

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

HYPNOGEN

10 mg

filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10,0 mg zolpidemiumtartarátu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele až takmer biele ploché filmom obalené tablety s deliacou ryhou typu karate na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba insomnie u dospelých v situáciách, v ktorých insomniá spôsobuje vyčerpanosť alebo je príčinou závažného stresu u pacienta.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Zolpidem účinkuje rýchlo a preto sa má užiť bezprostredne pred spaním alebo v posteli.

Liek sa má užiť len vtedy, ak je zabezpečená dostatočná dĺžka spánku (8 hodín).

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

Odporúčaná denná dávka pre dospelých je 10 mg, ktorú je potrebné užiť tesne pred spaním.

Najnižšia účinná denná dávka zolpidemu nesmie presiahnuť 10 mg.

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia:

Vzhľadom na nedostatok údajov sa zolpidem nemá predpisovať deťom a dospievajúcim vo veku do 18 rokov. Údaje dostupné z placebo kontrolovaných klinických štúdií sú uvedené v časti 5.1.

Starší pacienti

Starší alebo zoslabnutí pacienti môžu byť zvlášť citliví na účinok zolpidemu, preto sa odporúča dávka 5 mg (1/2 tablety).

Porucha funkcie pečene

Keďže klírens a metabolizmus zolpidemu je znížený u pacientov s poruchou funkcie pečene, začiatková dávka má byť 5 mg (1/2 tablety). Zvláštna pozornosť sa má venovať starším pacientom. U dospelých (mladších ako 65 rokov) sa dávka môže zvýšiť na 10 mg (1 tableta), len ak klinická odpoveď nie je postačujúca a liek je dobre znášaný.

Spôsob podávania

Tableta sa užíva perorálne.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na zolpidem alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

- Závažná hepatálna insuficiencia.
- Akútna alebo závažná respiračná insuficiencia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Zolpidem sa má používať s opatnosťou u pacientov so syndrómom spánkového apnoe a myasténiou gravis.

Príčina nespavosti sa má identifikovať a sprievodné znaky sa majú liečiť ešte pred začatím liečby hypnotikami.

Nespavosť pretrvávajúca po 7-14 dňovej liečbe môže indikovať prítomnosť primárnej psychickej alebo fyzickej poruchy a pacient sa musí starostlivo a v pravidelných intervaloch monitorovať.

Respiračná insuficiencia

Keďže hypnotiká môžu znižovať respiračnú kapacitu, je potrebná zvýšená pozornosť, ak sa zolpidem predpíše pacientom s nedostatočnou funkciou dýchania (pozri časť 4.8). Predbežné štúdie však nedokázali depresívny účinok na dýchanie u zdravých pacientov a u pacientov s miernou alebo stredne závažnou formou CHOCHP.

Porucha funkcie pečene

Podanie zolpidemu pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene môže prispieť k vzniku encefalopatie, preto sa liek týmto pacientom nesmie podávať (pozri časť 4.2, 4.3 a 4.8).

Starší pacienti

Pozri časť 4.2

Psychotické poruchy

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

Amnézia

Sedatíva a hypnotiká, akým je zolpidem, môžu indukovať anterográdnú amnéziu, ktorá sa zvyčajne objavuje niekoľko hodín po užití lieku. Na zníženie rizika sa pacienti majú uistiť, že môžu spať nepretržite 8 hodín (pozri časť 4.8).

Depresia a samovražda

Zolpidem, ako aj iné sedatíva a hypnotiká, sa má podávať s opatnosťou u pacientov s evidentnými prejavmi depresie.

U pacientov so samovražednými sklonmi, alebo so samovražednými sklonmi v anamnéze je potrebné predpisovať najmenšie možné balenie lieku vzhľadom na možnosť úmyselného predávkovania.

Už existujúce depresie môžu byť odhalené počas užívania zolpidemu. Vzhľadom na to, že insomnia môže byť prejavom depresie, má byť pacient sledovaný, či insomnia pretrváva.

