

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xentic, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka 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

Tabletka powlekana.

Tabletka jest biała, owalna, obustronnie wypukła, powlekana, z rowkiem dzielącym po obu stronach, z wytłoczonym na jednej stronie napisem „ZIM” i liczbą „10”.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zolpidem jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych pacjentów, w przypadku gdy bezsenność prowadzi do wyniszczenia lub skrajnego wyczerpania.

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

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie powinno być możliwe najkrótsze. Zazwyczaj czas trwania leczenia wynosi od kilku dni do dwóch tygodni, a łącznie z okresem stopniowego odstawiania leku maksymalnie cztery tygodnie.

Stopniowe odstawianie leku należy dostosować indywidualnie do pacjenta.

W niektórych przypadkach konieczne może być wydłużenie okresu leczenia powyżej maksymalnie zalecanego, jedynie po ponownej ocenie 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.

Osoby w podeszłym wieku

U pacjentów w wieku podeszłym oraz 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, kiedy odpowiedź kliniczna jest niezadowalająca, a produkt jest dobrze tolerowany.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby, którzy nie eliminują produktu tak szybko jak osoby zdrowe zalecana dawka wynosi 5 mg. Dawka ta może być zwiększona do 10 mg tylko wtedy, kiedy odpowiedź kliniczna jest niewystarczająca i produkt jest dobrze tolerowany.

Całkowita dawka dobową zolpidemu nie powinna być większa niż 10 mg dla żadnego pacjenta.

Dzieci i młodzież

Stosowanie zolpidemu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie jest zalecane z uwagi na brak danych uzasadniających stosowanie tego produktu leczniczego w tej grupie wiekowej. Dostępne dane z kontrolowanych placebo badań klinicznych przedstawiono w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Produkt leczniczy należy przyjmować tuż przed położeniem się spać, popijając płynem.

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.
- Nie stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

Należy ustalić przyczynę bezsenności, kiedy jest to możliwe. Przyczyny bezsenności należy leczyć przed przepisaniem leku nasennego. Niepowodzenie w leczeniu bezsenności po 7 – 14 dniach terapii może wskazywać na istnienie pierwotnych zaburzeń psychicznych lub fizycznych, które należy poddać ocenie.

Poniżej podano ogólne informacje dotyczące działań niepożądanych obserwowanych po leczeniu benzodiazepinami lub innymi lekami nasennymi, które muszą być brane pod uwagę przez lekarza przepisującego lek.

Tolerancja

Po wielokrotnym stosowaniu leku przez kilka tygodni może rozwinąć się zmniejszenie działania nasennego krótko działających benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego. Ryzyko uzależnienia zwiększa się z dawką oraz czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów, u których w wywiadzie stwierdzono zaburzenia psychiczne i (lub) uzależnienie od alkoholu lub leków.

W przypadku rozwinięcia się uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia będą towarzyszyły objawy odstawienia. Mogą to być: bóle głowy lub bóle mięśni, silny lęk i napięcie, niepokój ruchowy, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą pojawić się następujące

objawy: poczucie nierealności, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy lub napady drgawkowe.

Bezsenna z „odbicia”

Po odstawieniu środka nasennego może wystąpić w nasilonej formie przemijający zespół objawów, które były przyczyną wdrożenia leczenia benzodiazepinami lub lekami podobnymi do benzodiazepin. Mogą temu towarzyszyć inne reakcje, w tym zmiany nastroju, lęk i niepokój ruchowy.

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

Istnieją wskazania, że w przypadku stosowania benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin o krótkim działaniu, zespół odstawienny może występować w trakcie przerw między kolejnymi dawkami, zwłaszcza jeśli przyjmowane dawki są duże.

Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych lub 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), i nie powinien przekraczać 4 tygodni włączając w to proces odstawiania leku. Wydłużenie okresu leczenia nie powinno odbywać się bez ponownej oceny stanu pacjenta.

Należy poinformować pacjenta, przed rozpoczęciem leczenia, iż będzie ono trwać przez ograniczony czas.

