

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Onirex 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje zolpidemi tartras 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 90,4 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Tableta je bílá, podlouhlá, bikonvexní potahovaná s půlicí rýhou na obou stranách, z jedné strany vyryto „ZIM“ a „10“. Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zolpidem je indikován ke krátkodobé léčbě nespavosti u dospělých.

Benzodiazepiny nebo benzodiazepinům podobná léčiva jsou indikována pouze tehdy, když je porucha vážná, vyřazuje pacienta z činnosti, nebo jej vystavuje extrémnímu stresu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být co nejkratší, nemá překročit, včetně doby vysazování, čtyři týdny.

V některých nutných případech může být překročení maximální doby terapie nutné. K tomuto prodloužení léčby je nutné přehodnotit stav pacienta, jelikož riziko zneužití a vzniku závislosti se s prodlužující se dobou léčby zvyšuje (viz bod 4.4).

Dávkování

Dospělí (do 65 let)

Dávku je nutno užít najednou a neužívat další během téže noci. Doporučená denní dávka pro dospělé je 10 mg a užívá se bezprostředně před spaním. Je třeba podávat nejnižší účinnou denní dávku zolpidemu a maximální denní dávka nesmí překročit 10 mg.

Starší pacienti (od 65 let) a oslabení pacienti

U starších nebo oslabených pacientů, kteří mohou být obzvláště citliví k účinkům zolpidemu, je doporučovaná denní dávka 5 mg. Tato dávka může být překročena pouze ve zvláštních případech. Celková denní dávka zolpidemu nesmí u žádného pacienta překročit 10 mg. U dospělých pacientů (do 65 let) může být dávka zvýšena na 10 mg v případech nedostatečné účinnosti a pokud je lék dobře snášen.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater, kteří nevyklučují lék tak rychle jako normální jedinci, se doporučuje dávka 5 mg se zvláštní opatrností u starších pacientů (viz body 4.4 a 5.2). U dospělých (do 65 let) může být dávka zvýšena na 10 mg v případě nedostatečné účinnosti a pokud je lék dobře snášen.

Porucha funkce ledvin

Ačkoli úprava dávkování není obvykle nutná, je u pacientů s renální insuficiencí třeba opatrnosti (viz bod 5.2).

Pediatrická populace

Vzhledem k nedostatku dat, která by podpořila užití v této věkové skupině, se zolpidem nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 18 let. Dostupné výsledky placebem kontrolovaných studií jsou uvedeny v bodě 5.1.

Chronická respirační nedostatečnost

U pacientů s chronickou respirační nedostatečností je doporučena nižší dávka (viz bod 4.4).

Způsob podání

Perorální podání.

Přípravek se užívá s dostatečným množstvím tekutiny (např. sklenice vody) těsně před ulehnutím. Předepsaná dávka se užívá najednou jako jedna dávka. Během jedné noci se nesmí užít žádná další dávka přípravku. Po užití přípravku se doporučuje spánek dlouhý alespoň 7-8 hodin (viz body 4.4. a 4.7).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná jaterní insuficience.
- Akutní a/nebo závažná respirační insuficience.
- Syndrom poruch chování ve spánku po užití zolpidemu v anamnéze, viz bod 4.4.
- Myasthenia gravis.
- Syndrom spánkové apnoe.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Poruchy dýchání

Při předepisování zolpidemu pacientům s respirační insuficiencí je třeba opatrnosti, protože bylo prokázáno, že benzodiazepiny poškozují dýchací cesty. Je doporučeno snížit dávku (viz body 4.3 a 4.8).

Riziko ze současného užívání opioidů

Současné užívání zolpidemu a opioidů může vést k sedaci, útlumu dýchání, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům má být souběžné předepisování sedativních léčivých přípravků, jako jsou benzodiazepiny nebo příbuzné léky, jako je zolpidem, s opioidy, vyhrazeno pacientům, pro které nejsou alternativní možnosti léčby možné. Pokud je rozhodnuto předepisovat současně s opioidy zolpidem, má být použita nejnižší účinná dávka a trvání léčby má být co nejkratší (viz také obecné doporučení týkající se dávkování v bodě 4.2).

Pacienti mají být pečlivě sledováni, pokud jde o příznaky útlumu dýchání a sedace. V tomto ohledu se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich pečovatele o případných příznacích (viz bod 4.5).

