

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Noxizol, 10 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletkę powlekana zawiera:
10 mg zolpidemu winianu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 90 mg laktozy jednowodnej na jedną tabletkę powlekaną.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletka powlekana, biała, owalna, obustronnie wypukła z linią podziału po obu stronach i wytłoczeniem „ZIM 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 osób dorosłych w przypadkach, gdy bezsenność jest dla pacjenta przyczyną wycieńczenia lub jest dla niego bardzo uciążliwa.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Czas leczenia powinien być tak krótki jak to możliwe. Leczenie zwykle trwa od kilku dni do 2 tygodni, a maksymalnie 4 tygodnie, włączając w to okres odstawiania leku. Wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany czas nie może nastąpić bez ponownej oceny stanu pacjenta. Schemat odstawiania leku należy ustalić indywidualnie dla każdego pacjenta.

W niektórych przypadkach można podjąć decyzję o przedłużeniu leczenia. Jeśli taka decyzja zostanie podjęta, nie należy tego robić bez ponownej oceny stanu pacjenta, ze względu na wzrost ryzyka nadużywania produktu i rozwoju uzależnienia wraz z długością trwania leczenia (patrz punkt 4.4).

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

Niewydolność wątroby

Ze względu na zmniejszony klirens i metabolizm zolpidemu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2), dawka początkowa w tej grupie powinna wynosić 5 mg, zachowując przy tym szczególną ostrożność u pacjentów w podeszłym wieku. U dorosłych (w wieku poniżej 65 lat) istnieje możliwość zwiększenia dawki do 10 mg, gdy stan pacjenta jest dobry oraz gdy produkt leczniczy jest dobrze tolerowany, wyłącznie w przypadku niewystarczającej skuteczności klinicznej.

Stosowanie zolpidemu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby (patrz punkt 4.3).

Niewydolność nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie ma konieczności dostosowywania dawki.

U żadnego pacjenta maksymalna dawka dobową zolpidemu winianu nie może przekroczyć 10 mg.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania zolpidemu u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat, ponieważ nie ma danych dotyczących stosowania w tej grupie wiekowej. Dostępne dowody z kontrolowanych placebo badań klinicznych są przedstawione w punkcie 5.1.

Sposób podawania

Produkt należy zażywać popijając płynem, bezpośrednio przed pójściem spać.

Zolpidem należy przyjąć w pojedynczej dawce i nie należy zażywać kolejnej dawki tej samej nocy.

4.3 Przeciwwskazania

Zolpidemu winian jest przeciwwskazany u pacjentów z:

- Nadwrażliwością na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Zespołem bezdechu sennego
- Ciężką niewydolnością wątroby
- *Myasthenia gravis*
- Ostrą i (lub) ciężką niewydolnością oddechową
- Wcześniej występującymi złożonymi zachowaniami podczas snu po przyjęciu zolpidemu (patrz punkt 4.4).

Zolpidemu nie wolno stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat (patrz punkty 4.2 i 5.1).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Niewydolność oddechowa

Ze względu na to, że leki nasenne mogą hamować czynność ośrodkowego oddechu, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania zolpidemu u pacjentów z zaburzeniem czynności oddechowej (patrz punkt 4.8).

Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Noxizol z opioidami może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i zgon.

Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub leki o podobnym działaniu takie jak produkt leczniczy Noxizol z opioidami należy stosować u pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające.

Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego Noxizol jednocześnie z opioidami, należy przepisać leki w najmniejszych skutecznych dawkach oraz na możliwie najkrótszy czas jednoczesnego stosowania (patrz punkt 4.2).

Należy monitorować pacjentów czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia. W związku z tym, zdecydowanie zaleca się, by informować pacjentów i ich opiekunów (jeśli dotyczy), aby byli świadomi tych objawów (patrz punkt 4.5).

Środki ostrożności

Jeśli jest to możliwe należy określić przyczynę bezsenności. Leżące u podłoża bezsenności czynniki należy leczyć zanim przepisze się leki nasenne. Niepowodzenie w leczeniu bezsenności po 7-14 dniach leczenia, może wskazywać na pierwotną chorobę psychiczną lub zaburzenia fizyczne, a pacjent powinien być dokładnie oceniany w regularnych odstępach czasu.

Choroby psychiczne

Nie zaleca się stosowania leków nasennych, takich jak zolpidem w początkowym leczeniu chorób psychicznych.

Niepamięć

Leki uspokajające/nasenne takie jak zolpidem mogą powodować niepamięć następczą. Występuje ona najczęściej kilka godzin po zażyciu produktu leczniczego. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8-godzinnego snu (patrz punkt 4.8).

