

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Stilnox
10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10,0 mg zolpidémium-tartarátu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá filmom obalená tableta obsahuje 90,4 mg monohydrátu laktózy a najviac 0,16 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.
Biele podlhovasté filmom obalené tablety označené na jednej strane nápisom STILNOX, na druhej strane s deliacou ryhou.
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba insomnie u dospelých v situáciách, kde insomnia spôsobuje únavu alebo závažnú vyčeranosť pacienta.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Stilnox účinkuje rýchlo a preto sa má užiť bezprostredne pred spaním alebo v posteli.
Liečba má byť čo najkratšia a nemá prekročiť 4 týždne vrátane obdobia vysadzovania. V určitých prípadoch môže byť potrebné liečbu predĺžiť nad maximálne obdobie; predĺženie liečby nad maximálne obdobie sa nemá uskutočniť bez opätovného prehodnotenia stavu pacienta pretože riziko zneužívania a závislosti sa zvyšuje s dĺžkou liečby (pozri časť 4.4).

Liek sa má užiť jednorazovo a nemá sa znovu užívať počas tej istej noci.

Odporúčaná a zároveň celková maximálna denná dávka, ktorá sa nesmie prekročiť, je pre dospelých 10 mg. Užívať sa má najnižšia účinná dávka. Liek je potrebné užiť tesne pred spaním.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Zolpidem sa neodporúča užívať v pediatrickej populácii vo veku do 18 rokov vzhľadom na obmedzené množstvo údajov o použití v tejto vekovej skupine. V súčasnosti dostupné údaje získané z placebo kontrolovaných štúdií sú opísané v časti 5.1.

Starší pacienti

U starších alebo zoslabnutých pacientov, ktorí môžu byť zvlášť citliví na účinky zolpidemu, sa odporúča dávka 5 mg. Celková dávka zolpidemu nemá presiahnuť 10 mg v tejto populácii.

Porucha funkcie pečene

Klírens a metabolizmus zolpidemu sa znižuje u pacientov s narušenou funkciou pečene, a preto dávka u týchto pacientov má začať na 5 mg. Ak klinická odpoveď nie je postačujúca a liek je dobre znášaný (dospelí mladší ako 65 rokov), môže sa dávka zvýšiť na 10 mg. Týmto pacientom je však potrebné venovať osobitnú pozornosť, rovnako je to aj v prípade starších pacientov. Tento liek je kontraindikovaný u pacientov so závažnou hepatálnou insuficienciou (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek nie je významná zmena vo farmakokinetike zolpidemu. U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky. Avšak je potrebná klinická opatrnosť u týchto pacientov sledovaním nežiaducich účinkov.

Spôsob podávania

Na vnútorné použitie. Tablety neužívajte s jedlom alebo bezprostredne po jedle.

4.3 Kontraindikácie

Zolpidem je kontraindikovaný u pacientov

- s precitlivenosťou na zolpidem alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1,
- so závažnou hepatálnou insuficienciou,
- s akútnou a/alebo so závažnou respiračnou insuficienciou,
- u ktorých sa v minulosti po užití zolpidemu vyskytol syndróm porúch správania počas spánku, pozri časť 4.4.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Príčina nespavosti sa má identifikovať a sprievodné znaky sa majú liečiť ešte pred začatím liečby hypnotikami. Ak nespavosť neustúpi v priebehu 7 - 14 dní liečby, môže to indikovať prítomnosť primárnej psychickej alebo fyzickej poruchy a pacient sa musí starostlivo a v pravidelných intervaloch monitorovať.

Zolpidem sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so syndrómom spánkového apnoe a myasténiou gravis.

Respiračná insuficiencia

Pri predpisovaní zolpidemu pacientom s nedostatočnou funkciou dýchania je potrebná zvýšená opatrnosť, pretože hypnotiká môžu tlmiť respiračnú aktivitu (pozri časť 4.8).

Riziko súbežného používania opioidov

Súbežné používanie Stilnoxu a opioidov, môže viesť k sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká, súbežné predpisovanie sedatívnych liekov ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky ako je Stilnox s opioidmi má byť určené pre pacientov, u ktorých nie sú možné alternatívne možnosti liečby.

