

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ZOLPINOX

10 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 83,0 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele podlhovasté bikonvexné tablety s deliacou ryhou na jednej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Krátkodobá liečba nespavosti.

Benzodiazepíny alebo lieky podobné benzodiazepínom sa majú užívať iba na liečbu nespavosti klinicky relevantnej závažnosti, keď pacienta nespavosť oslabuje alebo ho vystavuje nadmernej vyčerpanosti.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dĺžka liečby má byť čo najkratšia. Vo všeobecnosti má trvať niekoľko dní až 2 týždne, maximálne 4 týždne vrátane doby postupného ukončenia liečby.

Ukončenie liečby sa musí prispôbiť konkrétnemu pacientovi.

V niektorých prípadoch môže byť potrebné maximálnu dobu liečby prekročiť; v takomto prípade je nutné opätovné zhodnotenie stavu pacienta.

Dospelí

Liek je treba užiť jednorazovo a neužívať ďalšiu v priebehu tej istej noci.

Odporúčaná denná dávka pre dospelých je 10 mg, ktorú je potrebné užiť tesne pred spaním. Najnižšia účinná denná dávka zolpidémium-tartarátu nesmie presiahnuť 10 mg.

Pediatrická populácia

Deti a dospievajúci mladší ako 18 rokov nesmú byť liečení ZOLPINOXom.

Dávkovanie a spôsob podávania u osobitných populácií

Starší pacienti:

U starších alebo oslabených pacientov, ktorí sú zvlášť citliví na účinky zolpidémium-tartarátu, sa odporúča denná dávka 5 mg. Táto dávka sa má zvýšiť na 10 mg len vtedy, ak klinická odpoveď nie je dostatočná a liek je dobre tolerovaný.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene, u ktorých sa liek nevylučuje tak rýchlo ako u ostatných jedincov, sa odporúča dávka 5 mg. Táto dávka sa má zvýšiť na 10 mg len vtedy, ak klinická odpoveď nie je dostatočná a liek je dobre tolerovaný.

Celková denná dávka zolpidémium-tartarátu nemá u žiadneho pacienta prekročiť 10 mg.

Spôsob podávania

ZOLPINOX sa užíva perorálne.

Tableta sa má zapíť tekutinou tesne pred spaním.

Tablety neužívajte s jedlom alebo bezprostredne po jedle.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na zolpidémium-tartarát alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Ďalšie kontraindikácie sú:

- myasthenia gravis
- závažná respiračná insuficiencia
- obštrukčné spánkové apnoe
- závažná hepatálna insuficiencia
- deti a dospievajúci vo veku do 18 rokov

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Všeobecné

Ak je to možné, najskôr je potrebné stanoviť príčinu nespavosti. Pred predpísaním hypnotika treba najskôr liečiť základné príčiny, ktoré spôsobujú nespavosť. Ak nespavosť neustúpi po 7 – 14 dňoch liečby, môže sa jednať o prítomnosť primárnej psychickej alebo somatickej poruchy, ktorú je potrebné vyšetriť.

Pri predpisovaní tohto lieku je potrebné vziať do úvahy nasledujúce všeobecné informácie týkajúce sa účinkov pozorovaných po podávaní benzodiazepínov alebo iných hypnotík.

Tolerancia

Po opakovanom užívaní lieku v priebehu niekoľkých týždňov môže dôjsť ku strate hypnotického účinku krátkodobo pôsobiacich benzodiazepínov a liekov podobných benzodiazepínom.

Závislosť

Užívanie benzodiazepínov alebo liekov podobných benzodiazepínom môže viesť k vývoju fyzickej a psychickej závislosti na tieto lieky. Riziko vzniku závislosti sa zvyšuje s dávkou a dĺžkou liečby a je takisto väčšie u pacientov s psychickými poruchami a/alebo nadmerným užívaním alkoholu alebo návykových látok v anamnéze.

Keď sa vyvinie fyzická závislosť, náhle ukončenie liečby sprevádzajú abstinenčné príznaky. Tie sa môžu prejavovať ako bolesti hlavy alebo svalov, krajná úzkosť a napätie, nepokoj, zmätenosť a podráždenosť. V závažných prípadoch sa môžu vyvinúť tieto príznaky: derealizácia, depersonalizácia, hyperakúzia, znecitlivenie a trpnutie v končatinách, precitlivenosť na svetlo, hluk a fyzický kontakt, halucinácie alebo epileptické záchvaty.