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

Benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin mogą powodować niepamięć następczą. Stan ten pojawia się zazwyczaj kilka godzin po zażyciu leku. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinnego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Podczas stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin, mogą wystąpić takie reakcje, jak niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, omamy, psychozy, somnambulizm, nieadekwatne zachowanie, nasilenie bezsenności oraz inne behawioralne działania niepożądane. W przypadku wystąpienia tych objawów, stosowanie leku należy przerwać. Reakcje te obserwowano częściej u osób w wieku podeszłym.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w wieku podeszłym lub pacjenci osłabieni

Powinni otrzymywać mniejsze dawki leku: patrz zalecane dawkowanie (punkt 4.2).

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

Pacjenci z niewydolnością nerek (patrz punkt 5.2)

Chociaż dostosowanie dawek nie jest konieczne, należy zachować ostrożność.

Pacjenci z przewlekłą niewydolnością oddechową

Należy zachować szczególną ostrożność podczas podawania zolpidemu ponieważ istnieją doniesienia, że benzodiazepiny wykazują wpływ hamujący na ośrodek oddechowy. 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.

Stosowanie u pacjentów z chorobami psychicznymi

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są zalecane w leczeniu podstawowym.

Stosowanie w depresji

Pomimo, że nie zaobserwowano istotnych klinicznych, farmakokinetycznych i farmakodynamicznych interakcji z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, zolpidem należy podawać ostrożnie u pacjentów z objawami depresji. Mogą występować skłonności samobójcze. W związku z możliwością celowego przedawkowania przez pacjenta, należy im 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 tendencje samobójcze u takich 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.

Laktoza

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się jednoczesnego przyjmowania leku z alkoholem. Działanie uspokajające może być nasilone, jeśli lek jest stosowany w połączeniu z alkoholem. Wpływa to na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi urządzeń mechanicznych.

Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania zolpidemu w skojarzeniu z innymi środkami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) (patrz punkt 4.4).

Nasilenie hamującego działania na układ ośrodkowy może wystąpić w przypadku jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpyschotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwlękowymi i (lub) uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i 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.

W przypadku stosowania z opioidowymi lekami przeciwbólowymi może wystąpić nasilenie euforii, co może spowodować zwiększenie ryzyka psychicznego uzależnienia.

Jednoczesne stosowanie ciprofloksacyny może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy cytochromu P450. Głównym enzymem jest CYP3A4.

Ryfampicyna indukuje metabolizm zolpidemu, co powoduje zmniejszenie jego maksymalnego stężenia w osoczu o około 60% i prawdopodobnie zmniejszenie skuteczności. Podobnego działania można się także spodziewać podczas stosowania zolpidemu z innymi środkami silnie indukującymi enzymy cytochromu P450.

Substancje, które hamują enzymy wątrobowe (w szczególności CYP3A4) mogą zwiększać stężenia zolpidemu w osoczu i potęgować jego działanie. Jednakże, kiedy zolpidem jest podawany z itrakonazolem (inhibitorem CYP3A4), nie ma znaczących różnic we właściwościach farmakokinetycznych i farmakodynamicznych. Znaczenie kliniczne tych wyników jest nieznane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie istnieją wystarczające dane pozwalające na ocenę bezpieczeństwa stosowania zolpidemu podczas ciąży i karmienia piersią. Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani embriotoksycznego, bezpieczeństwo stosowania w czasie ciąży nie zostało ustalone u ludzi. Dlatego też zolpidemu nie należy stosować w okresie ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze.

Jeżeli produkt został przepisany kobiecie w wieku rozrodczym, należy ją powiadomić o konieczności skontaktowania się z lekarzem, jeśli planuje zajść w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży, ponieważ w takim przypadku produkt należy odstawić.

Jeżeli istnieje niezbędna konieczność podania zolpidemu w późnym okresie ciąży lub podczas porodu, należy oczekiwać następujących objawów u noworodka w następstwie działania farmakologicznego leku: hipotermia, niedociśnienie i umiarkowana depresja oddechowa.

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

Karmienie piersią

Zolpidem w minimalnych ilościach przenika do mleka ludzkiego. Zolpidem nie powinien być zatem stosowany w okresie karmienia piersią, ponieważ nie zbadano jego wpływu na niemowlę.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zolpidem wywiera znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie 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 wymieniono zgodnie z częstością występowania (od najczęstszych) zgodnie z następującą klasyfikacją: 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 ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania te wydają się być związane z indywidualną wrażliwością oraz pojawiają się częściej w ciągu godziny od zażycia leku, jeżeli pacjent nie udaje się na spoczynek lub natychmiast nie zasypia (patrz punkt 4.2).