Niekoľko epidemiologických štúdií poukazuje na zvýšený výskyt samovrážd a samovražedných pokusov u pacientov, bez ohľadu na to, či trpia depresiou, alebo nie, ak sú liečení benzodiazepínmi a inými hypnotikami vrátane zolpidemu. Príčinná súvislosť nebola preukázaná.

Psychické a „paradoxné“ reakcie

Počas užívania sedatív a hypnotík, akým je zolpidem, sa môžu vyskytnúť reakcie ako nepokoj, zhoršenie nespavosti, rozrušenie, podráždenosť, agresivita, bludy, zúrivosť, nočné mory, halucinácie, neprimerané správanie a iné nežiaduce prejavy správania.

Ak sa vyskytnú, podávanie 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, bola zaznamenaná námesačnosť a iné s tým spojené správanie ako vedenie vozidla v spánku, príprava a konzumovanie jedla, telefonovanie alebo sexuálne aktivity, s amnéziou tejto udalosti. Zdá sa, že užívanie alkoholu a iných látok tlmiacich činnosť CNS spolu so zolpidemom zvyšuje riziko takéhoto správania, rovnako ako užívanie zolpidemu v množstvách väčších ako je odporúčaná dávka. Je potrebné dôkladne zvážiť prerušenie užívania zolpidemu u pacientov hlásiacich takéto správanie (napr. vedenie vozidla v spánku) pre riziko ohrozenia samotného pacienta a iných osôb (pozri časť 4.8. a 5.1.).

Tolerancia

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

Závislosť

Užívanie sedatív a hypnotík, akým je zolpidem, môže viesť ku vzniku fyzickej a psychickej závislosti. Riziko závislosti sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou trvania liečby, je tiež väčšie u pacientov s anamnézou psychiatrických porúch a/alebo závislosti od alkoholu alebo drogovej závislosti. Takíto pacienti musia byť počas užívania hypnotík pod dôkladným dozorom.

Ak sa už fyzická závislosť rozvinula, náhle ukončenie liečby bude sprevádzané abstinenčnými príznakmi ako napr. bolesti hlavy, bolesti svalov, extrémna úzkosť a napätie, nepokoj, zmätenosť a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť nasledujúce príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, znecitlivenosť a pálenie končatín, precitlivenosť na svetlo, hluk alebo fyzický kontakt, halucinácie 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 a 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 vzniku syndrómu z vysadenia, čím sa minimalizuje úzkosť spomedzi iných symptómov, ktoré sa môžu objaviť pri prerušení liečby.

Vzhľadom na zvýšené riziko vzniku abstinenčných príznakov/rebound fenoménu pri náhlom prerušení liečby, odporúča sa postupné znižovanie dávky.

V prípade užívania krátkodobo pôsobiacich sedatív a hypnotík, sa môže príznaky z vysadenia rozvinúť aj počas intervalu medzi dávkami.

Zhoršenie psychomotorických schopností nasledujúci deň

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 súbežne s inými liekmi s tlmiacim 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.

Závažné zranenia

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

Pacienti so syndrómom predĺženého QT intervalu

In vitro kardiologická elektrofyziologická štúdia preukázala, že v experimentálnych podmienkach pri použití veľmi vysokých koncentrácií a pluripotentných kmeňových buniek, môže zolpidem 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.

Riziko súbežného užívania s opiótmi

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

Ak sa rozhodne o súbežnom podávaní zolpidemu súbežne s opióidmi, má byť predpísaná najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri tiež všeobecné odporúčania týkajúce sa dávky v časti 4.2). Pacientov je nutné pozorne sledovať, či nemajú príznaky a prejavy respiračnej depresie a sedácie. Vzhľadom k tomu sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich okolie, aby si boli vedomí týchto príznakov (pozri časť 4.5).

