

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Onirex, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Tabletka jest biała, owalna, dwuwypukła, z rowkiem dzielącym po obu stronach, z wytłoczonym znakiem „ZIM” i „10” po jednej stronie. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Zolpidem jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych w przypadku gdy bezsenność uniemożliwia normalne funkcjonowanie lub powoduje skrajne wyczerpanie u pacjenta. Benzodiazepiny lub leki o działaniu podobnym do benzodiazepin są wskazane tylko w leczeniu ciężkiej bezsenności, zaburzającej prawidłowe funkcjonowanie lub niezwykle uciążliwej dla pacjenta.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Czas leczenia należy ograniczyć do minimum. Leczenie zwykle trwa od kilku dni do dwóch tygodni. Leczenie należy zakończyć w czasie nie dłuższym niż 4 tygodnie, włączając w to okres odstawiania leku. Schemat odstawiania leku należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta. W pewnych przypadkach może być konieczne wydłużenie czasu leczenia ponad zalecany czas maksymalny, które nie powinno się odbywać bez ponownej oceny stanu pacjenta.

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 podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku lub osłabionych, którzy mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu zalecana dawka wynosi 5 mg. Jedynie w przypadku niewystarczającej reakcji na leczenie i jednoczesnej dobrej tolerancji leku, dawkę u tych pacjentów można zwiększyć do 10 mg.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby, ze zwolnionym metabolizmem leków zalecana dawka wynosi 5 mg. Jedynie w przypadku niewystarczającej reakcji na leczenie i jednoczesnej dobrej tolerancji leku, dawkę u tych pacjentów można zwiększyć do 10 mg.

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

Dzieci i młodzież

Zolpidem nie jest wskazany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ze względu na brak danych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z badań klinicznych kontrolowanych placebo zostały przedstawione w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Produkt należy przyjmować z płynem bezpośrednio przed snem.

4.3. Przeciwwskazania

Ciężka niewydolność wątroby.

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

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

W każdym przypadku, o ile to możliwe, należy określić przyczynę bezsenności. Zanim zastosuje się leki nasenne, należy leczyć chorobę zasadniczą będącą przyczyną bezsenności.

Brak efektu terapeutycznego po upływie 7 do 14 dni leczenia, może wskazywać na pierwotną chorobę psychiczną lub fizyczną wymagającą rozpoznania i oceny.

Poniżej opisano ogólne informacje dotyczące objawów mogących wystąpić po podaniu benzodiazepin lub innych leków nasennych, które należy brać pod uwagę w przypadku przepisywania tych leków.

Rozwinięcie tolerancji

Powtarzalne przyjmowanie krótko działających benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin w ciągu kilku tygodni może prowadzić do zmniejszenia skuteczności leczenia.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin może prowadzić do uzależnienia fizycznego lub psychicznego. Zagrożenie wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia, jest większe u osób z uzależnieniem od alkoholu i (lub) leków w wywiadzie. Takich pacjentów należy dokładnie kontrolować podczas stosowania benzodiazepin lub leków działających podobnie do benzodiazepin.

W przypadku rozwinięcia fizycznej zależności, nagłemu przerwaniu leczenia będą towarzyszyć objawy odstawienne, takie jak bóle głowy lub bóle mięśni, silnie wyrażony lęk i napięcie psychiczne, niepokój ruchowy, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach następujące objawy mogą wystąpić: utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, przeculica słuchowa, mrowienie i drętwienie kończyn, nadwrażliwość na dotyk, bodźce akustyczne i światło, omamy i napady drgawkowe.

Bezsennaść z odbicia

Po odstawieniu leczenia może wystąpić przemijający nawrót objawów o większym natężeniu, niż te, które pierwotnie leczono. Towarzyszyć temu może chwiejność nastroju, lęk i niepokój ruchowy. Ważne jest, aby pacjent został poinformowany o możliwości wystąpienia bezsenności z odbicia, co

powinno zmniejszyć niepokój pacjenta, gdyby objawy wystąpiły po odstawieniu leczenia. Obserwowano objawy odstawiennne szczególnie w czasie leczenia dużymi dawkami krótko działających benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami.

Ryzyko wystąpienia zespołu odstawiennego/bezsenności z odbicia jest bardziej prawdopodobne w przypadku nagłego odstawienia leku, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia należy ograniczyć do minimum (patrz punkt 4.2). Nie należy przekraczać 4 tygodni, włączając w to okres odstawienia leku. W razie konieczności przedłużenia leczenia ponad 4 tygodnie, należy zawsze ponownie ocenić stan pacjenta.