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: reakcje paradoksalne – niepokój ruchowy, pobudzenie, drażliwość, agresywność, urojenia, wybuchy gniewu, koszmary nocne, omamy, psychozy, somnambulizm, nieadekwatne zachowanie i inne behawioralne działania niepożądane (działania takie częściej występują u pacjentów w wieku podeszłym, patrz punkt 4.4), niepamięć następca, która może być związana z nieodpowiednim 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 lub bezsenności z „odbicia” (patrz punkt 4.4).

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

Zmniejszone libido.

Zaburzenia układu nerwowego

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

Zaburzenia oka

Często: podwójne widzenie

Zaburzenia ucha i błędnika

Często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, ataksja

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: dolegliwości żołądkowo-jelitowe (biegunka, nudności, wymioty)

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Niezbyt często: reakcje skórne

Częstość nieznana: nadmierna potliwość, obrzęk naczyniowonerwowy

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:

Często : osłabienie mięśni

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: zaburzenie chodzenia, tolerancja na lek.

Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach

Częstość nieznana: upadek (głównie u pacjentów w wieku podeszłym oraz w przypadkach, kiedy zolpidem nie był przyjmowany zgodnie z zaleceniami).

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, fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania zolpidemu jako jedyne leku lub jednocześnie z innymi lekami działającymi depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (również spożywanie alkoholu) obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia - od wzmożonej senności, poprzez śpiączkę, do zgonu.

Pacjenci po przedawkowaniu zolpidemu w dawce do 400 mg, 40 razy większej od zalecanej dawki, w pełni wyzdrowieli.

Należy zastosować ogólne środki 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. Należy rozważyć monitorowanie czynności układu oddechowego i układu krążenia. Nie należy podawać leków uspokajających nawet, jeżeli wystąpi pobudzenie.

Można rozważyć podanie flumazenilu, kiedy obserwuje się ciężkie objawy.

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 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: N05C F02

Zolpidem, imidazopirydyna jest lekiem nasennym, podobnym do benzodiazepiny. W badaniach doświadczalnych wykazano, że ma on działanie uspokajające w mniejszych dawkach niż te, które powodują działanie przeciwdrgawkowe, miorelaksacyjne czy przeciwlękowe. 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). Znaczenie kliniczne 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 określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zolpidemu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Randomizowane, kontrolowane placebo badanie w grupie 201 dzieci w wieku 6-17 lat, z bezsennością związaną z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*, ADHD) nie wykazało skuteczności zolpidemu w dawce 0,25 mg/kg/dobę (maksymalna dawka dobową 10 mg) w porównaniu z placebo. Zaburzenia psychiczne oraz zaburzenia układu nerwowego stanowiły najczęściej występujące działania niepożądane i obejmowały zawroty głowy (23,5% w grupie otrzymującej zolpidem wobec 1,5% w grupie placebo), ból głowy (12,5% wobec 9,2%) oraz omamy (7,4% wobec 0%) (patrz punkty 4.2 oraz 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidem jest szybko wchłaniany i szybko działa nasennie. Jego biodostępność wynosi 70% po podaniu doustnym. Ma on kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi od 80 do 200 ng/ml. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 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.

Z białkami osocza zolpidem wiąże się w 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.

Eliminacja

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 populacje

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

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

U pacjentów z marskością wątroby obserwowano 5-krotne zwiększenie wartości AUC oraz 3-krotne zwiększenie okresu półtrwania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach nieklinicznych działania toksyczne obserwowano jedynie wtedy, gdy narażenie było większe niż maksymalne narażenie występujące u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, karboksymetyloskrobia sodowa, magnezu stearynian, hypromeloza.

Otoczka Opadry Y -1-7000 White:

Hypromeloza 5cP, tytanu dwutlenek (E171) i 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

Pudełko tekturowe zawierające 4, 5, 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100 i 500 tabletek pakowanych w blistry PVC/PE/PVDC/Aluminium.

Opakowania szpitalne – 50 tabletek pakowanych w pudełka tekturowe.

30, 100 lub 500 tabletek pakowanych w pojemniki HDPE zamknięte bezpiecznym dla dzieci wieczkiem PP.

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

Recordati Polska sp. z o.o.
ul. Królewska 16
00-103 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 11873

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 października 2005
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18 lipca 2007

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07/2015