Samobójstwo i depresja

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują zwiększoną częstość myśli samobójczych, prób samobójczych oraz samobójstw u pacjentów z depresją lub bez depresji, leczonych benzodiazepinami i innymi lekami nasennymi, w tym zolpidemem. Jednakże, związek przyczynowo skutkowy nie został ustalony.

Zolpidem należy stosować ostrożnie u pacjentów z objawami depresji. W tej grupie pacjentów mogą wystąpić skłonności samobójcze. Dlatego pacjentom tym należy podawać najmniejszą możliwą dawkę zolpidemu, aby zapobiec celowemu przedawkowaniu przez pacjenta. Występująca wcześniej depresja może ujawnić się podczas stosowania zolpidemu. Ze względu na to, że bezsenność może być objawem depresji, pacjenta należy ponownie zbadać w przypadku utrzymywania się bezsenności.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

Tak jak inne leki uspokajające/nasenne, zolpidem wykazuje działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy.

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 czujności 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).

Ogólne informacje o lekach nasennych

Lekarz powinien wziąć pod uwagę następujące ogólne informacje o działaniu leków nasennych.

Inne reakcje psychiczne i „paradoksalne”

Stosowaniu leków uspokajających/nasennych, takich jak zolpidem mogą towarzyszyć inne reakcje psychiczne i paradoksalne takie, jak: niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, wybuchy złości, koszmary senne, omamy, nasilona bezsenność, nieadekwatne zachowanie, delirium i inne zaburzenia zachowania. W takich przypadkach należy przerwać leczenie. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku.

Somnambulizm i związane z nim zachowania

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie byli w pełni obudzeni, zgłaszano złożone zachowania podczas snu, w tym chodzenie we śnie i inne powiązane zachowania, takie jak „prowadzenie pojazdu we śnie”, przygotowywanie i spożywanie posiłków, wykonywanie połączeń telefonicznych lub współżycie seksualne, z niepamięcią zdarzenia. Zdarzenia te mogą wystąpić po pierwszym lub każdym kolejnym zastosowaniu zolpidemu. Należy natychmiast przerwać leczenie, jeśli u pacjenta wystąpią złożone zachowania podczas snu, ze względu na ryzyko dla pacjenta i innych osób (patrz punkt 4.3). Wydaje się, że spożywanie alkoholu i innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy z zolpidemem zwiększa ryzyko takich zachowań, podobnie jak stosowanie zolpidemu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę.

Tolerancja

Wielokrotne przyjmowanie krótko działających leków uspokajających/nasennych, takich jak zolpidem przez okres kilku tygodni, może prowadzić do zmniejszenia skuteczności leczenia.

Uzależnienie

Stosowanie zolpidemu może prowadzić do rozwoju nadużywania i (lub) uzależnienia fizycznego lub psychicznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz z dawką i czasem trwania leczenia. Ryzyko nadużywania i rozwoju uzależnienia jest również większe u pacjentów z chorobami psychicznymi w wywiadzie i (lub) uzależnionych od alkoholu lub leków. Zolpidem należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających alkoholu lub substancji psychoaktywnych, obecnie lub w wywiadzie.

Jeżeli dojdzie do uzależnienia, nagłe przerwanie leczenia może wywołać objawy zespołu z odstawienia. Mogą one obejmować bóle głowy lub bóle mięśni, silny lęk i napięcie psychiczne, niepokój ruchowy, splątanie i drażliwość. W wielu ciężkich przypadkach może nastąpić utrata poczucia rzeczywistości, depersonalizacja, nadwrażliwość na dotyk, mrowienie i drętwienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy, delirium i napady drgawkowe.

Bezsenna „odbicia”

Po zakończeniu leczenia uspokajającego/nasennego, może wystąpić przejściowy nawrót objawów o większym natężeniu. Towarzyszyć temu mogą inne objawy w tym: chwiejność nastroju, niepokój i pobudzenie.

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

W przypadku stosowania krótko działających leków uspokajających/nasennych zespół z odstawienia może występować w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami.

Ponieważ nawrót bezsenności jest bardziej prawdopodobny po nagłym przerwaniu leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Ciężkie obrażenia

Ze względu na swoje właściwości farmakologiczne, zolpidem może powodować senność i zaburzenia świadomości, co może prowadzić do upadków i w konsekwencji do ciężkich obrażeń (patrz punkt 4.8).

Pacjenci z zespołem wydłużonego odstępu QT

Jako środek ostrożności, lekarz powinien dokładnie rozważyć stosunek korzyści do ryzyka leczenia zolpidemem u pacjentów z rozpoznanym, wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT.

