

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zolpidem FMK 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta přípravku Zolpidem FMK obsahuje 10 mg zolpidem-tartrátu.

Pomocné látky se známými účinky: laktóza 65 mg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

potahovaná tableta

Bílé až téměř bílé, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou, 9 mm dlouhé.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba nespavosti u dospělých v případech, kdy je nespavost vysilující nebo vede k těžkému rozrušení pacienta.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Zolpidem FMK působí rychle, a proto se užívá těsně před ulehnutím nebo již v posteli.

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.

Přípravek má být užíván pouze v případě, že lze zajistit dostatečnou délku spánku (8 hodin).

Léčba má být co nejkratší a nemá překročit čtyři týdny, a to včetně období, kdy dochází ke snižování dávky. V nezbytných případech je možné prodloužit podávání přípravku nad maximální dobu léčby, ale pouze po opětovném zhodnocení stavu pacienta, jelikož riziko závislosti a zneužití se zvyšuje s délkou léčby (viz bod 4.4).

Zvláštní skupiny pacientů

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.

Starší pacienti

Starší nebo oslabení pacienti mohou být zvláště citliví na účinky zolpidemu, a proto se doporučuje dávka 5 mg. Celková denní dávka zolpidemu nemá překročit 10 mg.

Porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že porucha funkce jater snižuje clearance a metabolismus zolpidemu, dávka má u těchto pacientů začít na 5 mg a u starších pacientů se vyžaduje zvláštní opatrnost. Není-li dosaženo dostatečné klinické odpovědi a lék je dobře snášen, může být u dospělých (do 65 let) dávka zvýšena na 10 mg.

Způsob podání

Perorální podání

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Těžká porucha funkce jater
- Akutní a/nebo těžká respirační nedostatečnost
- Syndrom spánkové apnoe a myasthenia gravis
- Pacienti s poruchami chování ve spánku po užití zolpidemu v anamnéze, viz bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před předepsáním hypnotik se, pokud možno, mají určit a odstranit příčiny nespavosti. Nespavost přetrvávající i po 7–14denní léčbě může naznačovat přítomnost primárního psychického nebo fyzického onemocnění a stav pacienta má být pečlivě přehodnocován v pravidelných intervalech.

Respirační insuficience

Hypnotika snižují respirační úsilí, a tudíž je třeba dodržovat opatrnost, pokud je zolpidem předepsán pacientům se sníženou respirační funkcí (viz bod 4.8).

Riziko plynoucí ze souběžného užívání s opioidy

Souběžné užívání opioidů s benzodiazepiny nebo jinými sedativy/hypnotiky, včetně zolpidemu, může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a smrti. Vzhledem k těmto rizikům je současné předepisování sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo podobná léčiva (jako přípravek Zolpidem FMK), spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Zolpidem FMK současně s opioidy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku na nejkratší možnou dobu léčby (viz také obecné doporučení dávkování v bodě 4.2). Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám a příznakům respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich okolí, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

Porucha funkce jater

Podání zolpidemu pacientům s těžkou poruchou funkce jater může přispět ke vzniku encefalopatie, proto se přípravek těmto pacientům nesmí podávat (viz body 4.2, 4.3 a 4.8).

Starší pacienti

Pacienti vyššího věku a oslabení pacienti mají dostávat nižší dávky (viz bod 4.2).

Psychotická onemocnění

Hypnotika, jako je zolpidem, se nedoporučují jako primární léčba psychotického onemocnění.

Amnézie

Sedativa a hypnotika jako je např. zolpidem mohou vyvolat anterográdní amnézii, ke které nejčastěji dochází několik hodin po podání přípravku. Aby se snížilo toto riziko, je třeba zajistit, aby pacienti mohli spát bez přerušování 8 hodin (viz bod 4.8).