Porucha funkce jater

U pacientů se sníženou funkcí jater může být snížena clearance a opožděný metabolismus. U těchto pacientů proto mají být pečlivě dodržována doporučení ohledně dávkování a léčba má být pravidelně sledována. Zolpidem nesmí být užíván u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, protože může přispívat k encefalopatii (viz body 4.2, 4.3 a 4.8).

Opatření

Obecné

Před zahájením léčby zolpidemem má být příčina insomnie identifikována a léčena, pokud je to možné. Pokud nespavost přetrvává déle než 6 týdnů, má být před předepsáním hypnotika dále vyšetřena a v případě nutnosti léčena její příčina a základní faktory. Pokud insomnie neustoupí po 7-14 dnech terapie, může to indikovat přítomnost primární psychiatrické nebo somatické poruchy a pacienti musí být v pravidelných intervalech pečlivě kontrolováni.

Starší nebo oslabení pacienti

Starší a oslabení pacienti mají užívat nižší dávku: Viz doporučené dávkování (viz bod 4.2).

Starší a oslabení pacienti mohou mít zvýšenou citlivost na zolpidem. U starších osob je nutná opatrnost vzhledem k riziku pádu, zejména při nočním vstávání (viz bod 4.2).

Psychotická onemocnění

Benzodiazepiny a benzodiazepinům podobné přípravky nejsou doporučovány pro primární léčbu psychotických onemocnění.

Amnézie

Benzodiazepiny nebo benzodiazepinům podobné přípravky mohou indukovat vznik anterográdní amnézie. Tyto příznaky se nejčastěji objeví několik hodin po užití přípravku. Aby se snížilo toto riziko, je třeba zajistit, aby pacienti mohli spát bez přerušení 8 hodin (viz bod 4.8).

Deprese a sebevražedné chování

Některé epidemiologické studie naznačují zvýšený výskyt sebevražd a sebevražedných pokusů u pacientů s depresí nebo bez ní léčených benzodiazepiny nebo hypnotiky, včetně zolpidemu. Příčinná souvislost však prokázána nebyla.

Při současném podávání SSRI nebyly pozorovány žádné klinicky významné farmakokinetické a farmakodynamické interakce (viz bod 4.5). Stejně jako jiná sedativa/hypnotika, má být zolpidem u pacientů s příznaky deprese užíván s opatrností. Mohou se objevit sebevražedné tendence. Kvůli možnosti úmyslného předávkování se má těmto pacientům předepisovat co nejmenší množství přípravku. Užívání zolpidemu může odhalit skrytou depresi (viz bod 4.8). Jelikož nespavost může být příznakem deprese, pacient musí být v případě přetrvávající nespavosti znovu vyšetřen.

Benzodiazepiny a benzodiazepinům podobné přípravky se nemají užívat bez vhodné terapie deprese nebo úzkosti spojené s depresí (u těchto pacientů mohou tyto přípravky vyvolat sebevražedné tendence).

Další psychiatrické a „paradoxní“ reakce

Při užívání benzodiazepinů nebo benzodiazepinům podobných přípravků, jako je zolpidem, se mohou objevit příznaky jako neklid, zhoršená nespavost, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, záchvaty vzteku, noční můry, halucinace, psychózy, somnambulismus, nevhodné chování, zhoršení insomnie a ostatní nežádoucí poruchy chování. V případě, že se objeví tyto příznaky, má být terapie ukončena. Tyto reakce se častěji objevují u starších pacientů (viz bod 4.8).

Somnambulismus a související chování

U pacientů, kteří užívali zolpidem a nebyli zcela probuzeni, byla hlášena náměsíčnost a s ní spojené chování, jako např. „řízení vozidla“, příprava a konzumace jídla, telefonování nebo soulož. Pacient si tuto činnost zpětně nepamatoval. Riziko výskytu takového chování se zvyšuje při užití zolpidemu s alkoholem a dalšími látkami tlumícími centrální nervový systém, stejně jako při překročení maximální doporučené dávky zolpidemu. V případě výskytu takového chování (například řízení) má být důrazně zváženo přerušení léčby zolpidemem kvůli rizikům pro pacienta a okolí (viz body 4.5 a 4.8).

Tolerance

Ztráta hypnotického účinku krátkodobě působících benzodiazepinů a benzodiazepinům podobných přípravků, jako je zolpidem, se může vyvinout při opakovaném užívání po dobu několika týdnů.