Substancje pomocnicze

Laktoza

Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

Sód

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekana, oznacza to że produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol

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

Produkty lecznicze działające hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

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

Nasilone hamujące działanie na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić w przypadku leczenia skojarzonego z lekami przeciwpyschotycznymi, nasennymi, przeciwlękowymi i (lub) uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi, opioidowymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i działającymi sedatywnie lekami przeciwhistaminowymi.

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 i punkt 4.7).

Ponadto odnotowano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych u pacjentów przyjmujących zolpidem z lekami przeciwdepresyjnymi, w tym bupropionem, dezypraminą, fluoksetyną, sertralina i wenlafaksyną.

Jednoczesne przyjmowanie fluwoksaminy może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

W przypadku narkotycznych środków przeciwbólowych może także wystąpić nasilenie euforii, prowadzące do zwiększenia uzależnienia psychicznego.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających/nasennych takich jak benzodiazepiny lub leków o podobnym działaniu takich jak produkt leczniczy Noxizol z opioidami zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu nasilenia depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4.).

Inhibitory i induktory cytochromu CYP450

Substancje, które hamują cytochrom P450 mogą nasilać działanie niektórych leków nasennych takich jak zolpidem. Zolpidem jest metabolizowany w wątrobie przy udziale kilku enzymów cytochromu P450; głównie przez enzym CYP3A4, ale także udział bierze CYP1A2.

Jednocześnie podawane induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna oraz ziele dziurawca zwyczajnego, zmniejszają farmakodynamiczne działanie zolpidemu.

Wykazano, że pomiędzy ziele dziurawca zwyczajnego, a zolpidemem występują interakcje farmakokinetyczne. Średnia wartość C_{max} oraz AUC uległy zmniejszeniu (odpowiednio o 33,7% oraz o 30,0%) dla zolpidemu podawanego z ziele dziurawca zwyczajnego, w porównaniu do ich wartości dla zolpidemu podawanego w monoterapii. Jednoczesne podawanie ziela dziurawca zwyczajnego z zolpidemem, może zmniejszyć stężenie zolpidemu we krwi. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania.

Jednakże, kiedy podawano zolpidem jednocześnie z itrakonazolem (inhibitor CYP3A4) nie stwierdzono znaczącej modyfikacji farmakodynamiki i farmakokinetyki zolpidemu. Kliniczne znaczenie tych doniesień nie jest znane.

Jednoczesne podawanie zolpidemu z ketokonazolem (w dawce 200 mg dwa razy na dobę), silnie działającym inhibitorem CYP3A4, powodowało wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji zolpidemu, zwiększenie całkowitego pola pod krzywą AUC oraz zmniejszenie pozornego klirensu po podaniu doustnym w porównaniu do podania zolpidemu w skojarzeniu z placebo.

Całkowite AUC zolpidemu podczas jednoczesnego stosowania z ketokonazolem zwiększyło się 1,83 razy w porównaniu do stosowania zolpidemu w monoterapii. Standardowe dostosowywanie dawki zolpidemu nie jest uważane za potrzebne, ale należy zwrócić uwagę pacjentom, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać jego działanie sedatywne.

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

Jednoczesne stosowanie zolpidemu z lekami zwiotczającymi mięśnie może nasilać działanie zwiotczające mięśnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie zolpidemu w ciąży nie jest zalecane.

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego działania toksycznego na reprodukcję.

Zolpidem przenika przez łożysko.

Liczne dane pochodzące z badań kohortowych dotyczących kobiet w ciąży (obejmujących ponad 1000 kobiet) nie ujawniły występowania wad rozwojowych po ekspozycji na benzodiazepiny lub substancje o podobnym działaniu do benzodiazepin w pierwszym trymestrze ciąży. Jednak, w niektórych badaniach kontrolnych obserwowano zwiększoną częstość występowania rozszczepu wargi i podniebienia u noworodków matek przyjmujących benzodiazepiny w okresie ciąży.

Opisano przypadki zmniejszonej ruchliwości płodu i zmienności rytmu serca płodu po podaniu benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży.

Stosowanie zolpidemu w późnym okresie ciąży lub podczas porodu jest związane z wystąpieniem u płodu takich objawów jak hipotermia, zmniejszenie napięcia mięśni („zespół wiotkiego dziecka”), trudności z karmieniem oraz depresja oddechowa, związanych z farmakologicznym działaniem leku. Zgłaszano przypadki ciężkiej depresji oddechowej u noworodków.

Ponadto, u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały długotrwale leki uspokajające i

(lub) nasenne w późnym okresie ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne. U tych noworodków w okresie pourodzeniowym mogą wystąpić objawy z odstawienia. Zalecane jest odpowiednie monitorowanie noworodków w tym okresie.