Ak sa rozhodne o súbežnom podávaní Stilnoxu s opioidmi, má byť predpísaná najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež časť 4.2).

Pacienti majú byť starostlivo sledovaní kvôli príznakom a prejavom respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa obzvlášť odporúča informovať pacientov a ich okolie, aby si boli vedomí týchto symptómov (pozri časť 4.5).

Hepatálna insuficiencia

Zolpidem sa nesmie používať u pacientov so závažným poškodením pečene, pretože sa môže podieľať na vzniku encefalopatie (pozri časť 4.2, časť 4.3 a časť 4.8).

Starší pacienti

Pozri časť 4.2.

Pediatrická populácia

Pozri časti 4.2 a 5.1.

Psychotické poruchy

Hypnotiká, akým je zolpidem, sa neodporúčajú na primárnu liečbu psychotických porúch.

Amnézia

Sedatíva/hypnotiká, akým je zolpidem, môžu navodiť anterogradnú amnéziu. Stav sa najčastejšie objavuje niekoľko hodín po užití lieku. Na zníženie rizika sa pacienti majú uistiť, že môžu spať nepretržite 8 hodín (pozri časť 4.8).

Suicidálne myšlienky/pokusy o samovraždu/samovražda a depresia

Niekoľko epidemiologických štúdií preukazuje zvýšený výskyt suicidálnych myšlienok, pokusov o samovraždu a samovrážd u pacientov s depresiou alebo bez nej, liečených s benzodiazepínmi a inými hypnotikami, vrátane zolpidemu. Príčinná súvislosť však nebola preukázaná.

Zolpidem sa má podávať s opatrnosťou u pacientov užívajúcich sedatíva a hypnotiká a u pacientov s evidentnými prejavmi depresie. U pacientov sa môžu prejaviť samovražedné sklony, preto, vzhľadom na možnosť úmyselného predávkovania, je potrebné týmto pacientom predpisovať len minimálne množstvá zolpidemu. Už existujúca depresia sa môže pri užívaní zolpidemu manifestovať. Keďže nespavosť môže byť symptómom depresie, pacientov stav sa má prehodnotiť, ak nespavosť pretrváva.

Iné psychické a paradoxné reakcie

Počas užívania sedatív/hypnotík, akým je zolpidem, sa môžu vyskytnúť iné psychické a paradoxné reakcie ako nepokoj, zhoršená nespavosť, rozrušenie, podráždenosť, agresivita, bludy, zúrivosť, nočné mory, halucinácie, abnormálne správanie, delírium a iné neprimerané prejavy správania. Ak sa vyskytnú, užívanie zolpidemu sa má prerušiť. Uvedené reakcie sa častejšie vyskytujú u starších pacientov.

Somnambulizmus a s tým spojené správanie

U pacientov, ktorí užili zolpidem a neboli úplne prebudení zo spánku, bol zaznamenaný syndróm porúch správania počas spánku, ktorý zahŕňa námesačnosť a iné s tým spojené správanie, ako vedenie vozidla v spánku, príprava a konzumácia jedla, telefonovanie alebo pohlavný styk, s amnéziou na túto udalosť. Tieto udalosti sa môžu vyskytnúť po prvom alebo po ktoromkoľvek nasledujúcom užití zolpidemu. Pre riziko ohrozenia samotného pacienta a iných osôb, okamžite ukončíte liečbu v prípade, že sa u pacienta vyskytne syndróm porúch správania počas spánku (pozri časť 4.3).

Zdá sa, že užívanie alkoholu a iných látok tlmiacich činnosť CNS spolu so zolpidemom zvyšuje riziko takéhoto správania, rovnako ako užívanie zolpidemu v množstvách prekračujúcich odporúčanú dávku.

Tolerancia

Hypnotický účinok sedatív/hypnotík, akým je zolpidem, sa môže znížiť po opakovanom užívaní počas niekoľkých týždňov.