Závislost

Užívání zolpidemu může vést k vývoji zneužívání a/nebo somatické a psychické závislosti. Riziko vzniku závislosti stoupá s dávkou a trváním léčby a je také větší u pacientů s anamnézou psychiatrických poruch a/nebo alkoholového, lékového nebo drogového abúzu. Zolpidem musí být používán s extrémní opatrností u pacientů zneužívajících nebo závislých na alkoholu, lécích nebo drogách, i v anamnéze.

Jakmile se jednou vyvine somatická závislost, náhlé ukončení terapie je doprovázeno abstinenními příznaky. Jedná se o bolesti hlavy, svalů, extrémní úzkost, tenzi, neklid, zmatenost a podrážděnost. V závažných případech se mohou vyvinout tyto příznaky: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, necitlivost a brnění končetin, hypersenzitivita na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace nebo epileptické záchvaty.

Návrat nespavosti

Při vysazení léčby hypnotiky, a to i po krátké době léčby, se může přechodně objevit syndrom při kterém se znovu objeví příznaky, které k léčbě benzodiazepiny nebo jim podobnými látkami vedly, a to ve zvýšené intenzitě. Přítomny mohou být i další reakce, včetně změn nálad, úzkosti a neklidu.

Je důležité, aby pacient o možnosti výskytu návratu insomnie věděl, čímž se minimalizuje úzkost, pokud po vysazení léčiva k těmto příznakům dojde.

Jsou důkazy, že v případě benzodiazepinů a benzodiazepinům podobných látek s krátkodobým účinkem mohou se projevit abstinenní příznaky i během intervalu mezi dávkami.

Vzhledem k tomu, že riziko rozvoje abstinenních příznaků/návratu insomnie je vyšší po náhlém vysazení léčby, doporučuje se postupné snižování dávek.

Porucha psychomotorických funkcí následující den

Stejně jako jiná sedativa/hypnotika, tlumí zolpidem činnost CNS. Riziko poruchy psychomotorických funkcí, včetně zhoršené schopnosti řízení, je v následující den vyšší, pokud:

- je zolpidem užit méně než 8 hodin před provozováním aktivit vyžadujících duševní bdělost (viz bod 4.7);
- je užitá dávka vyšší než doporučená;
- je zolpidem kombinován s jinými přípravky tlumícími činnost CNS, přípravky zvyšujícími hladinu zolpidemu v krvi, alkoholem nebo drogami (viz body 4.5 a 4.7).

Dávku zolpidemu je nutno užít najednou bezprostředně před spaním a během téže noci se nesmí užít další.

Pády

Užívání benzodiazepinů, jako je zolpidem, je spojeno se zvýšeným rizikem pádu. Pád může být důsledkem nežádoucích účinků benzodiazepinů, jako je ataxie, svalová slabost, závratě, ospalost a únava. Riziko pádu je větší u starších pacientů a při užívání vyšších dávek, než je doporučeno.

Pacienti se syndromem dlouhého QT intervalu

In vitro studie prokázala, že v experimentálních podmínkách za použití velmi vysokých koncentrací může dojít k redukcí aktivity draslíkových kanálů vztahující se k hERG. Nejsou známy možné následky této skutečnosti u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého QT intervalu. Jako preventivní opatření se u pacientů se známým vrozeným syndromem dlouhého QT intervalu doporučuje při léčbě zolpidemem pečlivě zvážit poměr mezi přínosem a rizikem.

Trvání léčby

Trvání léčby má být co nejkratší (viz bod 4.2) a nemá překročit 4 týdny včetně procesu vysazování terapie. Prodloužení této délky léčby se nemá dít bez přehodnocení stavu pacienta. Na začátku terapie je užitečné informovat pacienta, že terapie bude pouze dočasná a přesně jej informovat o postupném snižování dávek před ukončení léčby.

Pomocné látky

Tento přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nesmějí užívat tento přípravek.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alkohol

Současné užívání s alkoholem se nedoporučuje. Sedativní efekt může být zvýšen, pokud je přípravek užíván v kombinaci s alkoholem. V důsledku toho dochází k ovlivnění schopnosti řídit a obsluhovat stroje.

