

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Zolpidem FMK 10 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta Zolpidemu FMK obsahuje 10 mg zolpidémium-tartarátu.

Pomocná látka so známym účinkom: 65 mg bezvodéj laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

filmom obalená tableta

Biele až takmer biele, podlhovasté filmom obalené tablety s deliacou ryhou a priemerom 9 mm. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba nespavosti u dospelých v situáciách, kedy nespavosť spôsobuje únavu alebo závažnú vyčerpanosť pacienta.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Zolpidem FMK 10 mg účinkuje rýchlo, a preto sa má užívať bezprostredne pred spaním alebo v posteli.

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

Odporúčaná denná dávka pre dospelých je 10 mg užitých tesne pred spaním. Má sa užiť najnižšia účinná dávka, avšak nesmie sa prekročiť dávka 10 mg.

Liek sa má užiť iba vtedy, ak je možné zabezpečiť dostatočnú dĺžku spánku (8 hodín).

Liečba má byť čo najkratšia a nemá prekročiť 4 týždne vrátane znižovania dávky. V prípade potreby je možné liečbu predĺžiť nad rámec maximálnej doby liečby, v takom prípade sa však vyžaduje opätovné zhodnotenie stavu pacienta, pretože riziko vzniku závislosti a zneužívania sa zvyšuje s dĺžkou liečby (pozri časť 4.4).

Osobitné skupiny pacientov

Pediatrická populácia

Zolpidem sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov vzhľadom na nedostatok údajov o použití v tejto vekovej skupine. Dostupné údaje získané z placebom kontrolovaných klinických štúdií sú uvedené v časti 5.1.

Staršie osoby

Starší alebo zoslabnutí pacienti môžu byť zvlášť citliví na účinky zolpidému, preto sa odporúča dávka 5 mg. Celková denná dávka u týchto pacientov nemá prekročiť 10 mg.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sú klírens a metabolizmus zolpidému znížené, a preto u týchto pacientov má byť úvodná dávka 5 mg a u starších pacientov sa má postupovať obzvlášť opatrne. U dospelých (do 65 rokov) sa dávka môže zvýšiť na 10 mg, iba ak klinická odpoveď nie je postačujúca a liek je dobre znášaný.

Spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Závažná hepatálna insuficiencia.
- Akútne a/alebo závažné ťtľm dýchania.
- Obštrukčné spánkové apnoe a myasténia gravis.
- Pacienti s poruchou správania počas spánku po užití zolpidému v anamnéze, pozri časť 4.4.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Príčina nespavosti sa má identifikovať vždy keď je to možné a sprievodné príznaky sa majú liečiť ešte pred začatím liečby hypnotikami. Ak nespavosť pretrváva po 7 – 14 dňoch liečby, môže to znamenať prítomnosť primárnej psychickej alebo fyzickej poruchy a stav pacienta sa má v pravidelných intervaloch starostlivo prehodnocovať.

Respiračná insuficiencia

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

Riziko súbežného užívania s opioidmi

Súbežné užívanie opioidov s benzodiazepínmi alebo inými sedatívami/hypnotikami vrátane zolpidému môže viesť k sedácii, ťtľmu dýchania, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká má byť súbežné predpisovanie sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky, ako je Zolpidem FMK, s opioidmi vymedzené pre pacientov, u ktorých nie je možná iná alternatívna liečba. Ak sa rozhodne o súbežnom podávaní Zolpidemu FMK s opioidmi, má byť predpísaná najnižšia účinná dávka a trvanie liečby má byť čo najkratšie (pozri aj všeobecné odporúčania na dávkovanie v časti 4.2). Pacienti majú byť starostlivo sledovaní pre možné prejavy a príznaky ťtľmu dýchania a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich okolie, aby si boli vedomí týchto príznakov (pozri časť 4.5).

Hepatálna insuficiencia

Podávanie zolpidému pacientom so závažnou poruchou funkcie pečene nie je indikované, pretože môže prispieť k vzniku encefalopatie (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.8).