Návrat nespavosti (rebound fenomén)

Po vysadení hypnotika sa môže vo zvýšenej miere opätovne objaviť prechodný syndróm, ktorého príznaky si predtým vyžiadali liečbu benzodiazepínmi alebo liekmi podobnými benzodiazepínom. To môže byť sprevádzané ďalšími reakciami vrátane zmien nálady, úzkosti a nepokoja.

Je dôležité, aby bol pacient upozornený na možnosť vzniku rebound fenoménu a aby sa minimalizovali jeho pocity úzkosti, keď sa pri vysadzovaní lieku znovu objavajú takéto príznaky.

U benzodiazepínov alebo liekov podobných benzodiazepínom s krátkym trvaním účinku sa môžu manifestovať abstinenčné príznaky aj počas intervalu medzi jednotlivými dávkami, najmä vtedy, ak sú dávky vysoké.

Keďže riziko symptómov z vysadenia/rebound fenoménu sa pravdepodobnejšie vyvinie po náhlom ukončení liečby, odporúča sa postupné znižovanie dávky.

Dĺžka liečby

Dĺžka liečby má byť čo najkratšia (pozri časť 4.2), ale nemá prekročiť 4 týždne vrátane ukončovania terapie. Predĺženie liečby nad rámec tohto obdobia sa nemá uskutočniť bez opätovného zhodnotenia stavu pacienta.

Na začiatku liečby je vhodné pacienta informovať, že liečba bude mať obmedzené trvanie.

Amnézia

Benzodiazepíny alebo lieky podobné benzodiazepínom môžu navodiť vznik anterogradnej amnézie. Príznaky sa zväčša objavujú niekoľko hodín po užití lieku. Na zníženie rizika sa pacienti majú uistiť, že môžu spať nepretržite 8 hodín (pozri časť 4.8).

Psychiatrické a „paradoxné“ reakcie

Je známe, že pri užívaní benzodiazepínov alebo liekov podobných benzodiazepínom sa môžu vyskytnúť príznaky ako nepokoj, agitácia, podráždenosť, agresivita, bludy, hnev, nočné mory, halucinácie, psychózy, námesačnosť, neprimerané správanie, zhoršenie nespavosti a iné nežiaduce poruchy správania. V prípade, že sa tieto príznaky objavujú, musí sa užívanie lieku ukončiť. Takéto reakcie sa častejšie objavujú u starších pacientov.

Osobitné skupiny pacientov

Starší alebo oslabení pacienti majú dostať nižšiu dávku: pozri odporúčané dávkovanie (časť 4.2).

V dôsledku myorelaxačného účinku sa zvýši riziko pádov a následných zlomenín v oblasti bedrového kĺbu, zvlášť u starších pacientov pri nočnom vstávaní.

Pacienti s renálnou insuficienciou (pozri časť 5.2)

Aj keď nie je potrebná úprava dávky, vyžadujú si zvýšenú opatrnosť.

Pacienti s chronickou respiračnou insuficienciou

Predpisovanie zolpidémium-tartarátu týmto pacientom si vyžaduje zvýšenú opatrnosť, pretože benzodiazepíny spôsobujú útlm dychového centra. Okrem toho je potrebné vziať do úvahy, že úzkosť a agitácia boli opísané ako príznaky dekompenzovanej respiračnej insuficiencie.

Pacienti so závažnou hepatálnou poruchou

Benzodiazepíny a lieky podobné benzodiazepínom nie sú indikované u pacientov so závažnou hepatálnou poruchou, pretože môžu vyvolať encefalopatiu.

Použitie u pacientov s psychózami:

Benzodiazepíny a lieky podobné benzodiazepínom sa neodporúčajú na primárnu liečbu psychotických ochorení.

Použitie u pacientov s depresiou:

Napriek tomu, že ešte neboli preukázané relevantné klinické, farmakokinetické a farmakodynamické interakcie s SSRI, zolpidémium-tartarát sa má používať s opatrnosťou u pacientov so symptómami

depresie. U pacientov sa môžu prejavovať samovražedné sklony. Vzhľadom na možnosť úmyselného predávkovania sa týmto pacientom majú predpisovať čo najmenšie množstvo lieku.

Benzodiazepíny a lieky podobné benzodiazepínom sa nemajú používať ako samostatná terapia depresie alebo úzkosti spojenej s depresiou (u takýchto pacientov môže dôjsť k vyvolaniu suicídia).