Kombinace s přípravky tlumícími CNS

Ke zvýraznění centrálního tlumivého účinku může dojít v případě současného užívání s antipsychotiky (neuroleptiky), hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, antidepresivy, narkotickými analgetiky, antiepileptiky, centrálně působícími svalovými relaxanciemi, anestetiky a sedativními antihistaminiky.

Užívání zolpidemu s těmito léky může proto zvýšit ospalost a poruchu psychomotorických funkcí v následující den, včetně zhoršené schopnosti řízení (viz bod 4.4 a bod 4.7). U pacientů užívajících zolpidem v kombinaci s antidepresivy včetně bupropionu, desipraminu, fluoxetinu, sertralinu a venlafaxinu byly také hlášeny ojedinělé případy zrakových halucinací.

V případě narkotických analgetik se může objevit zvýšená euforie, která může vést ke zvýšení psychické závislosti.

Současné podávání se svalovými relaxanciemi může zvýšit svalově relaxační účinek a riziko pádů, zejména u starších pacientů a při užívání vyšších dávek (viz bod 4.4).

Opioidy

Současné užívání sedativních přípravků, jako jsou benzodiazepiny nebo benzodiazepinům podobné přípravky, jako je zolpidem, a opioidů zvyšuje riziko sedace, útlumu dýchání, kómatu a smrti v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Dávkování a trvání současného užívání má být omezeno (viz bod 4.4).

Inhibitory a induktory CYP450

Zolpidem je metabolizován některými enzymy ze skupiny cytochromu P450, hlavní enzym je CYP3A4, dále také CYP1A2. Induktory CYP3A4 jako rifampicin nebo třezalka tečkovaná indukují metabolismus zolpidemu, a tím snižují maximální plazmatickou koncentraci zolpidemu a mohou tak snížit jeho účinek. U třezalky tečkované byla prokázána interakce se zolpidemem. Při podání zolpidemu s třezalkou tečkovanou jsou střední hodnoty C_{max} a AUC zolpidemu nižší (C_{max} o 33,7% a AUC o 30,0%) než při podání samotného zolpidemu.

Současné užívání není doporučeno. Podobné účinky mohou být očekávány také u současného užívání silných induktorů cytochromu CYP3A4, jako je karbamazepin a fenytoin. Po náhlém přerušení podávání induktorů CYP hladina zolpidemu znovu vzroste a mohou se objevit příznaky předávkování.

Látky inhibující jaterní enzymy (obzvláště CYP3A4), jako grapefruitový džus, mohou zvyšovat plazmatické koncentrace a aktivitu zolpidemu. Nicméně v případě, že je zolpidem současně užíván v kombinaci s itrakonazolem (inhibitorem CYP3A4), není významně ovlivněna ani farmakokinetika ani farmakodynamika zolpidemu. Klinický význam těchto skutečností není znám.

Při současném podávání zolpidemu a ketokonazolu (200 mg dvakrát denně), který je silným CYP3A4 inhibitorem, je zvýšena AUC (celková expozice) zolpidemu 1,83krát ve srovnání se samotným zolpidemem. Není nutné upravit pravidelné dávkování přípravku, ale pacienti mají být informováni o možném zvýšení sedativního účinku při současném užívání ketokonazolu a zolpidemu.

Fluvoxamin je silný inhibitor CYP1A2 a středně silný až slabý inhibitor CYP2C9 a CYP3A4. Současné podávání s fluvoxaminem může zvýšit hladinu zolpidemu v krvi, proto se společně podávání nedoporučuje.

Ciprofloxacín je středně silný inhibitor CYP1A2 a CYP3A4. Současné podávání ciprofloxacínu může zvýšit hladinu zolpidemu v krvi, souběžné podávání není doporučeno.

Další léčivé přípravky

Při podávání zolpidemu s warfarinem, digoxinem a ranitidinem nebyly prokázány významné farmakokinetické interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Během těhotenství se nedoporučuje užívat zolpidem.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu.

Zolpidem prostupuje placentou.

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) z kohortových studií neprokázaly výskyt malformací. Po expozici benzodiazepinům nebo benzodiazepinům podobných přípravků během prvního trimestru těhotenství. Avšak některé případové studie vykazovaly zvýšený výskyt rozštěpu rtu a patra spojený s užíváním benzodiazepinů během těhotenství.