Jeśli produkt leczniczy Noxizol jest przepisywany kobiecie w okresie rozrodczym, należy poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem w celu zakończenia leczenia produktem leczniczym, jeśli podejrzewa lub planuje ciążę.

Karmienie piersią

Zolpidemu winian przenika w niewielkich ilościach do mleka ludzkiego. Dlatego też nie zaleca się stosowania zolpidemu winianu u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zolpidem ma duży 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

Istnieją dane świadczące, że działania niepożądane zolpidemu winianu zależą od jego dawki, zwłaszcza w odniesieniu do niektórych zdarzeń dotyczących ośrodkowego układu nerwowego oraz zdarzeń żołądkowo-jelitowych. Jak zalecono w punkcie 4.2, działania te powinny być, przynajmniej teoretycznie mniej nasilone, jeśli zolpidemu winian jest przyjmowany bezpośrednio przed pójściem spać lub w łóżku. Działania niepożądane występują częściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Częstości występowania zdefiniowano następująco:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)	Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)	Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)	Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)	Częstość nieznana (częstość nie może być ustalona na podstawie dostępnych danych)

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Zakażenia górnych dróg oddechowych Zakażenia dolnych dróg oddechowych				
Zaburzenia układu immunologicznego						Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zaburzenia łaknienia			
Zaburzenia psychiczne		Omamy, Pobudzenie, Koszmary senne, Depresja (patrz punkt 4.4)	Stan splątania, Drażliwość, Niepokój, Agresja, Somnambulizm (patrz punkt 4.4.), Złożone zachowania w czasie snu (patrz punkt 4.4.) Euforyczny nastrój	Zaburzenia libido		Urojenia, Gniew, Psychoza, Zaburzenia zachowania, Nadużywanie, Uzależnienie (po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy z odstawienia lub zjawiska „z odbicia”) Delirium Większość psychicznych działań niepożądanych związana jest z reakcjami paradoksalnymi.
Zaburzenia układu nerwowego		Senność, Ból głowy, Zawroty głowy, Nasilenie bezsenności,	Parestezja, Drżenie, Zaburzenia uwagi (koncentracji),	Zaburzenia świadomości		Ataksja

		Zaburzenia poznawcze takie jak niepamięć następca (niepamięć może być związana z nietypowym zachowaniem). Senność następnego dnia	Zaburzenia mowy			
Zaburzenia oka			Podwójne widzenie, Niewyraźne widzenie	Zaburzenia widzenia		
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersi					Depresja oddechowa	
Zaburzenia żołądka i jelit		Biegunka, Nudności, Wymioty, Ból brzucha				
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	Wątrobowo komórkowe, cholestatyczne lub mieszane uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.2, 4.3, 4.4)		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Wysypka, Świąd, Nadmierne pocenie się	Pokrzywka		
Zaburzenia mięśniowe -		Ból pleców	Artralgia, Mialgia, Skurcze mięśni,			

szkieletowe i tkanki łącznej			Ból karku, Osłabienie mięśni			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Zmęczenie		Zaburzenia chodu, Upadek (głównie u pacjentów w wieku podeszłym oraz w przypadkach, kiedy zolpidem nie był przyjmowany zgodnie z zaleceniami) (patrz punkt 4.4)		Tolerancja na 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, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309, Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadkach przedawkowania zolpidemu jako jedynego leku lub jednocześnie wielu leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (również spożycie alkoholu), obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia – od wzmożonej senności do śpiączki oraz cięższe objawy, włącznie z przypadkami śmiertelnymi.

Leczenie

Po przedawkowaniu zolpidemu zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. W razie potrzeby można przeprowadzić natychmiastowe płukanie żołądka lub podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania leku z przewodu pokarmowego.

Należy odstawić leki uspokajające, nawet w przypadku występującego pobudzenia.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów można rozważyć podanie flumazenilu. Zastosowanie flumazenilu może jednak spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawki).

Zolpidem nie jest eliminowany z organizmu drogą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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

Mechanizm działania

Zolpidemu winian jest imidazopirydyną, lekiem nasennym o działaniu podobnym do działania benzodiazepin.