Poinformowanie pacjenta na początku leczenia, iż czas trwania leczenia jest ograniczony, może być pomocne.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

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

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

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

Niepamięć następcza

Benzodiazepiny i leki działające podobnie do benzodiazepin mogą wywołać niepamięć następczą, ujawniającą się zwykle kilka godzin po przyjęciu leku. W celu zminimalizowania ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinnego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania benzodiazepin i leków działających podobnie do benzodiazepin może wystąpić 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. Wystąpienie tych reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku lub osłabieni

powinni otrzymywać mniejszą dawkę leku: patrz zalecane dawkowanie (punkt 4.2).

Ze względu na działanie zmiotczające mięśnie istnieje ryzyko upadków i złamań kości w stawie biodrowym szczególnie u starszych pacjentów, gdy wstają w nocy.

Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2)

Pomimo że zmiana dawkowania nie jest konieczna, należy zachować ostrożność.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową

Należy zachować ostrożność stosując zolpidem, ponieważ benzodiazepiny, jak wykazano, wpływają osłabiająco na ruchy oddechowe. Należy również wziąć pod uwagę, że niepokój, lęki oraz pobudzenie zostały opisane jako objawy niekompensowanej 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 jako leczenie zasadnicze.

Stosowanie w depresji

Pomimo, że nie zostały wykazane odpowiednie kliniczne, farmakokinetyczne i farmakodynamiczne interakcje z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), zolpidem należy stosować z ostrożnością u pacjentów z objawami depresji. Mogą występować u tych pacjentów skłonności samobójcze. Ze względu na możliwość celowego przedawkowania, pacjentom tym należy przepisywać możliwie najmniejszą ilość leku.

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

Podczas stosowania zolpidemu może ujawnić się depresja, która istniała wcześniej. Ponieważ bezsenność może być objawem depresji, pacjent powinien zostać poddany ponownej ocenie, jeśli wystąpi bezsenność.

Stosowanie u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie

Benzodiazepiny i leki działające podobnie do benzodiazepin należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów z uzależnieniem od alkoholu lub leków w wywiadzie. Tacy pacjenci powinni być pod staranną kontrolą, podczas podawania zolpidemu, ponieważ istnieje ryzyko wystąpienia przyzwyczajenia i psychicznego uzależnienia.

Somnambulizm i związane z nim zachowania

Lunatykowanie i inne podobne zachowania, takie jak "prowadzenie pojazdów w półśnie", przygotowywanie i spożywanie posiłków, rozmowy telefoniczne czy seks, których to zdarzeń pacjent nie pamięta, odnotowano u pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie byli w pełni obudzeni. Spożywanie alkoholu i innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy wraz z zolpidemem wydaje się zwiększać ryzyko takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach większych niż zalecana dawka maksymalna. Zdecydowanie zaleca się przerwanie stosowania zolpidemu u pacjentów, którzy zgłaszają występowanie takich zachowań (patrz punkt 4.5 i punkt 4.8).

Laktoza

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadkimi zaburzeniami dziedzicznymi, takimi jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lappa lub zespół złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne przyjmowanie z alkoholem nie jest zalecane.

Działanie uspokajające leku może ulec nasileniu, jeśli lek jest przyjmowany w połączeniu z alkoholem. Ma to wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych.

Należy ostrożnie stosować zolpidem z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.4).

Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić w przypadkach jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwlękowymi i (lub) uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym.

Dlatego też, jednoczesne stosowanie zolpidemu z tymi lekami może nasilać senność oraz zaburzenia psychoruchowe dnia następnego, w tym zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów (patrz punkt 4.4 oraz punkt 4.7). Ponadto, odnotowano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych u pacjentów przyjmujących zolpidem z lekami przeciwdepresyjnymi, w tym z bupropionem, dezypraminą, fluoksetyną, sertralina oraz wenlafaksyną.

Jednoczesne przyjmowanie fluwoksaminy może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, jednoczesne

stosowanie nie jest zalecane.

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

Jednoczesne stosowanie cyprofloksacyny może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, nie zaleca się jednoczesnego stosowania. Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy należące do grupy enzymów cytochromu P450, głównie przez enzym CYP3A4.

Ryfampicyna zwiększa metabolizm zolpidemu, wywołując zmniejszenie stężenia w osoczu o średnio 60%, przez co zmniejsza jego skuteczność. Podobnego działania należy oczekiwać po jednoczesnym podaniu innych leków silnie indukujących enzymy cytochromu P450.