Laktóza

Tento liek obsahuje laktózu.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Alkohol

Neodporúča sa súbežné užívanie zolpidemu s alkoholom. V kombinácii s alkoholom môže byť sedatívny účinok zolpidemu silnejší. To môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Kombinácia s liekmi s tlmivým účinkom na CNS

Zvýšenie tlmivého účinku na CNS sa môže objaviť v prípadoch súbežného užívania s antipsychotikami (neuroleptikami), hypnotikami, anxiolytikami/sedatívami, antidepresívami, opióidnými analgetikami, antiepileptikami, anestetikami a antihistaminikami so sedatívnym účinkom. Z toho dôvodu môže súbežné 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 ich súbežné užívanie neodporúča.

V prípade užívania opióidných analgetík sa môže objaviť eufória, čo môže viesť k zvýšeniu psychickej závislosti.

CYP 450 inhibítory a induktory

Lieky, ktoré interagujú s určitými hepatálnymi enzýmami (najmä s cytochrómom P450), môžu zvýšiť aktivitu niektorých hypnotík. Zolpidem je metabolizovaný prostredníctvom niekoľkých hepatálnych enzýmov cytochrómu P450, hlavným enzýmom je CYP3A4, s prispením enzýmu CYP1A2.

Farmakodynamický účinok zolpidemu je znížený pri súbežnom podaní s induktorom CYP3A4, ako je napríklad rifampicín a ľubovník bodkovaný. Preukázaná bola farmakokinetická interakcia ľubovníka

bodkovaného so zolpidemom. Pri súbežnom podávaní zolpidemu s ľubovníkom bodkovaným sú stredné hodnoty $C_{\max}$ a AUC nižšie ($C_{\max}$ o 33,7 % a AUC o 30,0 %) ako pri samostatnom podávaní zolpidemu. Súbežné podávanie s ľubovníkom bodkovaným môže znížiť hladinu zolpidemu v krvi, preto sa neodporúča. Avšak, keď sa zolpidem užíval s itraconazolom (inhibitor CYP3A4), jeho farmakokinetika a farmakodynamika neboli výrazne ovplyvnené. Klinický význam týchto údajov 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 zolpidemu podávaného súbežne 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 súbežné užívanie neodporúča.

Opioidy

Súbežné užívanie benzodiazepínov a iných sedatívnych liekov, vrátane HYPNOGENU s opioidmi zvyšuje riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a smrti z dôvodu aditívneho depresívneho účinku na CNS. Dávka a trvanie súbežnej liečby majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

Iné lieky

Ak sa zolpidem podával súbežne s warfarínom, digoxínom alebo ranitidínom, neboli pozorované žiadne výrazné farmakokinetické interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita, laktácia

Gravidita

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhýbať sa užívaniu zolpidemu v tehotenstve. Pre zolpidem nie sú dostupné žiadne alebo sú veľmi obmedzené údaje u tehotných pacientok. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky na vývoj reprodukčnej toxicity.

Fertilita Ak sa liek predpisuje žene vo fertilnom veku je potrebné ju upozorniť, že ak plánuje otehotnieť alebo má podozrenie, že je tehotná, musí kontaktovať svojho lekára kvôli ukončeniu liečby.

Ak zolpidem užívala žena počas neskorého štádia tehotenstva alebo počas pôrodu, je vzhľadom na farmakologický účinok lieku možné očakávať účinky na novorodenca ako je hypotermia, hypotónia a stredne ťažká respiračná depresia. Ak sa zolpidem užíval súbežne s inými liekmi tlmiacimi CNS na konci gravidity, boli hlásené prípady ťažkej neonatálnej respiračnej depresie.

Navyše, u detí narodených matkám, ktoré chronicky užívali sedatíva a hypnotiká počas neskorších štádií tehotenstva, sa môže vyvinúť fyzická závislosť a v postnatálnom období je riziko vzniku abstinenčných príznakov.