Myšlenky na sebevraždu / pokus o sebevraždu / sebevražda a deprese

Zolpidem, stejně jako ostatní benzodiazepiny a jim podobné látky, se má podávat opatrně pacientům s příznaky deprese a se sebevražednými sklony v anamnéze. Pacientům se sebevražednými sklony se má vzhledem k riziku záměrného předávkování předepisovat nejmenší možné balení přípravku. Během léčby zolpidemem může být odhalena dříve existující deprese. Protože nespavost může být projevem deprese, má být v případě přetrvávání nespavosti přehodnocena stanovená diagnóza. Několik epidemiologických studií ukazuje na zvýšený výskyt sebevražd a sebevražedných pokusů u pacientů, bez ohledu na to, zda trpí depresí, či nikoliv, jsou-li léčeni benzodiazepiny a jinými hypnotiky včetně zolpidemu. Kauzální souvislost nebyla stanovena.

Jiné psychiatrické a "paradoxní" reakce

Při podávání sedativ a hypnotik jako je zolpidem se mohou vyskytnout příznaky jako je neklid, zhoršení nespavosti, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, zuřivost, noční můry, halucinace, psychóza, abnormální chování, delirium a další nežádoucí poruchy chování. Pokud k nim dojde, má se podávání přípravku přerušit. Tyto projevy jsou pravděpodobnější u starších nemocných.

Somnambulismus a související chování

U pacientů, kteří užívali zolpidem a nebyli zcela probuzeni, byly hlášeny poruchy chování ve spánku včetně náměsíčnosti a s ní spojeném chování, jako např. „řízení vozidla ve spánku“, příprava a konzumace jídla, telefonování nebo sexuální aktivita. Pacient si tuto činnost zpětně nepamatuje. Tyto poruchy se mohou objevit po prvním nebo jakémkoliv dalším užití zolpidemu. V případě, že pacient zaznamená poruchy chování ve spánku, musí být léčba z důvodu rizika pro pacienta i pro okolí ihned ukončena (viz bod 4.3). 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.

Tolerance

Při opakovaném užívání sedativ/hypnotik, jako je zolpidem, může po několika týdnech nastat snížení účinnosti.

Závislost

Užívání sedativ/hypnotik, jako je zolpidem, může vést k rozvoji fyzické a psychické závislosti. Riziko závislosti se zvyšuje s dávkou a délkou léčby; je také větší u pacientů s anamnézou psychiatrických poruch a/nebo závislosti na alkoholu, návykových látkách nebo lécích. Tito pacienti mohou zolpidem užívat jen s maximální opatrností.

V případě rozvoje fyzické závislosti bude náhlé ukončení léčby provázeno příznaky z vysazení, jako jsou např. bolesti hlavy, svalové bolesti, extrémní úzkost a napětí, neklid, zmatenost a podrážděnost. V těžkých případech se mohou projevit následující příznaky: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, parestezie, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace, delirium nebo epileptické záchvaty.

Návrat nespavost

Při přerušení podávání hypnotik se mohou i ve zvýšené míře přechodně znovu objevit příznaky, které vedly k léčbě. To může být doprovázeno dalšími reakcemi, jako jsou změny nálady, úzkost a neklid. Je důležité, aby pacient o této možnosti věděl a neměl obavy, pokud po vysazení přípravku k těmto příznakům dojde. Riziko těchto příznaků je vyšší při náhlém ukončení léčby; z toho důvodu se doporučuje dávku snižovat postupně, pokud je to klinicky možné.

U benzodiazepinů a jim podobných látek s krátkodobým účinkem mohou vzniknout abstinenční příznaky i během intervalu mezi dávkami.

Porucha psychomotorických funkcí v následující den

Zolpidem, stejně jako další sedativa/hypnotika, má tlumivý účinek na CNS.

Riziko poruchy psychomotorických funkcí, včetně zhoršení 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 užita dávka vyšší než doporučená;
- je zolpidem kombinován s jinými přípravky tlumícími činnost CNS, s přípravky zvyšujícími hladinu zolpidemu v krvi, alkoholem nebo drogami (viz bod 4.5).

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

Závažná poranění

Vzhledem ke svým farmakologickým vlastnostem může zolpidem způsobovat ospalost a snižovat pozornost, což může vést k pádům a následně k závažným poraněním.