Použitie u pacientov s abúзом alkoholu a návykových látok v anamnéze:

Benzodiazepíny a lieky podobné benzodiazepínom sa majú používať s maximálnou opatrnosťou u pacientov s abúзом alkoholu a návykových látok v anamnéze. Títo pacienti majú byť pod starostlivým dohľadom pri užívaní zolpidémium-tartarátu, pretože sa u nich môže ľahko navodiť návyk a psychická závislosť.

Námesačnosť a pridružené správanie:

U pacientov, ktorí užíli zolpidémium-tartarát a neboli úplne prebudení, sa objavila námesačnosť a iné s tým spojené správanie, ako je vedenie motorového vozidla v spánku, príprava a konzumovanie jedla, telefonovanie či pohlavný styk, pričom pacienti mali amnéziu na toto správanie. Zdá sa, že požívanie alkoholu a iných látok, ktoré tlmia CNS, spolu so zolpidémium-tartarátom zvyšuje riziko takéhoto správania, takisto ako užívanie zolpidémium-tartarátu v dávkach, ktoré prevyšujú maximálnu odporúčanú dávku. U pacientov, ktorí referujú o takomto správaní, je potrebné zásadne zvážiť ukončenie liečby zolpidémium-tartarátom (pozri časť 4.5 a časť 4.8).

Zhoršenie psychomotorických schopností nasledujúci deň

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

- sa zolpidémium-tartarát 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 zolpidémium-tartarát podáva súbežne s inými liekmi s tlmivým účinkom na CNS, s inými liekmi zvyšujúcimi hladinu zolpidémium-tartarátu v krvi, s alkoholom alebo s nezákonnými drogami (pozri časť 4.5).

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

Riziko súbežného užívania s opioidmi

Súbežné užívanie ZOLPINOXU a opioidov môže viesť k sedácii, respiračnej depresii, kóme a smrti. Vzhľadom na tieto riziká, je súbežné predpisovanie liekov, ako sú benzodiazepíny alebo im podobné lieky (ako ZOLPINOX), spolu s opioidmi určené pre pacientov, u ktorých neexistuje alternatívna možnosť liečby.

V prípade rozhodnutia predpísať ZOLPINOX súbežne s opioidmi, je nutné predpísať najnižšiu možnú dávku po najkratšiu možnú dobu liečby (pozri tiež odporúčané dávkovanie v časti 4.2).

Pacientov je nutné pozorne sledovať kvôli možným príznakom a prejavom respiračnej depresie a sedácie. V tejto súvislosti sa dôrazne odporúča informovať pacientov a ich okolie, aby o týchto symptómoch vedeli (pozri časť 4.5).

Pacienti so syndrómom predĺženého QT intervalu

In vitro kardiologická elektrofyziológická štúdia ukázala, že v experimentálnych podmienkach pri použití veľmi vysokých koncentrácií a pluripotentných kmeňových buniek, môže zolpidém 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 zolpidémom, na základe pomeru prínosu/rizika, u pacientov so známym vrodeným syndrómom predĺženého QT intervalu, dôsledne zvážiť.

ZOLPINOX obsahuje laktózu

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

ZOLPINOX obsahuje 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

Súbežné užívanie s alkoholom sa neodporúča. Sedatívny účinok sa môže zvýšiť, keď sa liek používa 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 (neuroleptikami), hypnotikami, anxiolytikami/sedatívami, antidepresívami, opioidnými analgetikami, antiepileptikami, anestetikami a antihistaminikami so sedatívnym účinkom. Z toho dôvodu môže súbežné užívanie zolpidémium-tartarátu 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 zolpidémium-tartarát s antidepresívami s obsahom bupropiónu, dezipramínu, fluoxetínu, sertralínu a venlafaxínu.

Súbežné užívanie fluvoxamínu môže zvýšiť hladinu zolpidémium-tartarátu v krvi, a preto sa takéto súbežné užívanie neodporúča.

Súbežné podávanie so svalovými relaxanciami môže zosilniť svalovo-relaxačný účinok – najmä u starších pacientov a pri vyššom dávkovaní (riziko pádu). V prípade opioidných analgetík sa môže objaviť zvýšená eufória, ktorá vedie ku vzniku psychickej závislosti.

Opioidy

Súbežné užívanie sedatív, ako sú benzodiazepíny alebo im podobné lieky (ako ZOLPINOX) spolu s opioidmi, zvyšuje riziko sedácie, respiračnej depresie, kómy a smrti v dôsledku aditívneho tlmivého účinku na CNS. Je nutné obmedziť dávku a dĺžku trvania ich súbežného užívania (pozri časť 4.4).