Dojčenie

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

Vodiči vozidiel a pracovníci obsluhujúci stroje majú byť upozornení, 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 ostražitosťi a zhoršenej schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje (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 mikrosprávok sa objavili v prípade podania zolpidemu samostatne pri terapeutických dávkach.

Okrem toho, súbežné 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

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 by mali byť teoreticky slabšie ak sa zolpidem užíva bezprostredne pred odpočinkom alebo spánkom. Vyskytujú sa častejšie u starších pacientov.

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

Trieda orgánových systémov	Frekvencia výskytu	Nežiaduce reakcie
Infekcie a nákazy	Časté	Infekcie horných a dolných dýchacích ciest
Poruchy imunitného systému	Neznáme	Angioneurotický edém
Psychické poruchy*	Časté	Halucinácie, rozrušenie, nočné mory
	Menej časté	Stav zmätenosti, podráždenosť
	Neznáme	Nepokoj, agresivita, bludy, zúrivosť, neprimerané správanie, somnambulizmus (pozri časť 4.4.), závislosť (po prerušení liečby sa môžu vyskytnúť abstinenčné príznaky alebo rebound fenomén), poruchy libida, depresia (pozri časť 4.4), euforická nálada
Poruchy nervového systému	Časté	Ospanlivosť, závraty, bolesť hlavy, zhoršujúca sa insomnia, kognitívne poruchy ako je anterográdna amnézia (tento účinok môže byť sprevádzaný neprimeraným správaním)
	Menej časté	Parestézia, tremor
	Neznáme	Znížená úroveň vedomia, poruchy pozornosti, poruchy reči
Poruchy oka	Menej časté	Dvojité videnie, rozmazané videnie
	Veľmi zriedkavé	Zhoršenie zraku
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Neznáme	Respiračná depresia (pozri časť 4.4)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté	Hnačka, nutkanie na vracanie, vracanie, bolesti brucha
Poruchy pečene a žlčových ciest	Neznáme	Zvýšenie pečeňových enzýmov, hepatocelulárne, cholestatické alebo kombinované poškodenie

		pečene pozri časti 4.2 a 4.3)
Poruchy metabolizmu a výživy	Neznáme	Znížená chuť do jedla
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Neznáme	Vyrážka, svrbenie, urtikária, nadmerné potenie
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	Časté	Bolesť chrbtice
	Menej časté	Bolesť kĺbov, svalov, svalové kŕče, bolesť šije
	Neznáme	Svalová slabosť
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Únava
	Neznáme	Poruchy chôdze, vznik tolerancie, pády (prevažne u starších pacientov a ak sa zolpidem neužíval podľa predpísaného odporúčania, pozri časť 4.4)

*Väčšina týchto psychických nežiaducich reakcií 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

Prejavy a príznaky

V prípadoch predávkovania samotným zolpidemom 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 (napr. respiračná depresia) 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, Liečivá príbuzné benzodiazepínu
ATC kód: N05CF02

Mechanizmus účinku

Zolpidem je imidazopyridín, ktorý sa prednostne viaže na subtyp omega-1 receptorov (známy je tiež ako subtyp 1 benzodiazepínov), ktorý je vo vzťahu k GABA-A receptorom obsahujúcim alpha-1 subjednotky.

Zatiaľ čo benzodiazepíny sa neselektívne viažu aj na omega-1 aj omega-2 subtypy, zolpidem sa prednostne viaže na subtyp receptorov omega-1. Prostredníctvom týchto receptorov ovplyvňuje tok chloridových aniónov, čo vedie k špecifickému sedatívnemu účinku zolpidemu. Tieto účinky sú opačné ako u benzodiazepínového antagonistu flumazenilu.