Staršie osoby

Starší a zoslabnutí pacienti majú užívať nižšie dávky (pozri časť 4.2).

Psychotické poruchy

Hypnotiká, ako je zolpidém, sa neodporúčajú na primárnu liečbu psychotických porúch.

Amnézia

Sedatíva a hypnotiká, ako je zolpidém, môžu navodiť anterográdnu amnéziu, ktorá sa najčastejšie objavuje niekoľko hodín po užití lieku. Na zníženie rizika majú mať pacienti zaručený 8-hodinový neprerušovaný spánok (pozri časť 4.8).

Suicidálne myšlienky/pokusy o samovraždu/samovražda a depresia

Zolpidém, tak ako iné benzodiazepíny a príbuzné látky, sa má podávať s opatnosťou u pacientov s príznakmi depresie a u pacientov s anamnézou samovražedných sklonov. Vzhľadom na možnosť úmyselného predávkovania sa má pacientom so samovražednými sklonmi predpísať najmenšia dostupná veľkosť balenia. Už existujúca depresia sa môže pri užívaní zolpidému manifestovať. Keďže nespavosť môže byť príznakom depresie, pacientov stav sa má prehodnotiť, ak nespavosť pretrváva. Niekoľko epidemiologických štúdií poukazuje na zvýšený výskyt samovrážd a pokusov o samovraždu u pacientov liečených benzodiazepínmi a inými hypnotikami vrátane zolpidému, bez ohľadu na to, či trpia alebo netrpia depresiami. Príčinná súvislosť nebola preukázaná.

Iné psychické a paradoxné reakcie

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

Somnambulizmus a s tým spojené správanie

U pacientov, ktorí užili zolpidém a neboli úplne prebudení zo spánku, bola zaznamenaná námesačnosť a iné s tým spojené správanie, ako vedenie vozidla v spánku, príprava a konzumácia jedla, telefonovanie alebo sexuálne aktivity, s amnéziou týchto udalostí. Tieto udalosti sa môžu vyskytnúť po prvom alebo po ktoromkoľvek nasledujúcom užití zolpidému. Pre riziko ohrozenia samotného pacienta a iných osôb, okamžite ukončíte liečbu v prípade, že sa u pacienta vyskytnú poruchy správania počas spánku (pozri časť 4.3). Užívanie alkoholu a iných látok tlmiacich činnosť CNS spolu so zolpidémom zvyšuje riziko takéhoto správania, rovnako ako užívanie zolpidému v množstvách väčších, ako je maximálna odporúčaná dávka.

Tolerancia

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

Závislosť

Užívanie sedatív/hypnotík, ako je zolpidém, môže viesť k vzniku fyzickej a psychickej závislosti. Riziko vzniku závislosti sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou trvania liečby, je tiež väčšie u pacientov s psychickými poruchami a/alebo so závislosťou od alkoholu, návykových látok alebo liekov v anamnéze. U takýchto pacientov sa môže zolpidém používať len s veľkou opatnosťou. Ak sa už psychická závislosť vyvinula, náhle ukončenie liečby bude sprevádzané abstinenčnými príznakmi ako sú bolesti hlavy, bolesti svalov, extrémna úzkosť a napätie, nepokoj, zmätenosť a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu vyskytnúť nasledujúce príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, parestézie, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie, delírium alebo epileptické záchvaty.

Návrat (rebound fenomén) nespavosti

Po prerušení liečby hypnotikami sa môže objaviť dočasný syndróm, pri ktorom sa príznaky, ktoré boli dôvodom pre liečbu sedatívami/hypnotikami 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 tzv. rebound fenoménu, čím sa minimalizuje úzkosť spôsobená týmito príznakmi, ktoré sa môžu objaviť po ukončení liečby. Riziko syndrómu z vysadenia alebo návratu nespavosti sa ukázalo, že je väčšie po náhlom ukončení liečby, preto sa odporúča postupné znižovanie dávky podľa klinickej potreby. Pri benzodiazepínoch a podobných látkach s krátkym trvaním účinku sa môžu objaviť príznaky z vysadenia aj počas intervalu medzi dávkami.