Závislosť

Užívanie zolpidemu môže viesť k jeho zneužívaniu a/alebo k vzniku fyzickej a psychickej závislosti. Riziko vzniku závislosti sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby. Riziko zneužívania a vzniku závislosti je tiež väčšie u pacientov s psychickými poruchami a/alebo závislosťou na alkohole, návykových látkach alebo liekoch v anamnéze. U pacientov so závislosťou na alkohole, návykových látkach alebo liekoch alebo zneužívaním v súčasnosti alebo v anamnéze má byť zolpidem používaný s mimoriadnou opatrnosťou.

Ak sa už fyzická závislosť vyvinula, náhle ukončenie liečby bude sprevádzané abstinenčnými príznakmi. Tieto môžu pozostávať z bolesti hlavy alebo svalov, extrémnej úzkosti a napätia, nepokoja, zmätenosti a podráždenosti. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť nasledujúce príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, znecitlivenosť a pálenie končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie, delírium alebo epileptické záchvaty.

Nespavosť po náhlom prerušení liečby

Po náhlom prerušení liečby hypnotikom sa môže objaviť dočasný syndróm, pri ktorom sa symptómy, ktoré boli dôvodom pre liečbu sedatívom/hypnotikom znovu vrátia v silnejšej forme. Toto môže byť sprevádzané inými reakciami vrátane zmien nálady, úzkosti a nepokoja.

Je dôležité, aby bol pacient informovaný o možnosti tzv. *rebound* fenoménu (návratnosť pôvodných príznakov po ukončení liečby), čím sa minimalizuje diskomfort spôsobený týmito symptómami.

V prípade užívania sedatív/hypnotík s krátko trvajúcim účinkom sa môžu objaviť príznaky z vysadenia aj počas intervalu medzi dávkami.

Závažné zranenia

Zolpidem môže vzhľadom na svoje farmakologické vlastnosti spôsobiť ospalosť a znížiť úroveň vedomia, čo môže viesť k pádom a následne závažným zraneniam.

Zhoršenie psychomotorických schopností

Rovnako ako iné sedatíva/hypnotiká, zolpidem má tlmivé účinky na CNS.

Podávanie zolpidemu počas depresie CNS môže tento stav zhoršiť.

Riziko zhoršenia psychomotorických schopností nasledujúci deň vrátane zhoršenej schopnosti viesť vozidlá je vyššie, ak:

- sa zolpidem užije menej ako 8 hodín pred vykonávaním činností, ktoré si vyžadujú zvýšenú pozornosť (pozri časť 4.7);
- sa užije vyššia dávka, ako je odporúčaná dávka;
- sa zolpidem podáva súčasne s inými liekmi s tlmivým účinkom na CNS, s inými liekmi zvyšujúcimi hladinu zolpidemu v krvi, s alkoholom alebo s nezákonnými drogami (pozri časť 4.5).

Zolpidem sa má užiť jednorazovo tesne pred spaním a nemá sa znovu užívať počas tej istej noci.

Pacienti so syndrómom predĺženého QT intervalu

In vitro kardiologická elektrofyzikálna štúdia preukázala, že za experimentálnych podmienok, pri použití veľmi vysokých koncentrácií a pluripotentných kmeňových buniek, zolpidem môže znížiť aktivitu draslíkových kanálov vzťahujúcu sa k hERG. U pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu je potenciálny dôsledok neznámy. Z preventívneho hľadiska sa má liečba zolpidemom, na základe pomeru prínosu/rizika, u pacientov so známym vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu, dôsledne zvážiť.

Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Alkohol

Súčasné užívanie s alkoholom sa neodporúča.