Pacienti se syndromem dlouhého QT intervalu

In vitro studie prokázala, že v experimentálních podmínkách za použití velmi vysokých koncentrací může dojít k redukci 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.

Přípravek Zolpidem FMK obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

Přípravek Zolpidem FMK 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 podávání s alkoholem není doporučeno.

Při užití tohoto přípravku v kombinaci s alkoholem může být sedativní účinek zesílen. To má vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Kombinace s přípravky tlumícími činnost CNS

Ke zvýraznění centrálního tlumivého účinku může dojít v případě souběžného užívání s antipsychotiky (neuroleptiky), hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, antidepresivy, narkotickými analgetiky, antiepileptiky, 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 opioidních analgetik může rovněž dojít k větší euforii, což může vést k větší psychické závislosti.

Opioidy

Souběžné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo podobná léčiva (jako přípravek Zolpidem FMK), spolu s opioidy zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a smrti v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich souběžného užívání (viz bod 4.4).

Inhibitory a induktory CYP450

Současné podávání ciprofloxacinu může zvýšit hladinu zolpidemu v krvi, a proto se tato kombinace nedoporučuje.

Látky, které inhibují určité jaterní enzymy (zejména cytochrom P450) mohou zesílit účinek některých hypnotik.

Zolpidem je metabolizován několika jaterními enzymy cytochromu P450; hlavní enzym je CYP3A4 za přispění CYP1A2.

Farmakodynamický efekt zolpidemu je snížen při současném podání s induktorem CYP3A4, jako je například rifampicin a třezalka tečkovaná. U třezalky tečkované byla prokázána interakce se zolpidemem. Při podání zolpidemu s třezalkou tečkovanou jsou střední hodnoty C_{max} a AUC nižší (C_{max} o 33,7 % a AUC o 30,0 %) než při podání samotného zolpidemu. Současné podávání s třezalkou tečkovanou může snížit hladinu zolpidemu v krvi, proto se společné podávání nedoporučuje. Když byl však zolpidem podán s itrakonazolem (inhibitor CYP3A4), jeho farmakokinetika a farmakodynamika se výrazně nezměnila. Klinický význam těchto výsledků není znám.

Současné podání zolpidemu s ketokonazolem (200 mg dvakrát denně) – silný inhibitor CYP3A4 – prodloužilo eliminační poločas, zvýšilo celkové AUC a snížilo clearance po perorálním podání ve srovnání s kombinací zolpidemu a placeba. Celková AUC zolpidemu se při současném podávání s ketokonazolem zvýšila 1,83krát ve srovnání se samotným zolpidemem. Rutinní úprava dávkování zolpidemu není nutná, ale pacienti mají být upozorněni, že užívání zolpidemu s ketokonazolem může zvýšit sedativní účinky.

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

Další léky

Při kombinaci zolpidemu s warfarinem, dioxinem a ranitidinem nebyly žádné významné farmakokinetické interakce pozorovány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Jako preventivní opatření se v těhotenství doporučuje neužívat zolpidem.

Neexistují žádné nebo existují jen omezené informace týkající se užívání zolpidemu těhotnými ženami. Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní nebo embryotoxické účinky, ale bezpečnost v těhotenství nebyla stanovena. Stejně jako jiné léky se i zolpidem nemá užívat v těhotenství, zvláště během prvního trimestru.

Zolpidem prostupuje placentou.

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1 000 ukončených těhotenství) z kohortových studií neprokázaly po expozici benzodiazepinům během prvního trimestru těhotenství výskyt malformací. Avšak některé případové studie vykazovaly zvýšený výskyt rozštěpu rtu a patra spojený s užíváním benzodiazepinů během těhotenství.

Po podání benzodiazepinů 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 spojeno s účinky na novorozence, jako jsou hypotermie, hypotonie, obtíže s krmením a středně těžká respirační deprese. Byly hlášeny případy těžké respirační deprese u novorozenců.