Zhoršenie psychomotorických schopností nasledujúci deň

Zolpidem FMK, podobne ako iné sedatíva/hypnotiká má tlmivý účinok na CNS. Riziko zhoršenia psychomotorických schopností nasledujúci deň vrátane zhoršenej schopnosti viesť vozidlá je vyššia, ak:

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

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

Závažné zranenia

Zolpidém 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 štúdia preukázala, že za experimentálnych podmienok, pri použití veľmi vysokých koncentrácií, zolpidém môže znížiť aktivitu draslíkových kanálov vzťahujúcu sa k hERG. U pacientov s vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu je potenciálny dôsledok neznámy. U pacientov so známym vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu sa má z preventívneho hľadiska dôsledne zvážiť má liečba zolpidémom na základe pomeru prínosu/rizika.

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

Zolpidem FMK 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

Súbežné užívanie s alkoholom sa neodporúča.

Sedatívny účinok môže byť silnejší ak sa liek užíva v kombinácii s alkoholom. To ovplyvňuje schopnosť viesť motorové 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, narkotickými analgetikami, antiepileptikami, anestetikami a antihistaminikami so sedatívnym účinkom. Z tohto dôvodu môže súbežné užívanie zolpidému s týmito liekmi zvýšiť ospalosť a zhoršiť psychomotorické schopnosti nasledujúci deň vrátane zhoršenej schopnosti viesť vozidlá (pozri časť 4.4 a 4.7). Boli hlásené aj izolované prípady vizuálnych halucinácií u pacientov užívajúcich zolpidém s antidepresívami s obsahom bupropiónu, dezipramínu, fluoxetínu, sertralínu a venlafaxínu.

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

Opioidy

Súbežné užívanie sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo príbuzné lieky (ako je Zolpidem FMK), s opioidmi zvyšuje riziko sedácie, útlmu dýchania, kómy a smrti, vzhľadom na aditívny tlmivý účinok na CNS. Dávka a dĺžka súbežnej liečby majú byť obmedzené (pozri časť 4.4).

CYP450 inhibítory a induktory

Súbežné užívanie ciprofloxacínu môže zvýšiť hladinu zolpidému v krvi, preto sa ich súbežné užívanie neodporúča.

Látky inhibujúce určité pečeňové enzýmy (najmä cytochróm CYP450) môžu zvýšiť aktivitu niektorých hypnotík.

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

Farmakodynamický účinok zolpidému sa pri súbežnom užívaní s induktorom CYP3A4 ako je rifampicín a ľubovník bodkovaný znižuje. Preukázaná bola farmakokinetická interakcia ľubovníka bodkovaného so zolpidémom. Pri súbežnom podávaní zolpidému s ľubovníkom bodkovaným sa stredná hodnota C_{max} a AUC znížila (C_{max} o 33,7 a AUC o 30,0 %) v porovnaní s podávaním samotného zolpidému. Súbežné podávanie sa neodporúča, keďže ľubovník bodkovaný môže znížiť hladinu zolpidému v krvi. Avšak, keď sa zolpidém užíval s itakonazolom (CYP3A4 inhibítor), jeho farmakokinetika a farmakodynamika neboli výrazne ovplyvnené. Klinický význam týchto poznatkov nie je známy.

Súbežné podávanie zolpidému a ketokonazolu (200 mg dvakrát denne), silný inhibítor CYP3A4, predlžuje eliminačný polčas zolpidému, zvyšuje celkovú AUC a znižuje zdanlivý klírens po perorálnom podaní v porovnaní s podávaním zolpidému súbežne s placebom. Celková AUC pre zolpidém podávaný súbežne s ketokonazolom sa zvýšila 1,83-násobne oproti zolpidému podávanému samostatne. Obvyklá úprava dávkovania zolpidému nemusí byť potrebná, ale pacienti musia byť poučení, že užívanie zolpidému s ketokonazolom môže zvýšiť sedatívny účinok.