Działanie farmakodynamiczne

Zolpidem jest imidazopirydyną, selektywnie wiążącą się z podtypem receptora omega-1, który stanowi jednostkę alfa kompleksu receptora GABA-A. Podczas, gdy benzodiazepiny wiążą się nieselektywnie ze wszystkimi trzema podtypami receptora omega, zolpidem wykazuje zdolność selektywnego wiązania z podtypem omega-1. Modulacja działania kanału dla jonów chlorkowych poprzez ten receptor prowadzi do wystąpienia specyficznego sedatywnego działania zolpidemu. Selektywne wiązanie zolpidemu z receptorami omega-1 może wyjaśniać prawie całkowity brak działania zwiótczającego mięśnie i przeciwdrgawkowego u zwierząt przy nasennych dawkach zolpidemu. Efekt ten zwykle wykazują benzodiazepiny, które nie są selektywne dla receptorów omega-1. Utrzymywanie głębokiego snu (stadium 3 i 4 snu wolnofalowego) u ludzi można również wyjaśnić selektywnym wiązaniem zolpidemu z omega-1.

Badania wykazały, że uspokajające działanie zolpidemu występuje w dawkach mniejszych niż dawki, które są konieczne do wystąpienia działania przeciwdrgawkowego, zmniejszającego napięcie mięśni szkieletowych i przeciwlękowego. Efektom tym można przeciwdziałać stosując flumazil, który jest antagonistą benzodiazepin.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Randomizowane badania dostarczyły przekonujących dowodów na skuteczność działania zolpidemu jedynie w dawce 10 mg.

W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu z udziałem 462 zdrowych ochotników (bez osób w podeszłym wieku) 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, podczas gdy dla dawki 5 mg zolpidemu było to 15 minut.

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

Dzieci i młodzież

Nie ustalono skuteczności działania i bezpieczeństwa stosowania zolpidemu u dzieci poniżej 18 lat. W 8-tygodniowych badaniach z udziałem dzieci w wieku od 6 do 17 lat cierpiących na bezsenność, której towarzyszył zespół deficytu uwagi i nadaktywności (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder* – ADHD), nie wykazano skuteczności działania zolpidemu w dawce 0,25 mg/kg/dobę w porównaniu do placebo. Zaburzenia psychiatryczne i układu nerwowego stanowiły najczęstsze działania niepożądane obserwowane podczas stosowania zolpidemu w porównaniu z placebo. Obejmowały one zawroty głowy (23,5% wzgl. 1,5%), bóle głowy (12,5% wzgl. 9,2%) i omamy (7,4% wzgl. 0%) (patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zolpidemu winian jest szybko wchłaniany i szybko występuje działanie nasenne.

Po doustnym podaniu zolpidemu winianu biodostępność wynosi 70%. Wykazuje kinetykę liniową w zakresie dawek terapeutycznych. Stężenie terapeutyczne w osoczu wynosi 80 do 200 ng/mL.

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

Dystrybucja

Profil farmakokinetyczny zolpidemu jest liniowy w dawkach terapeutycznych i nie zmienia się po wielokrotnym zażyciu.

Okres półtrwania eliminacji z osocza wynosi około 2,4 godziny (0,7-3,5 godziny). Około 92% wiąże się z białkami osocza. Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi $0,54 \pm 0,02$ L/kg mc. U osób w bardzo podeszłym wieku objętość dystrybucji zmniejsza się do $0,34 \pm 0,05$ L/kg mc.

Eliminacja

Zolpidem jest wydalany w postaci nieaktywnych metabolitów (metabolizm wątrobowy), głównie z moczem (56%) i kałem (37%). Nie ma wpływu indukującego na enzymy wątrobowe.

U pacjentów w podeszłym wieku klirens jest zmniejszony. Maksymalne stężenie zwiększa się o około 50% bez istotnego wydłużenia okresu półtrwania (około 3 godzin).

Ponieważ stężenie zolpidemu w osoczu u pacjentów w podeszłym wieku i u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby jest wyższe niż normalnie, może być konieczne dostosowanie dawki w tych grupach pacjentów (patrz punkty 4.2 i 4.3).

U pacjentów z niewydolnością nerek, niezależnie od tego, czy są dializowani, czy nie, występuje umiarkowane zmniejszenie klirensu, a okres półtrwania jest wydłużony (około 10 godzin). Pozostałe parametry farmakokinetyczne nie ulegają zmianie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach przedklinicznych stosowano dawki znacznie większe od maksymalnych dawek stosowanych u ludzi i dlatego mają one małe znaczenie dla praktyki klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokrystaliczna

Karboksymetyloskrobia sodowa Typ A

Hypromeloza

Magnezu stearynian

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki powlekane są pakowane w blistry z folii PVC/PE/PVDC/Aluminium lub blistry z folii PVC/PVDC/Al, umieszczone w tekturowym pudełku lub w pojemniki z HDPE z zakrętką z PP z zabezpieczeniem przed dziećmi, w tekturowym pudełku.

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

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

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 15506

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29 kwietnia 2009

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 maja 2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

07.05.2025