U dětí narozených matkám, které během poslední fáze těhotenství chronicky užívaly sedativa/hypnotika, může v postnatálním období dojít k rozvoji fyzické závislosti a může zde být riziko rozvoje abstinenčních příznaků. V postnatálním období se doporučuje novorozence odpovídajícím způsobem sledovat.

Pokud je tento přípravek předepsán ženě ve fertilním věku, musí být upozorněna, že v případě, že chce otěhotnět nebo se domnívá, že je těhotná, má kontaktovat svého lékaře ohledně vysazení tohoto přípravku.

Kojení

Malá množství zolpidemu se objevují v mateřském mléce. Užívání zolpidemu se proto kojícím matkám nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Zolpidem FMK 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

Používá se následující CIOMS hodnocení četnosti, pokud je to vhodné:

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.

Jsou prokázány nežádoucí účinky zolpidemu závislé na dávce, zejména některé CNS projevy. Jak je doporučeno v bodě 4.2, měly by být menší, pokud je zolpidem podán těsně před spaním nebo po ulehnutí. K těmto nežádoucím účinkům dochází častěji u starších nemocných.

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému					angioneurotický edém
Psychiatrické poruchy	halucinace, agitovanost, noční můry, deprese (viz bod 4.4)	zmatenost, podrážděnost, neklid, agresivita, somnambulismus a poruchy chování ve spánku (viz bod 4.4), euforická nálada	poruchy libida	bludy, závislost (po přerušení léčby může dojít k abstinenčním příznakům nebo k opětovnému objevení původních příznaků)	zuřivost, psychóza, abnormální chování, delirium (viz bod 4.4) Většina těchto psychiatrických nežádoucích účinků je spojena s paradoxními reakcemi.
Poruchy nervového systému	somnolence, bolest hlavy, závrať, exacerbovaná insomnie, kognitivní poruchy jako	třes, porucha pozornosti, porucha řeči	snížená úroveň vědomí		

	je anterográdní amnézie (amnestické účinky mohou být spojeny s nevhodným chováním)				
Poruchy oka		diplopie, rozmazané vidění		zhoršení vidění	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy				respirační deprese (viz bod 4.4)	
Gastrointestinální poruchy	průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha				
Poruchy jater a žlučových cest		zvýšená hladina jaterních enzymů	hepatocelulární, cholestatické nebo kombinované poškození jater (viz body 4.2 a 4.3)		
Poruchy metabolismu a výživy					snížení chuti k jídlu
Poruchy kůže a podkožní tkáně		vyrážka, svědění, zvýšené pocení	kopřivka		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	bolest zad	svalová slabost			
Infekce a infestace	infekce horních cest dýchacích, infekce dolních cest dýchacích				
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	únava		porucha chůze, pád (převážně u starších pacientů a v případech, kdy nebyl zolpidem užíván v souladu s doporučeným dávkováním) (viz bod 4.4)		tolerance na lék

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

Známky a příznaky

V případech předávkování samotným zolpidemem nebo v kombinaci s jinými přípravky tlumícími CNS (včetně alkoholu) byly hlášeny poruchy vědomí v rozmezí od somnolence po kóma a závažnější projevy, někdy i fatální.

Léčba

Používají se obecná symptomatická a podpůrná opatření. Pokud vyprázdnění žaludku není výhodné, je třeba podat aktivní uhlí ke snížení absorpce. Sedativa se nemají podávat ani v případě excitace.

U závažných příznaků (sedace, respirační deprese) lze zvážit použití flumazenilu. Podání flumazelinu ale může vést k výskytu neurologických příznaků (křečí).

Zolpidem není dialyzovatelný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypnotika a sedativa, léčiva podobná benzodiazepinům

ATC kód: N05CF02

Zolpidem je imidazopyridin, který se přednostně váže na podtyp receptoru omega-1 (také známý jako benzodiazepinová -1 podjednotka), který odpovídá GABA-A receptorům, které obsahují alfa-1 podjednotku, zatímco benzodiazepiny se neselektivně vážou na podtypy omega-1 i omega-2. Modulace kanálu pro chloridové anionty prostřednictvím tohoto receptoru vede ke specifickému sedativnímu účinku zolpidemu. Tyto účinky lze zvrátit použitím antagonisty benzodiazepinu flumazenilu.