Sedatívny účinok môže byť silnejší ak sa liek užíva v kombinácii s alkoholom. To ovplyvňuje schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

Kombinácia s liekmi s tlmivým účinkom na CNS

Zvýšenie tlmivého účinku na CNS sa môže objaviť v prípadoch súbežného užívania s antipsychotikami (neuroleptiká), hypnotikami, anxiolytikami/sedatívami, antidepresívami, opioidnými analgetikami, antiepileptikami, anestetikami a antihistaminikami so sedatívnym účinkom. Z toho dôvodu môže súčasné užívanie zolpidemu s týmito liekmi zvýšiť ospalosť a zhoršiť psychomotorické schopnosti nasledujúci deň vrátane zhoršenej schopnosti viesť vozidlá (pozri časť 4.4 a časť 4.7). Boli hlásené aj izolované prípady vizuálnych halucinácií u pacientov užívajúcich zolpidem s antidepresívami s obsahom bupropiónu, dezipramínu, fluoxetínu, sertralínu a venlafaxínu.

Súbežné užívanie fluvoxamínu môže zvýšiť hladinu zolpidemu v krvi, preto sa takéto súbežné užívanie neodporúča.

V prípade opioidných analgetík sa tiež môže objaviť zvýšená eufória vedúca k zvýšenej psychickej závislosti.

Opioidy

Súbežné používanie sedatívnych liekov ako sú benzodiazepíny alebo príbuzných liekov ako je Stilnox s opioidmi zvyšuje z dôvodu aditívneho tlmivého účinku na CNS riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a smrti. Dávkovanie a dĺžka súbežného používania má byť obmedzené (pozri časť 4.4).

CYP 450 inhibítory a induktory

Látky inhibujúce cytochróm P450 môžu zvýšiť aktivitu niektorých hypnotík, akým je zolpidem.

Zolpidem sa metabolizuje prostredníctvom niekoľkých hepatálnych enzýmov zo systému cytochrómu P450, hlavný enzým je CYP3A4 s príspevom enzýmu CYP1A2.

Farmakodynamický účinok zolpidemu sa pri súčasnom užívaní s induktormi CYP3A4 ako napr. rifampicín a ľubovník bodkovaný znižuje. Preukázaná bola farmakokinetická interakcia ľubovníka bodkovaného so zolpidemom. Pri súbežnom podávaní zolpidemu s ľubovníkom bodkovaným sa stredná hodnota C_{max} a AUC znížila (o 33,7 a 30,0 % v uvedenom poradí) v porovnaní pri samostatnom podávaní zolpidemu. Súbežné podávanie sa neodporúča, keďže ľubovník bodkovaný môže znížiť hladiny zolpidemu v krvi.

Avšak, keď sa zolpidem užíval s itrakonazolom (CYP3A4 inhibítor), jeho farmakokinetika a farmakodynamika neboli výrazne ovplyvnené. Klinický význam týchto poznatkov nie je známy.

Súbežné podávanie zolpidemu a ketokonazolu (200 mg dvakrát denne), silného inhibítora CYP3A4, predlžuje eliminačný polčas zolpidemu, zvyšuje celkovú AUC a znižuje klírens po perorálnom podaní pri porovnaní zolpidemu a placebo. Celková AUC pre zolpidem podávaný súčasne s ketokonazolom sa zvýšila 1,83-násobne oproti samotnému zolpidemu. Obvyklá úprava dávkovania zolpidemu nemusí byť potrebná, ale pacienti musia byť poučení, že užívanie zolpidemu s ketokonazolom môže zvýšiť sedatívny účinok.

Súbežné užívanie ciprofloxacínu môže zvýšiť hladinu zolpidemu v krvi, preto sa ich súčasné užívanie neodporúča.

Iné lieky

Keď sa zolpidem podal s warfarínom, digoxínom alebo ranitidínom, nepozorovali sa žiadne významné farmakokinetické interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita

Ak sa liek predpisuje žene vo fertilnom veku je potrebné ju upozorniť, že ak bude plánovať tehotenstvo alebo bude mať podozrenie, že je tehotná, musí kontaktovať svojho lekára kvôli ukončeniu liečby.

Gravidita

Užívanie zolpidemu sa v priebehu tehotenstva neodporúča.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky vzhľadom na reprodukčnú toxicitu.

Zolpidem prešľahuje placentou.