Po podání benzodiazepinů nebo benzodiazepinům podobných přípravků během druhého a/nebo třetího trimestru těhotenství byly popsány případy snížené pohyblivosti plodu a variability fetální srdeční frekvence. Podávání zolpidemu během pozdní fáze těhotenství nebo během porodu bylo vzhledem k farmakologickému působení přípravku spojeno s účinky na novorozence, jako jsou hypotermie, hypotonie, obtíže s krmením a respirační deprese. Byly hlášeny případy těžké neonatální respirační deprese.

U dětí narozených matkám, které chronicky užívaly sedativa / hypnotika během posledních stadií těhotenství, se může vyvinout fyzická závislost a existuje u nich v postnatálním období riziko rozvoje abstinenčních příznaků. V postnatálním období se doporučuje novorozence odpovídajícím způsobem sledovat.

Jestliže je zolpidem předepisován ženě ve fertilním věku, musí být upozorněna, aby kontaktovala svého lékaře kvůli vysazení přípravku, pokud plánuje otěhotnět nebo má podezření, že je těhotná.

Kojení

Malé množství zolpidemu proniká do mateřského mléka. Podávání zolpidemu kojícím matkám se proto nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Zolpidem má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Řidiče vozidel a obsluhu strojů je nutno varovat, že přípravek, stejně jako ostatní hypnotika, může ráno po užití způsobovat ospalost, delší reakční čas, závratě, spavost, rozmazané/dvojitě vidění, snížení pozornosti a narušení schopnosti řídit vozidla (viz bod 4.8). Ke snížení tohoto rizika se po užívání zolpidemu doporučuje nejméně 8 hodin odpočinku před řízením vozidel, obsluhou strojů či prací ve výškách.

Po podávání samotného zolpidemu v terapeutických dávkách došlo v minulosti k narušení schopnosti řízení a k „řízení ve spánku“.

Toto riziko se dále zvyšuje při kombinaci zolpidemu s alkoholem a dalšími léky tlumícími činnost CNS (viz bod 4.4 a 4.5). Pacienti mají být upozorněni, aby při užívání zolpidemu nekonzumovali alkohol a neužívali jiné psychoaktivní látky.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jako ospalost během dne, otupělost emocí, snížená úroveň bdělosti, zmatenost, únava, bolesti hlavy, závratě, svalová slabost, problémy se svalovou koordinací (ataxie) a dvojité vidění se vyskytují zejména na počátku léčby a obvykle během léčby vymizí. Jsou hlášeny také další nežádoucí účinky jako obtíže se zažíváním, změny libida a kožní reakce.

Existují náznaky, že výskyt nežádoucích účinků spojených s užíváním zolpidemu je závislý na dávce; zvláště to platí pro nežádoucí účinky projevující se v souvislosti s centrálním nervovým systémem. Teoreticky by měly být tyto účinky slabší, pokud je zolpidem podán těsně před spaním nebo po ulehnutí (viz bod 4.2). K těmto nežádoucím účinkům dochází častěji u starších nemocných.

Pozorovány byly následující nežádoucí účinky, které jsou seřazeny podle třídy orgánových systémů a frekvence výskytu od nejčastějšího: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Infekce a nákazy

Časté: infekce horních cest dýchacích, infekce dolních cest dýchacích.

Poruchy imunitního systému

Není známo: angioneurotický (Quinckeho) edém.

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: porucha chuti k jídlu.

Psychiatrické poruchy

Časté: halucinace³, agitovanost³, noční můry³, zhoršení nespavosti, deprese² (viz bod 4.4), anterográdní amnézie.

Méně časté: zmatenost, podrážděnost³, neklid, agresivita, somnambulismus (chození nebo řízení ve spánku, viz také bod 4.4), euforická nálada.

Vzácné: poruchy libida.

Velmi vzácné: halucinace, závislost⁴.

Není známo: paradoxní reakce³ jako záchvaty vzteku, abnormální chování a psychóza, závislost⁴.

Poruchy nervového systému

Časté: somnolence, otupění emocí, bolesti hlavy, závratě, poruchy vnímání jako amnézie¹.

Méně časté: parestázie, třes, poruchy pozornosti, poruchy řeči.

Vzácné: snížená bdělost, ataxie.

Poruchy oka

Méně časté: dvojité vidění, rozmazané vidění

Velmi vzácné: zrakové postižení.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: respirační deprese (viz bod 4.4).

Gastrointestinální poruchy

Časté: průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha.