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

Jednoczesne stosowanie zolpidemu i ketokonazolu, który jest silnym inhibitorem cytochromu CYP3A4, wydłuża okres półtrwania zolpidemu w osoczu. Całkowita ekspozycja zolpidemu wzrasta o 83% i jego pozorny klirens po podaniu doustnym zmniejsza się. Nie jest konieczne rutynowe dostosowywanie dawki, ale pacjent powinien być poinformowany o możliwości wystąpienia nasilenia działania uspokajającego, w przypadku gdy ketokonazol i zolpidem są stosowane jednocześnie. Podczas wprowadzania do leczenia ketokonazolu można rozważyć zmniejszenie dawki zolpidemu.

Istnieją dowody kliniczne potwierdzające, że sertralina, będąca inhibitorem cytochromu CYP3A4, może wchodzić w interakcje z zolpidemem, co prowadzi do nasilenia senności. Ponadto zgłaszano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych.

Nie obserwowano znaczących farmakokinetycznych interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu z warfaryną, haloperidolem, chlorpromazyną, digoksyną, ranitydyną.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

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

Kobiety w wieku rozrodczym należy przestrzec, przed rozpoczęciem leczenia, o konieczności zgłoszenia się do lekarza w celu przerwania leczenia w przypadku planowanej lub stwierdzonej ciąży.

Jeżeli są uzasadnione wskazania do zastosowania zolpidemu w późniejszym okresie ciąży lub w czasie porodu, należy wziąć pod uwagę działanie leku na noworodka, takie jak hipotermia, hipotonia, umiarkowana niewydolność oddechu.

U noworodków urodzonych przez matki przyjmujące długotrwale benzodiazepiny lub leki działające podobnie do benzodiazepin w końcowym okresie ciąży, mogą wystąpić objawy odstawienne spowodowane przez fizyczne uzależnienie.

Karmienie piersią

Zolpidem przenika w niewielkich ilościach do mleka matki. Dlatego nie należy stosować zolpidemu u karmiących matek, gdyż jego wpływ na dziecko nie był badany.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Onirex 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 zostały wymienione w zależności od częstości występowania, począwszy od występujących najczęściej, według następującej konwencji: 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 $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko: ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana: (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Istnieją dowody potwierdzające zależność między częstością występowania działań niepożądanych a stosowaną dawką zolpidemu winianu, zwłaszcza w przypadku niektórych działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego.

Takie działania niepożądane występują najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku.

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

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: reakcje paradoksalne: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, napady wściekłości, koszmary nocne, omamy, psychozy, somnambulizm, niewłaściwe zachowanie inne działania niepożądane odnoszące się do zachowania (występowanie tych działań niepożądanych jest bardziej prawdopodobne u osób w podeszłym wieku, patrz punkt 4.4), amnezja następcza, która może być powiązana z niewłaściwym zachowaniem.

Podczas stosowania benzodiazepin i leków o działaniu podobnym do benzodiazepin może ujawnić się istniejąca wcześniej depresja - nierozpoznanej przed leczeniem (patrz punkt 4.4.). Stosowanie leku (nawet w zalecanych dawkach) może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego: przerwanie leczenia może wywołać objawy odstawienne lub bezsenność z odbicia (patrz punkt 4.4).

Może rozwinąć się uzależnienie psychiczne. Zwłaszcza u osób nadużywających leków.
Zmniejszenie libido.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Senność, nasilona bezsenność, senność w ciągu następnego dnia, zubożenie emocjonalne, zmniejszona czujność, splątanie, zmęczenie, ból głowy, zawroty głowy.

Częstość nieznana: obniżony poziom świadomości.

Zaburzenia oka

Często: podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, ataksja

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha)

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: reakcje skórne

Częstość nieznana: nadmierne pocenie się, obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Często: osłabienie mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: zaburzenia chodu, rozwój tolerancji na lek

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Częstość nieznana: upadki (przeważnie u pacjentów w podeszłym wieku oraz kiedy zolpidem nie był stosowany zgodnie z zaleceniami lekarza)

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 krajowego systemu zgłaszania.

4.9. Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania, kiedy jedynym zażyтым lekiem był zolpidem winian lub gdy jednocześnie zażyto inne produkty lub leki wpływające hamująco na czynność osrodkowego układu nerwowego (w tym alkohol), obserwowano zaburzenia świadomości, od senności po śpiączkę, w tym przypadki śmiertelne.

W indywidualnych przypadkach te działania w pełni ustąpiły przy przedawkowaniu zolpidemu w dawce do 400 mg, 40 razy większej niż zalecana dawka dobową.

