depresją (może to nasilić skłonności samobójcze u tych pacjentów).

Stosowanie u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie. Pacjenci ci powinni być objęci ścisłą kontrolą podczas przyjmowania zolpidemu, ponieważ są oni w grupie ryzyka rozwinięcia się przyzwyczajenia i uzależnienia psychicznego.

Produkt Zolsana zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą, wrodzoną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lappa lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować tego produktu.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Nie należy stosować leku jednocześnie z alkoholem. Może wystąpić nasilenie uspokajającego działania zolpidemu podczas jednoczesnego spożywania alkoholu. Zaburza to zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę urządzeń mechanicznych.

Należy zachować ostrożność, w przypadku stosowania zolpidemu w skojarzeniu z innymi lekami uspokajającymi działającymi na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) (patrz punkt 4.4). Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu i leków przeciwpyschotycznych (neuroleptyków), nasennych, przeciwlękowych/uspokajających, leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych, leków przeciwdepresyjnych, opioidowych leków przeciwbólowych, leków przeciwpadaczkowych, znieczulających i leków przeciwhistaminowych o działaniu uspokajającym (patrz punkt 4.8 i 5.1). Równoczesne stosowanie zolpidemu z opioidowymi lekami przeciwbólowymi może prowadzić do nasilenia euforii, co może spowodować wzrost ryzyka psychicznego uzależnienia.

Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy cytochromu P450, głównie przez enzym CYP3A4.

Ryfampicyna zwiększa metabolizm zolpidemu, co powoduje zmniejszenie jego stężenia w osoczu o około 60%, i prawdopodobnie zmniejszenie skuteczności.

Podobnego działania można się także spodziewać podczas jednoczesnego stosowania z innymi lekami silnie indukującymi enzymy cytochromu P450.

Substancje, które hamują enzymy wątrobowe (w szczególności CYP3A4) 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.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie ma wystarczających danych pozwalających na ocenę bezpieczeństwa stosowania zolpidemu w okresie ciąży i karmienia piersią. Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani embriotoksycznego, bezpieczeństwo stosowania leku u ludzi w czasie ciąży nie zostało ustalone. Dlatego też zolpidem nie powinien być stosowany w okresie ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze.

Lekarz przepisujący produkt Zolsana kobiecie w wieku rozrodczym, powinien poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem w przypadku podejrzenia ciąży lub planowania ciąży, ponieważ w takich przypadkach należy zaprzestać jego stosowania.

Jeżeli istnieją uzasadnione wskazania do stosowania zolpidemu w końcowym okresie ciąży lub w trakcie porodu, u noworodka mogą wystąpić objawy związane z jego farmakologicznym działaniem, takie jak hiponatremia, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi i umiarkowana niewydolność oddechowa.

U noworodków, których matki przyjmowały długotrwale benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin podczas ostatniego okresu ciąży, w wyniku fizycznego uzależnienia mogą rozwinąć się objawy odstawienne w okresie pourodzeniowym.

Zolpidem w niewielkich ilościach przenika do mleka matki. Zolpidem nie powinien być stosowany w okresie karmienia piersią, ponieważ nie zbadano jego wpływu na niemowlęta.

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

Może być zaburzona zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych z powodu uspokojenia, amnezji, zaburzenia koncentracji oraz osłabienia mięśni. W przypadku niewystarczającej długości snu, prawdopodobieństwo zmniejszenia czujności zwiększa się (patrz punkt 4.5).

4.8 Działania niepożądane

Te działania niepożądane wydają się być związane z indywidualną wrażliwością pacjenta oraz pojawiają się najczęściej w ciągu godziny od zażycia produktu, jeżeli pacjent nie udaje się na spoczynek lub natychmiast nie zasypia (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często (>1/1000, <1/100): reakcje paradoksalne – niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady gniewu, koszmary nocne, omamy, psychozy, somnambulizm, nieadekwatne zachowanie lub inne behawioralne działania niepożądane (działania takie częściej są obserwowane u pacjentów w wieku podeszłym, patrz punkt 4.4), postępująca amnezja może być związana z nieadekwatnym zachowaniem.

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

Stosowanie produktu (nawet w dawkach terapeutycznych) może doprowadzić do uzależnienia fizycznego.

Przerwanie leczenia może spowodować wystąpienie objawów odstawiennych (patrz punkt 4.4).

Może wystąpić uzależnienie psychiczne. Nadużywanie produktu odnotowano u pacjentów z uzależnieniem od leków.

Zmniejszone libido.

Zaburzenia układu nerwowego

Często (>1/100): senność następnego dnia po zażyciu leku, „stępienie” emocje, zmniejszona czujność, splątanie, zmęczenie, ból głowy.

Zaburzenia oka

Często (>1/100): podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

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

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

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

Zaburzenia mięśniowo szkieletowe i tkanki łącznej

Często (>1/100): osłabienie siły mięśniowej

4.9 Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania zolpidemu stosowanego w monoterapii obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia - od senności do łagodnej śpiączki.

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

W takich przypadkach należy zastosować leczenie ogólne objawowe i podtrzymujące. W razie potrzeby należy wykonać natychmiastowe płukanie żołądka. W razie konieczności należy podać płyny dożylnie. Jeżeli nie ma poprawy po opróżnieniu żołądka, należy podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania leku. Zaleca się monitorowanie czynności układu oddechowego i układu krążenia. Nie należy podawać leków uspokajających nawet, jeżeli wystąpi pobudzenie.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów można rozważyć podanie flumazenilu.

Podczas leczenia przedawkowania każdego leku, należy pamiętać, że istnieje możliwość przyjęcia przez pacjenta wielu różnych leków.

W następstwie dużej objętości dystrybucji i wiązania zolpidemu z białkami, hemodializa i diureza wymuszona nie są skuteczne. Badania nad hemodializą u pacjentów z niewydolnością nerek, którzy otrzymywali dawki terapeutyczne zolpidemu wykazały, że 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 przeciwłękowego. 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.

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. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po upływie 0,5 do 3 godzin po podaniu.

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.

Wydalenie

Okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki, średnio wynosi 2,4 godziny, zaś czas działania do 6 godzin.

Wszystkie metabolity są nieaktywne farmakologicznie i wydalone z moczem (56%) i kałem (37%). W badaniach wykazano, że zolpidem nie ulega dializie.

Szczególne grupy pacjentów

U pacjentów z niewydolnością nerek, obserwowane jest umiarkowane zmniejszenie klirensu (niezależne od możliwej dializy). Pozostałe parametry farmakokinetyczne pozostają niezmienione.

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).

U pacjentów z marskością wątroby obserwowano pięciokrotne zwiększenie AUC oraz trzykrotne zwiększenie okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie po dawkach znacznie przekraczających maksymalne dawki podawane ludziom i dlatego też ma to niewielkie znaczenie w praktyce klinicznej.

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

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

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, 50 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 rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

W Polsce dostępne są następujące opakowania:

10 lub 20 tabletek powlekanych w blistrach (PVC/PE/PVDC/Al), w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Brak szczególnych 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 / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

5 października 2005 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO