

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zolpidem Genoptim, 10 mg, tabletki powlekane.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Produkt leczniczy Zolpidem Genoptim, 10 mg tabletki powlekane zawiera jako substancję czynną 10 mg zolpidemu winian.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 59,00 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Produkt leczniczy Zolpidem Genoptim, 10 mg, tabletki powlekane ma postać białych kapsułkowatego kształtu, dwuwypukłych tabletek powlekanych z linią podziału na jednej stronie i wytłoczoną liczbą „10” na drugiej stronie.

Tabletkę można dzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zolpidem jest przeznaczony do krótkotrwałego leczenia bezsenności u dorosłych, u których bezsenność uniemożliwia funkcjonowanie lub jest skrajnie uciążliwa dla pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania: podanie doustne

Zolpidemu winian jest lekiem szybko działającym, dlatego należy go przyjmować bezpośrednio przed pójściem spać albo po położeniu się do łóżka.

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.

Czas trwania leczenia powinien zwykle wynosić od kilku dni do dwóch tygodni, maksymalnie cztery tygodnie, a w uzasadnionych klinicznie przypadkach dawkę leku przed całkowitym jego odstawieniem powinno się stopniowo zmniejszać.

Jak w przypadku wszystkich leków nasennych, nie zaleca się ich długotrwałego stosowania, a leczenie nie powinno przekraczać czterech tygodni.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Zolpidem Genoptim nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, ze względu na brak danych uzasadniających stosowanie w tej grupie wiekowej. Aktualne dane z przeprowadzonych badań klinicznych kontrolowanych placebo przedstawiono w punkcie 5.1.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku oraz pacjenci osłabieni mogą być szczególnie wrażliwi na działanie produktu leczniczego Zolpidem Genoptim, w związku z czym u tych pacjentów zaleca się stosowanie dawki 5 mg. Nie powinno się przekraczać podanych wyżej dawek zalecanych.

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby klirens i metabolizm zolpidemu winianu są zmniejszone, dlatego stosowanie produktu leczniczego powinno się rozpocząć od dawki 5 mg, z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów w podeszłym wieku. U dorosłych (w wieku poniżej 65 lat) dawkę można zwiększyć do 10 mg tylko wtedy, gdy odpowiedź kliniczna jest niewystarczająca a lek jest dobrze tolerowany.

4.3 Przeciwwskazania

Stosowanie produktu leczniczego Zolpidem Genoptim jest przeciwwskazane u pacjentów z nadwrażliwością na zolpidem winian lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, a także u pacjentów z obturacyjnym bezdechem sennym, nużliwością mięśni, ciężkim upośledzeniem czynności wątroby, ostrą i (lub) ciężką depresją oddechową.

Dzieci i młodzież w wieku poniżej 18 lat.

Ze względu na brak odpowiednich danych produktu leczniczego Zolpidem Genoptimnie należy stosować u dzieci ani u pacjentów z chorobami psychicznymi.

Pacjenci z rzadko spotykanymi schorzeniami, takimi jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zespół złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni stosować produktu leczniczego Zolpidem Genoptim, tabletki powlekane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko spotykanymi schorzeniami, takimi jak nietolerancja galaktozy, niedobór laktazy typu Lapp lub zespół złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

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.

Uwagi ogólne

Jeśli tylko jest to możliwe, powinno się ustalić przyczynę bezsenności. Zanim pacjentowi zostanie przepisany lek nasenny, należy leczyć przyczynę bezsenności. Jeśli bezsenność nie ustąpi po leczeniu trwającym od 7 do 14 dni, może to wskazywać na obecność pierwotnego schorzenia psychicznego lub somatycznego, w kierunku których powinno się przeprowadzić odpowiednią diagnostykę.

Poniżej podano ogólne informacje dotyczące wyników działania benzodiazepin i innych leków nasennych, które lekarz przepisujący produkt leczniczy powinien wziąć pod uwagę.

Tolerancja

Po wielokrotnym stosowaniu produktu przez kilka tygodni, może wystąpić większy lub mniejszy spadek skuteczności nasennej krótko działających benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin.

Uzależnienie

Stosowanie benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego lub psychicznego od tych produktów. Ryzyko rozwoju uzależnienia wzrasta z dawką i czasem trwania leczenia i jest większe u pacjentów z nadużywaniem alkoholu lub substancji psychoaktywnych w wywiadzie.

Pacjenci ci powinni być szczególnie uważnie kontrolowani podczas stosowania leków nasennych.

Jeśli dojdzie do rozwoju uzależnienia fizycznego, nagłemu odstawieniu produktu leczniczego będą towarzyszyły objawy z odstawienia. Objawy te mogą obejmować ból głowy, bóle mięśniowe, bardzo nasilone objawy lękowe i napięcie nerwowe, niepokój ruchowy, dezorientację, drażliwość i bezsenność.

W ciężkich przypadkach może dojść do pojawienia się takich objawów, jak: derealizacja, depersonalizacja, przeculica słuchowa, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, dźwięki i dotyk, omamy i napady padaczkowe.

Bezsenna z odbicia

Po odstawieniu leków nasennych może dochodzić do rozwoju przemijającego zespołu chorobowego, w przebiegu którego objawy będące przyczyną zastosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin nawracają ze wzmożonym nasileniem. Objawom tym mogą towarzyszyć inne objawy, w tym zmiany nastroju, objawy lękowe i niepokój ruchowy.

Ważne jest uświadomienie pacjentowi możliwości wystąpienia zjawiska z odbicia, co pozwoli na zminimalizowanie lęku związanego z ich wystąpieniem po zaprzestaniu leczenia produktem leczniczym.

Istnieją dane wskazujące na to, że w przypadku krótko działających benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin objawy z odstawienia mogą pojawiać się pomiędzy kolejnymi dawkami leku, szczególnie jeśli lek jest stosowany w dużych dawkach.

Ponieważ ryzyko pojawienia się objawów z odstawienia i (lub) zjawiska z odbicia jest większe w przypadku nagłego odstawienia leku, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Czas trwania leczenia

Leczenie powinno trwać jak najkrócej jak to możliwe (patrz punkt 4.2) i nie powinno przekraczać 4 tygodni, włączając okres stopniowego zmniejszania dawki. Nie powinno się wydłużać tego okresu bez ponownej oceny stanu pacjenta.

Dobrze jest poinformować pacjenta w momencie rozpoczynania leczenia, że czas trwania leczenia będzie ograniczony.

Niepamięć

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin mogą wywoływać niepamięć następczą. Stan ten zwykle występuje w pierwszych godzinach po przyjęciu leku.

W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinowego snu (patrz punkt 4.8).

Reakcje psychiczne i „paradoksalne”

W trakcie stosowania benzodiazepin lub leków podobnych do benzodiazepin mogą występować takie reakcje niepożądane, jak niepokój ruchowy, pobudzenie psychoruchowe, drażliwość, agresywność, urojenia, napady szału, koszmary senne, omamy, psychozy, somnambulizm oraz inne nieświadomie wykonywane czynności, takie jak spożywanie posiłków, prowadzenie pojazdów, niewłaściwe zachowania, wzmożona bezsenność czy inne niepożądane zachowania. W przypadku wystąpienia opisanych reakcji należy zaprzestać stosowania produktu leczniczego. Reakcje te z większym prawdopodobieństwem mogą występować u osób w podeszłym wieku.

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. Wydaje się, iż ryzyko tych zachowań podczas stosowania zolpidemu jest większe w razie spożywania alkoholu i stosowania innych leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy, a także stosowania zolpidemu w dawkach przekraczających zalecaną dawkę maksymalną.

U pacjentów zgłaszających tego rodzaju zachowania powinno się zdecydowanie rozważyć odstawienie zolpidemu (patrz punkty 4.5 i 4.8).

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku i pacjenci osłabieni powinni otrzymywać mniejszą dawkę: patrz zalecane dawkowanie (punkt 4.2).

Ze względu na działanie zmiotczające mięśnie szkieletowe podczas stosowania produktu leczniczego istnieje ryzyko upadków i co za tym idzie urazów, szczególnie w przypadku osób w podeszłym wieku wstających w nocy z łóżka.

Nie jest konieczne modyfikowanie dawkowania, to jednak u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy zachować ostrożność (patrz punkt 5.2).

Przepisując zolpidem pacjentom z przewlekłą niewydolnością oddechową powinno się zachować

ostrożność, gdyż wykazano, że benzodiazepiny upośledzają napęd oddechowy. Należy też wziąć pod uwagę to, iż objawy lękowe i pobudzenie psychoruchowe mogą być objawami zaostrzenia się niewydolności oddechowej.

Benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin nie są wskazane do stosowania w leczeniu pacjentów

z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby, gdyż mogą one wywoływać encefalopatię.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami psychiatrycznymi: nie zaleca się stosowania benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin w leczeniu pierwotnym tych zaburzeń.

Depresja

Benzodiazepiny i leków podobnych do benzodiazepin nie należy stosować jako jedynych leków w leczeniu depresji lub objawów lękowych towarzyszących depresji (u tych pacjentów może to wywołać próbę samobójczą). Zolpidem należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów z objawami depresji. U tych pacjentów mogą występować tendencje samobójcze. Ze względu na ryzyko celowego przedawkowania, tym pacjentom powinno się udostępniać najmniejszą możliwą ilość leku. Podczas stosowania zolpidemu może dojść do ujawnienia się depresji maskowanej. Ponieważ bezsenność może być objawem depresji, dlatego w przypadku utrzymywania się bezsenności stan pacjenta powinno się poddać ponownej ocenie.

Stosowanie u pacjentów z nadużywaniem alkoholu lub substancji psychoaktywnych w wywiadzie: benzodiazepiny i leki podobne do benzodiazepin powinny być stosowane z niezwykłą ostrożnością u pacjentów z nadużywaniem alkoholu lub substancji psychoaktywnych w wywiadzie. Ci pacjenci powinni być szczególnie uważnie monitorowani podczas stosowania leków nasennych, bowiem narażeni są na zwiększone ryzyko przyzwyczajenia i uzależnienia psychicznego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie zaleca się: jednoczesnego stosowania z alkoholem.

Działanie sedacyjne produktu leczniczego może ulec nasileniu, jeśli jednocześnie spożywany jest alkohol. Ma to wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy:

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.

Zolpidem Genoptim wydaje się wchodzić w interakcje z sertralina. Interakcje te mogą wywoływać wzmożoną senność. Opisywano też pojedyncze przypadki omamów wzrokowych.

W przypadku stosowania opioidowych leków przeciwbólowych może również dochodzić do nasilenia euforii, prowadząc w ten sposób do zwiększenia uzależnienia psychicznego.

Inhibitory i induktory cytochromu P450

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

Zolpidem jest metabolizowany przez niektóre enzymy układu cytochromu P450. Głównym izoenzymem odpowiedzialnym za metabolizm zolpidemu jest CYP3A4, choć w metabolizmie tego leku uczestniczy również izoenzym CYP1A2.

Ryfampicyna indukuje metabolizm zolpidemu, czego wynikiem jest około 60% zmniejszenie maksymalnego stężenia tego leku w osoczu, czemu prawdopodobnie towarzyszy obniżenie skuteczności.

Podobnych wyników należy się spodziewać również w przypadku innych silnych induktorów enzymów należących do układu cytochromu P450.

Związki hamujące aktywność enzymów wątrobowych (szczególnie CYP3A4) mogą prowadzić do zwiększenia stężenia zolpidemu w osoczu oraz nasilenia jego aktywności. W przypadku stosowania zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), który jest silnym inhibitorem CYP3A4, obserwuje się zwiększenie AUC o 83%. Nie ma konieczności rutynowego modyfikowania dawki zolpidemu, jednak pacjenta powinno się poinformować, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać działanie sedacyjne zolpidemu.

Inne leki:

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Choć badania na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani embriotoksycznego, to nie ustalono, czy stosowanie produktu leczniczego w ciąży jest bezpieczne. Jak w przypadku wszystkich leków, należy unikać stosowania produktu leczniczego Zolpidem Genoptim w okresie ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze.

Jeśli produkt leczniczy ma być przepisany kobiecie w wieku rozrodczym, wówczas powinno się ją pouczyć o konieczności skontaktowania się z lekarzem prowadzącym w kwestii przerwania stosowania produktu leczniczego, jeśli zamierza ona zająć w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży.

Jeśli z uzasadnionych względów medycznych Zolpidem Genoptim będzie podawany pod koniec ciąży bądź w trakcie porodu, należy spodziewać się wystąpienia objawów jego działania u noworodka, w postaci hipotermii, hipotonii i umiarkowanej depresji oddechowej. Objawy te są wynikiem działania farmakologicznego produktu leczniczego.

Noworodki urodzone przez kobiety, które w końcowym okresie ciąży przewlekłe przyjmowały benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepin, mogą być uzależnione fizycznie i w związku z tym mogą być narażone na większe lub mniejsze ryzyko rozwoju objawów z odstawienia w okresie poporodowym.

Niewielkie ilości produktu leczniczego Zolpidem Genoptim przenikają do mleka kobiecego. Nie zaleca się w związku z tym stosowania produktu leczniczego Zolpidem Genoptim u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Zolpidem Genoptim 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

Jeśli dotyczy, stosowana jest następująca, opracowana przez CIOMS klasyfikacja częstości występowania działań niepożądanych:

Bardzo częste działania niepożądane: częstość występowania $\geq 10\%$.

Częste działania niepożądane: częstość występowania $\geq 1\%$ do $<10\%$.

Niezbyt częste działania niepożądane: częstość występowania $\geq 0,1\%$ do $<1\%$.

Rzadkie działania niepożądane: częstość występowania $\geq 0,01\%$ do $<0,1\%$.

Bardzo rzadkie działania niepożądane: częstość występowania $<0,01\%$.

Częstość nieznana: częstość niemożliwa do ustalenia na podstawie dostępnych danych.

Istnieją dowody na zależność między nasileniem działań niepożądanych zolpidemu winianu a zastosowaną dawką, szczególnie w przypadku niektórych objawów niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego i przewodu pokarmowego. Zgodnie z zaleceniem zawartym w punkcie 4.2, wspomniane działania niepożądane powinny przynajmniej teoretycznie być mniej nasilone, gdy Zolpidem Genoptim jest przyjmowany bezpośrednio przed pójściem spać albo już po położeniu się do łóżka. Najczęściej występują one u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia układu immunologicznego

Częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy

Zaburzenia psychiczne

Częste: omamy, pobudzenie psychoruchowe, koszmary nocne

Niezbyt częste: stan splątania, drażliwość

Częstość nieznana: niepokój ruchowy, agresja, urojenia, gniew, psychoza, nietypowe zachowania, chodzenie we śnie (patrz punkt 4.4), uzależnienie (objawy z odstawienia bądź objawy z odbicia mogą występować po zaprzestaniu leczenia produktem leczniczym), zaburzenia libido.

Większość wymienionych działań niepożądanych o charakterze zaburzeń psychicznych ma związek z reakcjami paradoksalnymi

Zaburzenia układu nerwowego:

Częste: senność, ból głowy, zawroty głowy, nasilenie bezsenności, niepamięć następcza (niepamięć może być związana z nieodpowiednimi zachowaniami)

Częstość nieznana: obniżony poziom przytomności

Zaburzenia oka

Niezbyt częste: podwójne widzenie

Zaburzenia żołądka i jelit

Częste: biegunka

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Częstość nieznana: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: wysypka, świąd, pokrzywka, nadmierna potliwość

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: osłabienie siły mięśniowej

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częste: zmęczenie

Częstość nieznana: zaburzenia chodu, tolerancja na lek, upadki (głównie u pacjentów w podeszłym wieku i jeśli zolpidem nie jest przyjmowany zgodnie z zaleceniami lekarza przepisującego lek).

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, 2-222 Warszawa, Tel: + 48 22 49 21 301, Fax: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedmiotowe i podmiotowe:

Po przedawkowaniu produktu leczniczego Zolpidem Genoptim samego bądź łącznie z innymi substancjami wywierającymi działanie depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy (w tym alkohol) opisywano przypadki zaburzeń świadomości od senności do śpiączki, a nawet przypadki zgonów.

Leczenie:

Należy zastosować ogólne leczenie objawowe i wspomagające podstawowe czynności życiowe. Jeśli płukanie żołądka nie przynosi efektów, należy podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia ilości wchłoniętego leku. Powinno się wstrzymać podawanie leków o działaniu uspokajającym, nawet jeśli występują objawy pobudzenia.

Jeśli objawy są poważne, można rozważyć podanie flumazenilu.

Flumazenil charakteryzuje się okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym około 40 do 80 minut.

Ze względu na tak krótki czas działania flumazenilu pacjenci powinni być pod ścisłą obserwacją, gdyż konieczne może być podanie kolejnych dawek tego leku. Podanie flumazenilu może jednak przyczynić się do wystąpienia objawów neurologicznych (drgawek).

Nie ustalono roli dializy w leczeniu przedawkowania produktu leczniczego. Wykazano, że dializy prowadzone u pacjentów z niewydolnością nerek otrzymujących dawki lecznicze zolpidemu, nie powodują zmniejszenia jego stężenia.

W trakcie leczenia przedawkowania jakiegokolwiek produktu leczniczego należy pamiętać, że pacjent mógł przyjąć kilka różnych substancji.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki o działaniu podobnym do benzodiazepin.

kod ATC: N05CF02

(Lek nasenny, modulator aktywności receptora GABA-A, działający wybiórczo w stosunku do podtypu omega-1 tego receptora)

Zolpidemu winian to pochodna imidazopirydyny, która preferencyjnie wiąże się z podtypem receptora omega-1 (znanego też jako podtyp 1 receptora bezodiazepinowego), który odpowiada receptorowi GABA-A zawierającemu podjednostkę alfa-1, podczas gdy benzodiazepiny wiążą się w sposób niewybiórczy z podtypem omega-1 i omega-2. Modulacja aktywności kanału chlorkowego poprzez działanie winianu zolpidemu na ten receptor prowadzi do swoistego działania sedacyjnego. Działanie to jest odwracane przez antagonistę benzodiazepin – flumazenil.

Zwierzęta: wybiórcze wiązanie się zolpidemu winianu w dawkach nasennych z receptorami omega-1 może tłumaczyć praktyczny brak działania rozluźniającego na mięśnie szkieletowe i działania przeciwdrgawkowego u zwierząt, które zwykle występują po podaniu benzodiazepin, nie działających wybiórczo w stosunku do receptorów omega-1.

Ludzie: zolpidemu winian skraca latencję snu i liczbę wybudzeń, a także wydłuża czas trwania snu i

podnosi jego jakość. Efektom tym towarzyszą charakterystyczne zmiany w EEG, inne niż w przypadku benzodiazepin. W badaniach, w których oznaczano procentowo czas poszczególnych stadiów snu wykazano, że w przypadku stosowania zolpidemu winianu poszczególne stadia snu są zwykle zachowane.

W dawkach zalecanych zolpidemu winian nie wpływa na czas trwania snu paradoksalnego (REM). Zachowanie snu głębokiego (3. i 4. stadium snu – sen wolnofalowy) można tłumaczyć wybiórczym wiązaniem winianu zolpidemu z receptorami omega-1. Wszystkie zidentyfikowane efekty działania winianu zolpidemu są odwracane przez antagonistę benzodiazepin – flumazenil.

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.