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 a znižuje počet prebudení, predlžuje dĺžku spánku a zlepšuje 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 zvrátiteľné benzodiazepínovým antagonistom flumazenilom.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Randomizované štúdie preukázali iba presvedčivé dôkazy o účinnosti 10 mg zolpidemu.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii u 462 zdravých dobrovoľníkov vo veku do 65 rokov s prechodnou nespavosťou sa preukázalo, že zolpidem v dávke 10 mg znížil priemerný čas zaspávania o 10 minút v porovnaní s placebom, zatiaľ čo zolpidem v dávke 5 mg o 3 minúty.

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

U niektorých pacientov môže byť účinná nižšia dávka 5 mg.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť zolpidemu nebola stanovená u detí mladších ako 18 rokov. Randomizovaná placebo kontrolovaná štúdia u 201 detí vo veku 6-17 rokov s nespavosťou v súvislosti s poruchou pozornosti a hyperaktivitou (ADHD) nepreukázala účinnosť zolpidemu 0,25 mg / kg / deň (s maximálne 10 mg / deň) v porovnaní s placebom. Poruchy psychickej a nervovej sústavy tvorili najčastejšie liečbu vyžadujúce nežiaduce účinky pozorované u zolpidemu v porovnaní s placebom a zahŕňali závraty (23,5% oproti 1,5%), bolesť hlavy (12,5% oproti 9,2%) a halucinácie (7,4% oproti 0%) (pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Zolpidem sa rýchlo absorbuje a má aj 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.

Distribúcia

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

Eliminácia

Eliminačný polčas je krátky, s priemernou hodnotou 2,4 hodiny ($\pm 0,2$ hodiny) a trvanie účinku do 6 hodín.

Všetky metabolity sú farmakologicky neaktívne a vylučujú sa močom (56%) a stolicou (37%).

V štúdiách sa ukázalo, že zolpidemiumtartarát je nedialyzovateľný.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetický profil zolpidemu je lineárny v terapeutickom rozsahu a nemení sa po opakovanom podaní.

Osobitné populácie

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

U pacientov s renálnou insuficienciou, či už s dialýzou alebo bez, je klírens mierne znížený. Iné farmakokinetické parametre nie sú ovplyvnené.

Starší pacienti a pacienti s poškodením funkcie pečene

U starších pacientov a u pacientov s poškodením funkcie pečene sú plazmatické koncentrácie zolpidemu zvýšené, u týchto pacientov môže byť potrebná úprava dávkovania..

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Zolpidem všeobecne vykazuje nízku úroveň toxicity a väčšina príznakov u potkanov a opíc bola zaznamenaná v dôsledku silnejšieho hypnotického účinku, vyvolaného vysokými dávkami.

Indukcia pečenných enzýmov, pravdepodobne v dôsledku adaptívneho procesu, bola pozorovaná u potkanov v dávke 62,5 mg / kg / deň. U opíc nebol zistený žiadny cieľový orgán a dávka 180 mg / kg / deň nebola toxická.

Zolpidem nevykazoval genotoxicitu v oblasti génových mutácií, chromozómových odchýlok a testov opravy DNA. Dlhodobé (2 ročné) štúdie kancerogenity u potkanov a myši nepreukázali karcinogénne účinky.

Štúdie reprodukčnej toxicity sa vykonali s dávkami vyvolávajúcimi silnejší hypnotický účinok a väčšiu systémovú expozíciu než u ľudí. Zolpidem a jeho metabolity prechádzajú cez placentu a boli prítomné v malých množstvách v tkanivách plodu. V týchto štúdiách zolpidem nemal teratogénne účinky a neovplyvnil fertilitu a vývoj plodu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
sodná soľ kroskarmelózy (typ A)
hydroxypropylmetylcelulóza 2910/6
stearan horečnatý
oxid titaničitý (E171)
makrogol 300
emulzia simetikónu SE 4

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25°C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Vnútorň obal uchovávať v škatuľke.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/Al blister
7, 15, 20, 30 a 100 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

57/0113/99-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 27.september 1999
Dátum posledného predĺženia registrácie: 30.september 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2021