Po przedawkowaniu należy stosować leczenie objawowe i wspomagające. Należy wykonać natychmiastowe płukanie żołądka i podać dożylnie płyny, jeżeli jest to konieczne. Jeżeli nie nastąpi poprawa po opróżnieniu żołądka, należy podać węgiel aktywowany w celu zredukowania wchłaniania zolpidemu. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i naczyniowo-sercowego. Leki uspokajające należy odstawić, nawet jeżeli występuje pobudzenie.

W przypadku objawów o znacznym nasileniu, należy rozważyć podanie flumazenilu jako odtrutki.

W leczeniu przedawkowania jakiegokolwiek leku, należy zawsze brać pod uwagę zatrucie kilkoma lekami jednocześnie.

Ze względu na dużą objętość dystrybucji i stopień wiązania białek przez zolpidem, hemodializa i wymuszona diureza nie są skuteczne. Badania dotyczące hemodializy u pacjentów z niewydolnością nerek otrzymujących dawki terapeutyczne wykazały, że zolpidem nie jest usuwany z organizmu za pomocą dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

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

Zolpidem jest imidazopirydyną, lekiem nasennym o działaniu podobnym do działania benzodiazepin. W badaniach wykazywał działanie uspokajające w dawkach mniejszych niż wymagane do wywołania działania przeciwdrgawkowego, miorelaksacyjnego czy uspokajającego. Zolpidem jest agonistą receptorów należących do kompleksu GABA, selektywnym dla podjednostki typu omega (BZ1 i BZ2) działającym poprzez modulację kanału dla jonu chlorkowego. Zolpidem działa głównie na podjednostkę BZ1. Kliniczne znaczenie tego zjawiska nie zostało wyjaśnione.

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 określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zolpidemu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Randomizowane badanie kliniczne kontrolowane placebo z udziałem 201 dzieci w wieku od 6 do 17 lat z bezsennością, której towarzyszyło ADHD (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder) nie wykazało skuteczności stosowania zolpidemu w dawce 0,25mg/kg/dobę (z maksymalną dawką 10 mg na dobę) w porównaniu do placebo. Zaburzenia psychiatryczne i zaburzenia układu nerwowego okazały się najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi podczas leczenia z zastosowaniem zolpidemu w porównaniu do placebo i obejmowały: zawroty głowy (23,5% versus 1,5%), ból głowy (12,5% versus 9,2%) i omamy (7,4% versus 0%) (patrz punkt 4.2 i 4.3).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem jest szybko wchłaniany i szybko pojawia się działanie nasenne.

Po doustnym podaniu zolpidemu biodostępność wynosi 70%. W zakresie dawek terapeutycznych zolpidem wykazuje kinetykę liniową. Po podaniu dawek leczniczych stężenie leku w osoczu wynosi 80 do 200 ng/ml.

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

Dystrybucja

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

Stopień związania z białkami osocza wynosi do 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.

Eliminacja

Okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki i wynosi około 2,4 h, zaś okres działania wynosi do 6 godzin.

Wszystkie metabolity są farmakologicznie nieaktywne i są wydalone z moczem (56%) i kałem (37%). Badania wykazały, iż zolpidemu nie można usunąć z organizmu za pomocą dializy.

Szczególne grupy wiekowe:

U pacjentów z niewydolnością nerek obserwuje się umiarkowane zmniejszenie klirensu (bez względu na możliwą dializę). Inne parametry farmakokinetyczne pozostają zmienione.

U osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z niewydolnością wątroby obserwuje się zwiększoną biodostępność zolpidemu, zmniejszony klirens, a okres półtrwania jest wydłużony (w przybliżeniu 10 godzin).

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

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych obserwowano działanie jedynie przy ekspozycji w znacznym stopniu przekraczającym maksymalną dawkę stosowaną u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie dla praktyki klinicznej i rozwoju.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa typ A

Magnezu stearynian

Hypromeloza.

Otoczka Opadry Y-1-700 White:

Hypromeloza

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogol 400.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane są pakowane w:

- blistry z PVC/PE/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
- pojemniki HDPE na tabletki zamykane nakrętką PP zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci.
- opakowanie jednostkowe w postaci blistra (PVC/PE/PVDC/Aluminium).

Onirex, 10 mg, tabletki powlekane, jest dostępny w:

- tekturowych pudełkach zawierających 10, 14, 15, 20, 28, 30 i 100 tabletek pakowanych w blistry.
- tekturowych pudełkach zawierających 50 tabletek – opakowanie szpitalne.
- pojemnikach na tabletki zawierających 30, 100 lub 500 tabletek, z nakrętką zabezpieczającą przed otwarciem przez dzieci.

Nie wszystkie rodzaje 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

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 15586

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28 maja 2009
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 13 listopada 2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

lipiec 2015