Inhibítory a induktory CYP450

Zolpidémium-tartarát sa metabolizuje enzýmami zo skupiny cytochrómov P450. Hlavný enzým je CYP3A4.

Súbežné užívanie ciprofloxacínu môže zvýšiť hladinu zolpidémium-tartarátu v krvi, preto sa ich súbežné užívanie neodporúča.

Rifampicín indukuje metabolizmus zolpidémium-tartarátu, čo vedie k zníženiu maximálnej plazmatickej koncentrácie približne o 60 % a k možnému zníženiu účinnosti. Podobné účinky sa môžu očakávať tiež u iných silných induktorov enzýmov cytochrómu P450 (napr. karbamazepínu a fenytoínu).

Látky inhibujúce hepatálne enzýmy, najmä CYP3A4 (napr. azolové antimykotiká, makrolidové antibiotiká a grapefruitový džús), môžu zvyšovať plazmatické koncentrácie a zvýšiť aktivitu zolpidémium-tartarátu. Keď sa však zolpidémium-tartarát podáva s itakonazolom (inhibítorom CYP3A4), farmakokinetika ani farmakodynamika zolpidémium-tartarátu sa signifikantne neodlišuje. Klinický význam týchto skutočností nie je známy.

Súbežné podávanie zolpidémium-tartarátu s ketokonazolom (200 mg dvakrát denne), silným inhibítorom CYP3A4, predlžuje biologický polčas zolpidémium-tartarátu, zvyšuje celkovú AUC a znižuje zdánlivý perorálny klírens pri porovnaní voči zolpidémium-tartarátu a placebo. Celková AUC pre zolpidémium-tartarát podávaný súbežne s ketokonazolom sa mierne zvýšila, a to

1,83-násobne oproti samotnému zolpidémium-tartarátu. Zvyčajná úprava dávkovania zolpidémium-tartarátu sa nepovažuje za potrebnú, ale pacienti majú byť poučení, že užívanie zolpidémium-tartarátu s ketokonazolom môže zvýšiť sedatívne účinky.

Pri podaní zolpidémium-tartarátu s warfarínom, digoxínom, alebo ranitidínom sa nepozorovali žiadne významné farmakokinetické interakcie.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

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.

V reprodukčnej štúdii na potkanoch sa nepozoroval účinok na fertilitu u samcov a samíc po denných perorálnych dávkach 4 až 100 mg bázy zolpidémium-tartarátu /kg alebo 5- až 130-krát vyšších ako odporúčaná dávka v mg/m² u ľudí.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o bezpečnom použití zolpidémium-tartarátu počas gravidity. Hoci štúdie na zvieratách nepreukázali žiadne teratogénne alebo embryotoxické účinky, bezpečnosť počas gravidity nebola u ľudí stanovená.

Pri predpisovaní lieku gravidným ženám je nevyhnutná opatrnosť.

Ak sa tento liek predpíše žene v reprodukčnom veku, je potrebné ju upozorniť, aby kontaktovala svojho lekára za účelom ukončenia liečby, ak plánuje otehotnieť alebo má podozrenie, že je tehotná.

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.

Ak sa zolpidémium-tartarát podáva zo závažných zdravotných dôvodov v neskoršom štádiu gravidity alebo počas pôrodu, možno vzhľadom na farmakologický účinok lieku očakávať účinky na novorodenca, ako sú hypotermia, hypotónia, ťažkosti s kŕmením a stredne závažná respiračná depresia. Boli hlásené prípady závažnej neonatálnej respiračnej depresie. Odporúča sa vhodné sledovanie novorodenca v postnatálnom období.

U novorodencov narodených matkám, ktoré užívali benzodiazepíny alebo lieky podobné benzodiazepínom dlhodobo počas neskoršieho štádia gravidity, sa môžu v postnatálnom období vyvinúť abstinenčné príznaky ako výsledok somatickej závislosti. Odporúča sa vhodné sledovanie novorodenca v postnatálnom období.

Dojčenie:

Zolpidémium-tartarát sa vylučuje do materského mlieka v minimálnom množstve. Zolpidémium-tartarát sa preto nemá užívať počas dojčenia, keďže sa neskúmali účinky na dojčatá.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

ZOLPINOX 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 ostražitosťi a zhoršenej schopnosti viesť vozidlá (pozri časť 4.8). Na minimalizovanie tohto rizika sa odporúča obdobie odpočinku v trvaní

najmenej 8 hodín medzi užitím zolpidémium-tartarátu a vedením vozidla, obsluhovaním strojov a prácou vo výškach.

Zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a správanie ako mikrosprávok sa objavili v prípade podania zolpidémium-tartarátu samostatne pri terapeutických dávkach.

Okrem toho súbežné podanie zolpidémium-tartarátu s alkoholom a inými liekmi s tlmivým účinkom na CNS zvyšuje riziko takéhoto správania (pozri časti 4.4 a 4.5). Pacienti majú byť upozornení, aby neužívali zolpidémium-tartarát s alkoholom alebo inými psychoaktívnymi látkami.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce údaje týkajúce sa frekvencie výskytu sú základom pre hodnotenie nežiaducich účinkov:

Veľmi časté (> 1/10)

Časté (> 1/100 až < 1/10)

Menej časté (> 1/1 000 až < 1/100)

Zriedkavé (> 1/10 000 až < 1/1 000)

Veľmi zriedkavé (<1/10 000)

Neznáme (z dostupných údajov).

Existujú dôkazy o vzťahu medzi dávkou a nežiaducimi účinkami spojenými s užívaním zolpidémium-tartarátu, najmä pri niektorých poruchách CNS a gastrointestinálneho traktu.

Zdá sa, že tieto účinky súvisia s individuálnou citlivosťou a objavujú sa častejšie do jednej hodiny po užití lieku, ak pacient nejde ihneď spať alebo ihneď nezaspí (pozri časť 4.2).

Trieda orgánových systémov MedDRA	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy nervového systému	ospalosť, bolesť hlavy, závrat, zhoršujúca sa nespavosť, anterográdna amnézia (amnestické účinky môžu byť sprevádzané neprimeraným správaním)	parestézia, tremor, porucha pozornosti, porucha reči			znížený stav vedomia
Psychické poruchy	halucinácie, agitovanosť, nočné mory	stav zmätenosti, podráždenosť,			nepokoj, agresia, blud, hnev, psychóza, neprimerané správanie, somnambulizmus (pozri časť 4.4), závislosť*** zníženie libida

Trieda orgánových systémov MedDRA	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Poruchy oka		diplopia rozmazané videnie		zhoršenie zraku	
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína				respiračná depresia (pozri časť 4.4)	
Poruchy gastrointestiná lneho traktu	hnačka, nutkanie na vracanie, vracanie, bolesti brucha				
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	únavu				porucha chôdze, lieková tolerancia, pády (hlavne u starších pacientov a ak sa zolpidém neužíval podľa predpísaného odporúčania).
Poruchy kože a podkožného tkaniva		nadmerné potenie			vyrážka, svrbenie, urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	bolesť chrbta	bolesť kĺbov, bolesť svalov, svalové kŕče, bolesť šije,			svalová slabosť
Poruchy imunitného systému					angioneurotick ý 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		,	hepatocelulár ne, cholestatické alebo zmiešané poškodenie pečene (pozri časť 4.2, časť 4.3 a časť 4.4)		zvýšenie pečeneňových enzýmov

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

**Abstinénčné symptómy alebo „rebound fenomén“ sa môžu vyskytnúť po ukončení terapie.

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 hláseniach o predávkovaní samotným zolpidémium-tartrátom boli poruchy vedomia v rozmedzí od somnolencie až po kómu. Okrem toho sa môžu vyskytnúť poruchy videnia, dystónia, ataxia a paradoxné reakcie (nepokoj, halucinácie), ale aj závažnejšia symptomatológia vrátane smrti.

Pacienti sa úplne zotavili z predávkovania viac než 400 mg zolpidémium-tartrátu, čo zodpovedá 40-krát vyššej dávke, než je odporúčaná dávka.

Liečba

Treba použiť všeobecné symptomatické a podporné opatrenia. Ak je to vhodné, má sa okamžite vykonať výplach žalúdka. Podľa potreby sa má podať intravenózna suplementácia tekutín. Pokiaľ už výplach žalúdka nie je prínosom, je potrebné podať aktívne uhlie na redukciu absorpcie. Je nutné zvážiť monitorovanie respiračných a kardiovaskulárnych funkcií. Lieky so sedatívnym účinkom sa majú vysadiť aj v prípade objavenia sa excitácie.

V prípade výskytu závažných príznakov je možné zvážiť podanie flumazenilu. Pri liečbe predávkovania akýmkoľvek liekom treba vziať do úvahy, že otrava mohla byť spôsobená viacerými liekmi súbežne.