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: zvýšená hladina jaterních enzymů.

Vzácné: hepatocelulární, cholestatické nebo smíšené poškození jater (viz body 4.2, 4.3 a 4.4).

Poruchy kůže a podkožní tkáň

Méně časté: vyrážka, pruritus, hyperhidróza.

Vzácné: kopřivka.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Časté: bolest zad.

Méně časté: artralgie, myalgie, svalové křeče, bolest šíje, svalová slabost.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: únava.

Vzácné: poruchy chůze, pády (převážně u starších pacientů, a pokud nebyl zolpidem užíván v souladu s doporučením pro předepisování) (viz bod 4.4).

Není známo: léková tolerance.

1) Amnézie

Při terapeutických dávkách může dojít k anterográdní amnézii; jejíž riziko se zvyšuje při vyšších dávkách. Amnézie může být spojena s nevhodným chováním (viz bod 4.4).

2) Deprese

Při užívání benzodiazepinů nebo látek podobných benzodiazepinům může dojít k odhalení projevů dříve existující deprese.

3) Psychiatrické a „paradoxní“ reakce

Při užívání benzodiazepinů nebo látek podobných benzodiazepinům se mohou objevit reakce jako neklid, agitovanost, podrážděnost, agrese, bludy, vztek, noční můry, halucinace, psychózy, nevhodné chování a jiné poruchy chování. Ve vzácných případech mohou být tyto reakce poměrně závažné. Možnost těchto reakcí je větší u dětí a starších osob.

4) Závislost

Užívání (dokonce i v terapeutických dávkách) může mít za následek fyzickou závislost: ukončení léčby může mít za následek abstinenční příznaky nebo návrat původních příznaků (viz bod 4.4). Psychická závislost je možná také. Bylo hlášeno zneužívání u drogově závislých, kteří jsou závislí na různých lécích.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky

Stejně jako u jiných benzodiazepinů, předávkování zolpidemem obecně neohrožuje život (doporučuje se opatrnost při kombinaci s jinými látkami tlumícími CNS, včetně alkoholu). Příznaky mírného předávkování mohou zahrnovat ospalost, závratě, rozmazané vidění, nezřetelnou řeč, pokles krevního tlaku, nejistou chůzi a pohyby a svalovou slabost.

V těžkých případech intoxikace může dojít k hlubokému spánku až ztrátě vědomí, stavům agitovanosti, poruchám dýchání a útlumu dýchání.

Při předávkování samotným zolpidemem nebo v kombinaci s dalšími látkami tlumícími CNS (včetně alkoholu) bylo hlášeno poškození vědomí zahrnující stavy od ospalosti až ke kómatu, včetně fatálních následků. Pacienti se plně uzdravili z předávkování více než 400 mg zolpidemu, což je 40násobek doporučené dávky.

Léčba

Primárním cílem léčby je symptomatická léčba. Pacienti s mírnými příznaky intoxikace mají spát, dokud příznaky neodezní, pod kontrolou dýchání a krevního oběhu. V těžkých případech mohou být nutná další opatření (výplach žaludku a podání aktivního uhlí v každém případě za přísné ochrany proti aspiraci, zajištění stabilizace krevního oběhu a intenzivního sledování).

Lze zvážit podání flumazenilu. I přes jeho krátký eliminační poločas je nutné pacienta pečlivě sledovat, jelikož flumazenil může přispět k neurologickým projevům (křeče). Je třeba vzít v úvahu i příznaky z vysazení. V léčbě předávkování kterýmkoli lékem je třeba vzít v úvahu, že otrava mohla být způsobena více přípravky. Zolpidem nelze dialyzovat.

Vzhledem k vysokému distribučnímu objemu a vazbě zolpidemu na proteiny nejsou hemodialýza a forsírovaná diuréza účinnými opatřeními.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptika, Hypnotika a sedativa, Léčiva podobná benzodiazepinům
ATC kód: N05CF02

Zolpidem, imidazopyridin, je benzodiazepinu podobné hypnotikum. V experimentálních studiích bylo prokázáno, že má sedativní účinky v nižších dávkách, než je třeba pro dosažení antikonvulsivního, myorelaxačního nebo anxiolytického efektu. Tyto účinky souvisejí se specifickým agonistickým působením na centrální receptory náležící ke komplexu makromolekulárních receptorů „GABA-omega“ (BZ1 & BZ2), které regulují otvírání chloridových iontových kanálů. Zolpidem účinkuje primárně na omega (BZ1) subtyp receptorů. Klinická relevance těchto mechanismů není známa.