U zvířat: Selektivní vazba zolpidemu na omega-1 receptory může u zvířat vysvětlit praktickou nepřítomnost myorelaxačních a antikonvulzivních účinků hypnotických dávek běžně přítomných při expozici benzodiazepinům, které nejsou omega-1 selektivní.

U člověka: Zolpidem snižuje spánkovou latenci a počet probuzení a prodlužuje dobu trvání spánku a zvyšuje kvalitu spánku. Tyto účinky jsou spojeny s charakteristickým profilem EEG, odlišným od ostatních benzodiazepinů. Studie, které měřily procentuální dobu strávenou v každé fázi spánku, obecně prokázaly, že zolpidem zachovává všechny fáze spánku. Při doporučené dávce nemá zolpidem žádný vliv na fázi paradoxního (REM) spánku. Zachování hlubokého spánku (fází 3 a 4 – NREM), lze vysvětlit selektivní omega-1 vazbou zolpidemu. Všechny zjištěné účinky zolpidemu lze zvrátit použitím antagonisty benzodiazepinu flumazenilu.

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

V randomizované dvojité 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 placebo, u 5 mg zolpidemu to bylo 3 minuty.

V randomizované dvojité zaslepené studii u 114 pacientů mladšího či středního věku s chronickou nespavostí byl průměrný čas do usnutí po podání 10 mg zolpidemu o 30 minut kratší než u placeba, 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 bod 4.2 a 4.3).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Zolpidem se rychle vstřebává a má rychlý nástup hypnotického účinku. Vzhledem k efektu prvního průchodu je biologická dostupnost po perorálním podání 70 % daná středním stupněm first-pass metabolismu. Maximální plazmatické koncentrace jsou dosaženy za 0,5 až 3 hodiny po podání.

Distribuce

Distribuční objem u dospělých činí $0,54 \pm 0,02$ l/kg a klesá na $0,34 \pm 0,05$ l/kg u velmi starších osob. Vazba na plazmatické proteiny je $92,5 \% \pm 0,1 \%$.

Eliminace

Eliminační poločas je krátký, průměrně 2,4 hodiny ($\pm 0,2$ h) a doba trvání účinku je až 6 hodin. Farmakokinetický profil zolpidemu v rozmezí terapeutických dávek je lineární a nemění se při opakovaném podání.

Vazba na plazmatické proteiny je $92,5 \pm 0,1 \%$. Distribuční objem u dospělých je $0,54 \pm 0,02$ l/kg a u velmi starých nemocných se snižuje na $0,34 \pm 0,05$ l/kg.

Všechny metabolity jsou farmakologicky neaktivní a jsou vylučovány do moči (56 %) a do stolice (37 %). Navíc nemají vliv na vazbu na plazmatické proteiny.

V klinických studiích bylo prokázáno, že zolpidem není dialyzovatelný.

Zvláštní skupiny pacientů

U starších pacientů a pacientů s poruchou funkce jater je zvýšená koncentrace v plazmě. U těchto pacientů má být dávka upravena.

U pacientů s renální insuficiencí (včetně dialyzovaných) je pozorováno mírné snížení clearance. Ostatní farmakokinetické parametry nejsou ovlivněny.

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.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza (E460)

Laktóza

Sodná sůl karboxymethylškrobu
Magnesium-stearát (E470b)
Koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551)

Potahová vrstva:
Oxid titaničitý
Mastek
Makrogol
Polyvinylalkohol

6.2 Inkompatability

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVdC/Al blistr, papírová krabička a příbalové informace
5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 potahovaných tablet
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Farmak International Sp. z o.o.
Koszykowa 65
00-667 Warszawa
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

57/080/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 2. 2016
Datum posledního prodloužení registrace: 7. 9. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 4. 2025