Fluvoxamín je silný inhibítor CYP1A2 a mierny až stredný inhibítor CYP2C9 a CYP3A4. Súbežné užívanie fluvoxamínu môže zvýšiť hladinu zolpidému v krvi, preto sa takéto súbežné užívanie neodporúča.

Iné lieky

Keď sa zolpidém podával s warfarínom, digoxínom alebo ranitidínom, nepozorovali sa žiadne významné farmakokinetické interakcie.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vylúčiť užívanie zolpidému v tehotenstve.

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití zolpidému u gravidných žien. Hoci štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne alebo embryotoxické účinky, bezpečnosť v priebehu tehotenstva sa nestanovila. Ako aj pri iných liekoch, ani zolpidém sa nemá užívať v tehotenstve, najmä počas prvého trimestra. Zolpidém prestupuje placentou.

Údaje získané z kohortných štúdií rozsiahlej skupiny tehotných žien (viac ako 1 000 ukončených tehotenstiev) nepreukázali výskyt malformácií po expozícii benzodiazepínom počas prvého trimestra tehotenstva. V niektorých prípadových štúdiách sa však hlásil zvýšený výskyt rázštepů pery a podnebia spojený s užívaním benzodiazepínov počas tehotenstva.

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

Podávanie zolpidému počas neskorého štádia tehotenstva alebo počas pôrodu bolo spojené s účinkami na novorodenca, ako je hypotermia, hypotónia, ťažkosti s kŕmením a stredne závažný útlm dýchania. Boli hlásené prípady závažnej neonatálnej respiračnej depresie.

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 sa tento liek predpisuje žene vo fertilnom veku je potrebné ju upozorniť, že ak plánuje otehotnieť alebo má podozrenie, že je tehotná, musí kontaktovať svojho lekára pre ukončenie liečby.

Dojčenie

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

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Zolpidem FMK 10 mg 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 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 zolpidému a vedením vozidla, obsluhovaním strojov a prácou vo výškach.

Zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a prejavy ako je mikrosprávok sa objavili v prípade podania samotného zolpidému pri terapeutických dávkach.

Okrem toho súbežné podanie zolpidému s alkoholom a inými liekmi s tlmiacim 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 tried orgánových systémov a na základe frekvencie na: 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).

Je dokázaná súvislosť medzi dávkou a nežiaducimi účinkami spojenými s užitím zolpidému, najmä niektorými účinkami na CNS. Ako sa odporúča v časti 4.2, tieto by mali byť teoreticky miernejšie, ak sa zolpidem užije bezprostredne pred spaním alebo v posteli. Tieto účinky sa najčastejšie vyskytujú u starších pacientov.

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy imunitného systému					angioneurotický edém
Psychické poruchy	halucinácie, rozrušenie, nočné mory, depresia (pozri časť 4.4)	stav zmätenosti, podráždenosť, nepokoj, agresia, somnambulizmus a poruchy správania počas spánku (pozri časť 4.4), euforická nálada	poruchy libida	bludy, závislosť (abstinénne príznaky alebo rebound fenomén sa môžu vyskytnúť po prerušení liečby)	zúrivosť, psychózy, neprimerané správanie, delírium (pozri časť 4.4). Väčšina týchto psychických nežiaducich účinkov je spojená s paradoxnými reakciami.

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy nervového systému	ospalosť, bolesť hlavy, závraty, zhoršujúca sa insomnia, kognitívne poruchy ako anterográdna amnézia (tento účinok môže byť sprevádzaný neprimeraným správaním)	tremor, porucha pozornosti, porucha reči	znížená úroveň vedomia		
Poruchy oka		dvojité videnie, rozmazané videnie		zhoršenie zraku	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				útlm dýchania (pozri časť 4.4)	
Poruchy gastrointestinálneho traktu	hnačka, nevoľnosť, vracanie, bolesť brucha				
Poruchy pečene a žľazových ciest		zvýšenie pečeňových enzýmov	hepatocelulárne, cholestatické alebo zmiešané poškodenie pečene (pozri časti 4.2 a 4.3)		
Poruchy metabolizmu a výživy					znížená chuť do jedla
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka, svrbenie, nadmerné potenie	urtikária		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť chrbta	svalová slabosť			
Infekcie a nákazy	infekcie horných dýchacích ciest, infekcie dolných dýchacích ciest				