Údaje získané z kohortných štúdií z rozsiahleho súboru tehotných žien (viac ako 1 000 ukončených tehotenstiev) nepreukázali výskyt malformácií po expozícii benzodiazepínmi v priebehu prvého trimestra tehotenstva. V niektorých epidemiologických prípadových kontrolovaných štúdiách však bol pri liečbe benzodiazepínmi pozorovaný zvýšený výskyt rázštepú pery a podnebia.

Po podaní benzodiazepínov, v priebehu druhého a/alebo tretieho trimestra tehotenstva, boli popísané prípady zníženej pohyblivosti plodu a nepravidelnej srdcovej frekvencie plodu.

Podávanie zolpidemu v priebehu neskorého štádia tehotenstva alebo počas pôrodu bolo vzhľadom na farmakologický účinok lieku spojené s účinkami na novorodenca, ako je hypotermia, hypotónia, ťažkosti s kŕmením a respiračná depresia. Boli hlásené prípady závažnej neonatálnej respiračnej depresie.

Navyše, u detí, ktoré sa narodili matkám, ktoré chronicky užívali sedatíva/hypnotiká počas posledných štádií tehotenstva sa môže vyvinúť fyzická závislosť a môžu mať určité riziko vzniku abstinenčných príznakov v postnatálnom období. Odporúča sa vhodné sledovanie novorodenca v postnatálnom období.

Ak je Stilnox predpisovaný žene vo fertilnom veku, je potrebné ju upozorniť, aby sa obrátila na svojho lekára, kvôli vysadeniu lieku, ak plánuje tehotenstvo alebo má podozrenie, že je tehotná.

Dojčenie

Malé množstvo zolpidemu prechádza do materského mlieka. Užívanie zolpidemu u dojčiacich matiek sa preto neodporúča.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Stilnox má veľký vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Vodiči vozidiel a pracovníci obsluhujúci stroje majú byť upozornení na to, že tak ako v prípade iných hypnotík, ráno po podaní tohto lieku existuje možné riziko malátnosti, predĺženého reakčného času, závratov, ospalosti, rozmazaného/dvojitého videnia, zníženej ostražitosti a zhoršenej schopnosti viesť vozidlá (pozri časť 4.8). Na minimalizovanie tohto rizika sa odporúča obdobie odpočinku v trvaní najmenej 8 hodín medzi užitím zolpidemu a vedením vozidla, obsluhovaním strojov a prácou vo výškach.

Zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a prejavy ako je mikrospánok sa objavili v prípade podania zolpidemu samostatne pri terapeutických dávkach.

Okrem toho súčasné podanie zolpidemu s alkoholom a inými liekmi s tlmivým účinkom na CNS zvyšuje riziko takýchto prejavov (pozri časti 4.4 a 4.5). Pacienti majú byť upozornení, aby neužívali zolpidem s alkoholom alebo inými psychoaktívnymi látkami.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky sú rozdelené podľa orgánových tried a na základe frekvencie výskytu sa delia na: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

Existujú dôkazy o vzťahu medzi dávkou a nežiaducimi účinkami spojenými s užívaním zolpidemu, najmä pre určité účinky na CNS. Ako sa odporúča v časti 4.2, tieto majú byť teoreticky slabšie, ak sa zolpidem užíva bezprostredne pred odpočinkom alebo spánkom. Vyskytujú sa častejšie u starších pacientov.

| Trieda orgánových systémov MedDRA | Časté | Menej časté | Zriedkavé | Veľmi zriedkavé | Neznáme |
|--|---|--|---|--|--|
| Poruchy nervového systému | ospanlivosť, bolesť hlavy, závraty, zhoršujúca sa insomniia, kognitívne poruchy ako anterográdna amnézia (tento účinok môže byť sprevádzaný neprímeraným správaním) | parestézia, tremor, porucha pozornosti, porucha reči | znížená úroveň vedomia | | |
| Psychické poruchy | halucinácie, nepokoj, nočné mory, depresia (pozri časť 4.4) | stav zmätenosti, podráždenosť, nepokoj, agresia, somnambulizmus a syndróm porúch správania počas spánku (pozri časť 4.4), euforická nálada | poruchy libida | bludy, závislosť (abstinenčný syndróm alebo rebound fenomén sa môžu vyskytnúť po prerušení liečby) | zúrivosť, neprímerané správanie, delírium (pozri časť 4.4) |
| Poruchy oka | | dvojité videnie, rozmazané videnie | | zhoršenie zraku | |
| Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína | | | | respiračná depresia (pozri časť 4.4) | |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | hnačka, nutkanie na vracanie, vracanie, bolesti brucha | | | | |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | únavu | | poruchy chôdze, pády (prevažne u starších pacientov a ak sa zolpidem neužíval podľa predpísaného odporúčania) | | lieková tolerancia |