Dzieci i młodzież: Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu nie zostało określone u dzieci w wieku poniżej 18 lat. W randomizowanym zaślepionym badaniu z udziałem 201 dzieci w wieku 6-17 lat z bezsennością związaną z Zespołem Nadpobudliwości Psychoruchowej z Deficytem Uwagi (ang. ADHD), nie wykazało skuteczności zolpidemu w porównaniu z placebo w dawce 0,25 mg / kg / dobę (maksymalnie 10 mg / dobę). Najczęściej zaobserwowanymi działaniami niepożądanymi w grupach zarówno przyjmujących zolpidem, jak i placebo były zaburzenia układu nerwowego oraz zaburzenia psychiczne, takie jak: zawroty głowy (23,5% w porównaniu z 1,5%), ból głowy (12,5% w porównaniu z 9,2%) i omamy (7,4% w porównaniu do 0%) (patrz punkt 4.2 i 4.3).

U niektórych pacjentów może być skuteczna mniejsza dawka, wynosząca 5 mg.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Winian zolpidemu charakteryzuje się szybkim wchłanianiem z przewodu pokarmowego, jak i szybkim początkiem działania nasennego. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi 70% i w zakresie dawek leczniczych wykazuje kinetykę liniową. Maksymalne stężenie w osoczu występuje w ciągu pół godziny do trzech godzin.

Okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki, jego średnia wartość wynosi 2,4 godziny ($\pm 0,2$ godziny), a działanie leku utrzymuje się maksymalnie przez 6 godzin.

Stopień wiązania z białkami wynosi 92,5% $\pm 0,1\%$. Około 35% podanej dawki ulega metabolizmowi

pierwszego przejścia w wątrobie. Nie wykazano, aby wielokrotne zastosowanie zolpidemu winianu w prowadziło do zmiany stopnia wiązania leku z białkami osocza, co wskazuje na brak konkurencji o miejsca wiązania pomiędzy zolpidemu winianem a jego metabolitami.

Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi $0,54 \pm 0,02$ l/kg i u osób w bardzo podeszłym wieku ulega obniżeniu do $0,34 \pm 0,05$ l/kg.

Wszystkie metabolity są farmakologicznie nieczynne i ulegają eliminacji z moczem (56%) i kałem (37%).

W badaniach wykazano, że zolpidemu winian nie jest usuwany podczas dializy.

Stężenie w osoczu u pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest zmniejszone. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, dializowanych lub niedializowanych, klirens leku ulega umiarkowanemu zmniejszeniu. Pozostałe parametry farmakokinetyczne pozostają bez zmian.

Winian zolpidemu jest metabolizowany przez niektóre enzymy wątrobowe układu cytochromu P450, głównie przez izoenzym CYP3A4, choć w metabolizmie tego leku uczestniczy również izoenzym CYP1A2. Izoenzym CYP3A4 odgrywa istotną rolę w metabolizmie winianu zolpidemu, dlatego powinno się brać pod uwagę możliwe interakcje z lekami będącymi substratami bądź induktorami tego izoenzymu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działania produktu leczniczego w badaniach przedklinicznych obserwowano wyłącznie przy dawkowaniu znacznie przekraczającym maksymalny poziom ekspozycji u ludzi, w związku z czym mają one niewielkie znaczenie dla stosowania klinicznego. Dane niekliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

laktoza jednowodna,
celuloza mikrokrystaliczna,
skrobia żelowana, kukurydziana,
karboksymetyloskrobia sodowa (typ A),
krzemionka koloidalna bezwodna,
magnezu stearynian.

Otoczka:

hypromeloza 5 cps,
tytanu dwutlenek (E171),
talk,

makrogol 6000.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/Aluminium zawierające 7, 14, 20, 28, 30, 56 lub 84 tabletki powlekane, w tekturowym pudełku.

Pojemnik z HDPE z zakrętką z HDPE zawierający 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowywania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Synoptis Pharma Sp. z o.o.
ul. Krakowiaków 65
02-255 Warszawa

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

20302

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

19/06/2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19/07/2016