Randomizované studie přinesly přesvědčivé důkazy pouze o účinnosti 10 mg zolpidemu.

V randomizované dvojitě zaslepené studii u 462 zdravých dobrovolníků mladšího či středního věku s přechodnou nespavostí se při podání 10 mg zolpidemu snížil průměrný čas do usnutí o 10 minut oproti placebu, u 5 mg zolpidemu to byly 3 minuty.

V randomizované dvojitě zaslepené studii u 114 pacientů mladšího či středního věku s chronickou nespavostí byl průměrný čas do usnutí při podání 10 mg zolpidemu o 30 minut kratší než u placebo, u 5 mg zolpidemu to bylo 15 minut.

U některých pacientů může být účinná i nižší dávka 5 mg.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost zolpidemu nebyla u dětí mladších 18 let stanovena. V randomizované, placebem kontrolované studii u 201 dětí ve věku 6 - 17 let s nespavostí spojenou s poruchou pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) se neprokázala účinnost zolpidemu 0,25 mg/kg/den (s maximální dávkou 10 mg/den) v porovnání s placebem. Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky pozorované u zolpidemu oproti placebu zahrnovaly psychiatrické a nervové poruchy – závratě (23,5 % versus 1,5 %), bolest hlavy (12,5 % versus 9,2 %) a halucinace (7,4 % versus 0 %) (viz body 4.2 a 4.3).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Zolpidem je rychle absorbován a má rychlý nástup hypnotického efektu. Biologická dostupnost je 70% po perorálním podání. V rozmezí terapeutických dávek vykazuje lineární kinetiku. Maximální plazmatická koncentrace je dosažena během 0,5 až 3 hodin.

Distribuce

Distribuční objem u dospělých je 0,54 l/kg a klesá na 0,34 l/kg u starších pacientů.

Vazba na plazmatické proteiny je 92%. First pass efekt metabolismu je přibližně 35%. Opakované podání nemodifikuje vazbu na plazmatické proteiny, a to znamená, že nedochází ke kompetici mezi zolpidemem a jeho metabolity o vazebná místa. Terapeutická plazmatická hladina je mezi 80 a 200 ng/ml.

Biotransformace

Zolpidem je téměř úplně metabolizován v játrech (CYP3A4).

Eliminace

Průměrný poločas eliminace je 2,4 hodiny a účinek trvá až 6 hodin. Všechny metabolity jsou farmakologicky neúčinné a jsou eliminovány močí (56 %) a stolicí (37 %). Ostatní farmakokinetické vlastnosti zůstávají nezměněny. Zolpidem není podle studií dialyzovatelný.

Zvláštní skupiny pacientů

U starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce jater je zvýšená biologická dostupnost zolpidemu. Clearance je snížena a poločas eliminace je prodloužen (přibližně 10 hodin). U pacientů s renální insuficiencí (včetně pacientů vyžadujících dialýzu) bylo pozorováno mírné snížení clearance. Ostatní farmakokinetické vlastnosti zůstávají nezměněny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka. Předklinické účinky v neklinických studiích byly pozorovány pouze po expozicích dostatečně převyšujících maximální expozici u člověka, což svědčí o malém významu při klinickém použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Monohydrát laktózy
Mikrokryсталická celulóza
Sodná sůl karboxymetylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát
Hypromelóza

Potahová vrstva tablety:

Hypromelóza (E 464)
Oxid titaničitý (E 171)
Makrogol 400.

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Potahované tablety jsou baleny v:

- PVC/PE/PVDC/Al blistrech v papírových krabičkách.
- HDPE kontejnerech s PP dětským bezpečnostním uzávěrem
- V jednodávkových blistrech (PVC/PE/PVDC/Al).

Velikost balení:

- krabičky obsahující 4, 5, 7, 8, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100 nebo 500 tablet balených v blistrech.
- krabičky obsahující 50 tablet v nemocničním balení.
- kontejnery s dětským bezpečnostním uzávěrem obsahující 30, 100, nebo 500 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

57/690/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 10. 12. 2008

Datum posledního prodloužení registrace: 28. 4. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 7. 2024