| Trieda orgánových systémov MedDRA | Časté | Menej časté | Zriedkavé | Veľmi zriedkavé | Neznáme |
|---|--|---|---|------------------------|-----------------------|
| | | | (pozri časť 4.4). | | |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | | vyrážka, svrbenie, nadmerné potenie | urtikária | | |
| Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva | bolesť chrbta | bolesť kĺbov, bolesť svalov, svalové kŕče, bolesť šije, svalová slabosť | | | |
| Poruchy imunitného systému | | | | | angioneuroti cký edém |
| Poruchy metabolizmu a výživy | | porucha chuti do jedla | | | |
| Infekcie a nákazy | infekcie horných dýchacích ciest, infekcie dolných dýchacích ciest | | | | |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | | zvýšenie pečeňových enzýmov, | hepatocelulárne, cholestatické alebo zmiešané poškodenie pečene (pozri časť 4.2, časť 4.3 a časť 4.4) | | |

*Väčšina týchto psychických nežiaducich účinkov je spojená s paradoxnými reakciami.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky a prejavy

V prípadoch predávkovania samotným zolpidedom alebo v kombinácii s inými látkami tlmiacimi činnosť CNS (vrátane alkoholu) bolo zaznamenané narušenie vedomia (od ospalivosti až po kómu) ale aj závažnejšia symptomatológia vrátane smrti.

Liečba

Majú sa použiť všeobecné symptomatické a podporné opatrenia. Ak vyprázdnenie žalúdka nie je vhodné, na zníženie absorpcie sa má podať aktívne uhlie. Lieky so sedatívnym účinkom sa majú vynechať aj v prípade objavenia sa excitácie. Pri závažných príznakoch je možné zvážiť podanie flumazenilu. Avšak, podanie flumazenilu môže prispieť k výskytu neurologických symptómov (kŕče).

Zolpidem nie je dialyzovateľný. Hemodialýza a nútená diuréza nie sú účinné v dôsledku veľkého distribučného objemu a vysokej väzby zolpidemu na plazmatické proteíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, Hypnotiká a sedatíva, ATC kód: N05CF02

Zolpidem je imidazopyridín, ktorý sa prednostne viaže na subtyp omega-1 (známy je tiež ako subtyp 1 benzodiazepínov), čo zodpovedá GABA-A receptoru, ktorý obsahuje alfa-1 subjednotku, zatiaľ čo benzodiazepíny sa neselektívne viažu aj na omega-1 aj omega-2 subtypy. Ovplyvnenie toku chloridových aniónov prostredníctvom týchto receptorov vedie k špecifickému sedatívnu účinku, ktorý reprezentuje zolpidem. Tieto účinky možno zvrátiť benzodiazepínovým antagonistom flumazenilom.

U zvierat: Selektívna väzba zolpidemu na omega-1 receptory môže vysvetliť virtuálnu absenciu myorelaxačného a antikonvulzívneho účinku na zvieratách pri hypnotickej dávke, ktoré sa normálne vyskytujú pri benzodiazepínoch, ktoré nie sú selektívne pre omega-1 väzbové miesta.