Trieda orgánových systémov	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únavu		poruchy chôdze, pády (prevažne u starších pacientov a ak sa zolpidém neužíval podľa predpísaného odporúčania) (pozri časť 4.4)		lieková tolerancia

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 PredávkovaniePrejavy a príznaky

V prípadoch predávkovania samotným zolpidémom alebo v kombinácii s inými látkami tlmiacimi činnosť CNS (vrátane alkoholu) bola zaznamenaná porucha vedomia (od ospalosti až po kómu), ale aj závažnejšia symptomatológia vrátane prípadov úmrtia.

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 (sedácia, útlm dýchania) je možné zvážiť podanie flumazenilu. Avšak, podanie flumazenilu môže prispieť k výskytu neurologických príznakov (krče).

Zolpidém nie je dialyzovateľný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: hypnotiká a sedatíva, liečivá príbuzné benzodiazepínom
ATC kód: N05CF02

Zolpidém 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 sedatívnemu účinku, ktorý reprezentuje zolpidém. Tieto účinky možno zvrátiť benzodiazepínovým antagonistom flumazenilom.

U zvierat: Selektívna väzba zolpidému 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: Zolpidém 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, zolpidém vo všeobecnosti zachoval jednotlivé štádiá spánku. Pri odporúčanej dávke zolpidém neovplyvňuje REM fázu. Zachovanie hlbokého spánku (fáza 3 a 4 – NREM) sa môže vysvetliť selektívnou väzbou zolpidému na omega-1 receptory. Všetky známe účinky zolpidému sú zvrátiteľné benzodiazepínovým antagonistom flumazenilom.

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

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

U niektorých pacientov môže byť účinná nižšia dávka 5 mg.

Pediatrická populácia: Bezpečnosť a účinnosť zolpidému u detí mladších ako 18 rokov neboli stanovené. Randomizovaná placebom kontrolovaná štúdia u 201 detí vo veku 6 až 17 rokov s insomniou spojenou s poruchou pozornosti sprevádzanou hyperaktivitou (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) nepreukázala účinnosť zolpidému 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 zolpidémom oproti placebu a zahŕňali závrat (23,5 % oproti 1,5 %), bolesť hlavy (12,5 % oproti 9,2 %) a halucinácie (7,4 % oproti 0 %) (pozri časti 4.2 a 4.3).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Zolpidém sa aj rýchlo absorbuje a má rýchly nástup účinku. Po perorálnom podaní je biologická dostupnosť 70 % v dôsledku stredného stupňa „first-pass“ metabolizmu. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje za 0,5 – 3 hodiny.

Distribúcia

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

Eliminácia

Eliminačný polčas je krátky, s priemernou hodnotou 2,4 hodiny ($\pm 0,2$ hodiny) a trvanie účinku je do 6 hodín. Farmakokinetický profil zolpidému je lineárny v terapeutickom rozsahu a nemení sa po opakovanom podaní.

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

V štúdiách sa ukázalo, že zolpidém nie je dialyzovateľný.

Osobitné skupiny pacientov

Plazmatické koncentrácie u starších osôb a pri poruche funkcie pečene sú zvýšené. U týchto pacientov môže byť potrebné upraviť dávkovanie.

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

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

Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza (E460)

bezvodá laktóza

sodná soľ karboxymetylškrobu

stearát horečnatý (E470b)

koloidný oxid kremičitý bezvodý (E551)

obal tablety:

oxid titaničitý

mastenec

makrogol

polyvinylalkohol

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/Alu blister: 5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 filmom obalených tablet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Farmak International Sp. z o.o.

ul. Koszykowa 65

00-667 Varšava

Poľsko

m

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

57/0063/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. februára 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. septembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2025