Keďže zolpidémium-tartrát má veľký distribučný objem a vysokú väzbu na plazmatické bielkoviny, nie je hemodialýza a forsírovaná diuréza účinnou metódou terapie predávkovania. Hemodialyzačné štúdie u pacientov s renálnym zlyhaním užívajúcich terapeutické dávky ukázali, že zolpidémium-tartrát nie je možné dialyzovať.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Mechanizmus účinku

Zolpidémium-tartrát, imidazopyridín, je hypnotikum podobné benzodiazepínom.

Farmakodynamické účinky

V experimentálnych štúdiách sa preukázalo, že má sedatívne účinky v nižších dávkach než sú dávky, ktoré majú antikonvulzívne, myorelaxačné alebo anxiolytické účinky. Tieto účinky súvisia so špecifickým agonistickým účinkom na centrálné receptory patriace do komplexu makromolekulárnych „GABA-omega“ (BZ1 a BZ2) receptorov, ktoré modulujú otváranie chloridových iónových kanálov. Zolpidémium-tartrát účinkuje primárne na omega (BZ1) podtypy receptorov. Klinická relevancia týchto mechanizmov nie je známa.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Randomizované štúdie preukázali iba presvedčivé dôkazy o účinnosti 10 mg zolpidémium-tartrátu. V randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii u 462 nie starších zdravých dobrovoľníkov s prechodnou nespavosťou sa preukázalo, že zolpidémium-tartrát 10 mg znížil priemerný čas zaspávania o 10 minút v porovnaní s placebom, zatiaľ čo 5 mg zolpidémium-tartrát o 3 minúty.

V randomizovanej, dvojito zaslepenej štúdii u 114 nie starších pacientov s chronickou nespavosťou, zolpidémium-tartrát 10 mg znížil priemerný čas zaspávania o 30 minút v porovnaní s placebom,

zatiaľ čo 5 mg zolpidémium-tartarát o 15 minút. U niektorých pacientov môže byť účinná nižšia dávka 5 mg.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Zolpidémium-tartarát sa rýchlo vstrebáva a má rýchly nástup hypnotického účinku.

Po perorálnom podaní je biologická dostupnosť 70 %. V rozmedzí terapeutických dávok vykazuje lineárnu kinetiku. Terapeutická plazmatická hladina je medzi 80 a 200 ng/ml. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosahuje v priebehu 0,5 – 3 hodín po podaní.

Distribúcia:

Distribučný objem u dospelých je 0,54 l/kg a klesá na 0,34 l/kg u starších pacientov.

Väzba na plazmatické proteíny je 92 %. „First pass efekt“ pri prechode pečeňou je približne 35 %.

Bolo preukázané, že opakované podávanie nemodifikuje väzbu na proteíny a to znamená, že nedochádza k vytesňovaniu zolpidémium-tartarátu vlastnými metabolitmi z väzbových miest.

Biotransformácia/Eliminácia:

Polčas eliminácie je krátky s priemernou dĺžkou 2,4 hodiny.

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

V klinických skúšaniach sa preukázalo, že zolpidémium-tartarát nie je dialyzovateľný.

Osobitné skupiny pacientov

U pacientov s renálnou insuficienciou sa pozorovalo mierne zníženie klírensu (nezávisle na možnej dialýze). Ostatné farmakokinetické parametre ostávajú nezmenené.

U starších pacientov sa pozorovalo zníženie klírensu. V skupine pacientov vo veku 81 - 95 rokov sa maximálne plazmatické koncentrácie zvýšili približne o 80 % bez signifikantnej zmeny biologického polčasu.

U pacientov s cirhózou pečene sa pozorovalo 5-násobné zvýšenie AUC a 3-násobné zvýšenie biologického polčasu.

Linearita/nelinearita

Informácie nie sú dostupné.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Informácie nie sú dostupné.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, akútnej a chronickej toxicity, reprodukčnej toxicity, genotoxicity a karcinogénneho potenciálu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Oneskorený vývoj plodu a toxické účinky na plod u potkanov a králikov sa pozorovali iba pri dávkach, ktoré vysoko prekračovali maximálne dávky u ľudí. Teratogénny potenciál sa nedokázal.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro: monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, sodná soľ karboxymetylškrobu, mastenec, stearát horečnatý

Film: hypromelóza, hyprolóza, oxid titaničitý, mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC /Alu blister

Veľkosť balení: 10, 14, 20, 30, 50 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Neuraxpharm Bohemia s.r.o.
náměstí Republiky 1078/1
110 00 Praha 1 – Nové Město
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

57/0151/12-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 22. marca 2012

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. januára 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2025