U ľudí: Zolpidem skracuje nástup spánku, znižuje počet prebudení, čo zvyšuje dĺžku a kvalitu spánku. Tieto účinky sú spojené s charakteristickým EEG profilom, odlišným od profilu benzodiazepínov. V štúdiách, v ktorých sa hodnotilo percento času strávené v každom štádiu spánkového cyklu zolpidem vo všeobecnosti zachoval jednotlivé štádiá spánku. Pri odporúčanej dávke zolpidem neovplyvňuje REM fázu. Zachovanie hlbokého spánku (fáza 3 a 4 – NREM) môže byť vysvetlený selektívnou väzbou zolpidemu na omega-1 receptory. Všetky známe účinky zolpidemu sú zvrátiť benzodiazepínovým antagonistom flumazenilom.

Pediatrická populácia: Bezpečnosť a účinnosť zolpidemu u detí mladších ako 18 rokov nebola stanovená. Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia u 201 detí vo veku 6 až 17 rokov s insomniou spojenou s poruchou aktivity a pozornosti (ADHD - Attention Deficit Hyperactivity Disorder) nepreukázala účinnosť zolpidemu 0,25 mg/kg/deň (maximálne 10 mg/deň) v porovnaní s placebom. Psychické poruchy a poruchy nervového systému tvorili najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce udalosti pozorované pri liečbe zolpidemom oproti placebo a zahŕňali závrat (23,5 % oproti 1,5 %), bolesť hlavy (12,5 % oproti 9,2 %) a halucinácie (7,4 % oproti 0 %) (pozri časť 4.2).

Randomizované štúdie preukázali iba presvedčivé dôkazy o účinnosti 10 mg zolpidemu. V randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdiu u 462 dospelých zdravých dobrovoľníkov vo veku menej ako 65 rokov s prechodnou nespavosťou sa preukázalo, že zolpidem 10 mg znížil priemerný čas zaspávania o 10 minút v porovnaní s placebom, zatiaľ čo 5 mg zolpidem o 3 minúty.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdiu u 114 dospelých pacientov vo veku menej ako 65 rokov s chronickou nespavosťou, zolpidem 10 mg znížil priemerný čas zaspávania o 30 minút v porovnaní s placebom, zatiaľ čo 5 mg zolpidem o 15 minút.

U niektorých pacientov môže byť účinná nižšia dávka 5 mg.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absopcia

Zolpidem sa aj rýchlo absorbuje a má rýchly nástup účinku. Vrchol plazmatickej koncentrácie sa dosahuje za 0,5-3 hodiny. Po perorálnom podaní je biologická dostupnosť 70 % v dôsledku „first-pass“ metabolizmu. Farmakokinetický profil zolpidemu je lineárny v terapeutickom rozsahu a nemení sa po opakovanom podaní.

Distribúcia

Väzba na proteíny je 92,5 % ± 0,1 %. Distribučný objem u dospelých je 0,54 ± 0,02 l/kg a znižuje sa u veľmi starých pacientov na 0,34 ± 0,05 l/kg.

Biotransformácia/eliminácia

Eliminačný polčas je krátky, s priemernou hodnotou 2,4 hodiny ($\pm 0,2$ hodiny) a trvanie účinku do 6 hodín. Zolpidem je metabolizovaný prostredníctvom niekoľkých hepatálnych enzýmov cytochrómu P450, hlavným enzýmom je CYP3A4 spoločne s enzýmom CYP1A2.

Všetky metabolity sú farmakologicky neaktívne a vylučujú sa močom (56 %) a stolicou (37 %). Navyše, neovplyvňujú väzbu zolpidemu na plazmatické bielkoviny.

V štúdiách sa ukázalo, že zolpidem nie je dialyzovateľný.

Osobitné populácie

Plazmatické koncentrácie u starších ľudí a pri hepatálnom poškodení sú zvýšené, preto u týchto pacientov môže byť potrebná úprava dávkovania. U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek nie je významne zmenená farmakokinetika zolpidemu. Nie je potrebná úprava dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
hypromelóza
sodná soľ karboxymetylškrobu
stearát horečnatý
oxid titaničitý (E 171)
makrogol 400

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Bezfarebný priehľadný PVC/Al blister.

Veľkosť balenia: 7, 10, 14, 20, 100 filmom obalených tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

57/0887/92-CS

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. decembra 1992
Dátum posledného predĺženia registrácie: 30. mája 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

06/2023