

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Sanval 10 mg potahované tablety

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje zolpidemi tartras 10 mg.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna potahovaná tableta obsahuje 86 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé, oválné, bikonvexní, potahované tablety s půlicí rýhou na obou stranách, označené ZIM a 10 na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Zolpidem je indikován ke krátkodobé léčbě nespavosti u dospělých v případech, kdy je nespavost vysilující nebo vede k těžkému rozrušení pacienta.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

Zolpidem působí rychle, a proto se podává bezprostředně před ulehnutím nebo po ulehnutí. Přípravek by měl být užíván pouze v případě, že lze zajistit dostatečnou délku spánku (8 hodin).

Dávku je nutno užít najednou a neužívat další během téže noci.

Doporučená denní dávka pro dospělé je 10 mg a užívá se bezprostředně před spaním. Je třeba podávat nejnižší účinnou denní dávku zolpidemu a maximální denní dávka nesmí překročit 10 mg.

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

Zvláštní populace:

*Pediatrická populace:*

Vzhledem k nedostatku dat, která by podpořila užití v této věkové skupině, se zolpidem nedoporučuje podávat dětem a dospívajícím do 18 let. Dostupné výsledky placebem kontrolovaných studií jsou uvedeny v bodě 5.1.

*Starší nebo oslabení pacienti:*

Starší nebo oslabení nemocní mohou být k účinkům zolpidemu zvláště citliví, v těchto případech se doporučuje podání pouze 5 mg (polovina tablety). Celková dávka zolpidemu nesmí překročit 10 mg.

#### *Porucha funkce jater:*

Clearance a metabolismus zolpidemu jsou sníženy při jaterním selhávání. U takových nemocných, stejně jako u starších pacientů, se má začít podávat 5 mg. Starším nemocným se má věnovat zvláštní pozornost. Není-li dosaženo dostatečné klinické odpovědi a lék je dobře snášen, lze u dospělých (mladších 65 let) dávku zvýšit na 10 mg.

### **4.3 Kontraindikace**

Zolpidem je kontraindikován u pacientů:

- s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- s těžkou jaterní nedostatečností
- s akutní a/nebo těžkou respirační nedostatečností
- se syndromem spánkové apnoe a myasthenia gravis
- kteří již v minulosti po užití zolpidemu měli syndrom poruch chování ve spánku, viz bod 4.4.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Tam, kde je to možné, se má před podáním hypnotika stanovit a léčit příčina nespavosti. Pokud nedojde k potlačení nespavosti po 7 - 14 dnech léčby, může to znamenat přítomnost primárního psychiatrického onemocnění. Stav nemocného má být v pravidelných intervalech pečlivě přehodnocován.

#### *Dechová nedostatečnost*

Hypnotika mohou tlumit aktivitu dechového centra, zolpidem je proto třeba předepisovat opatrně pacientům se sníženou respirační funkcí (viz bod 4.8). Studie u zdravých osob nebo u pacientů s lehkou až středně těžkou chronickou obstrukční bronchopulmonální chorobou však dosud tlumivý účinek zolpidemu neprokázaly.

#### *Riziko plynoucí ze současného užívání s opioidy*

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

#### *Porucha funkce jater*

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

#### *Starší nemocní*

Viz bod 4.2.

#### *Psychotická onemocnění*

Hypnotika jako např. zolpidem nejsou doporučena k primární léčbě psychotických onemocnění.

#### *Amnézie*

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

### *Myšlenky na sebevraždu / pokus o sebevraždu / sebevražda a deprese*

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

### *Jiné psychiatrické a "paradoxní" reakce*

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

### *Somnambulismus a související chování*

U pacientů, kteří užívali zolpidem a nebyli zcela probuzeni, byly hlášeny poruchy chování ve spánku včetně náměsíčnosti a s ní spojené chování, jako např. „řízení vozidla ve spánku“, příprava a konzumace jídla, telefonování nebo soulož. Pacient si tuto činnost zpětně nepamatuje. Tyto poruchy se mohou objevit po prvním nebo jakémkoliv dalším užití zolpidemu. V případě, že pacient zaznamená poruchy chování ve spánku, musí být léčba z důvodu rizika pro pacienta i pro okolí ihned ukončena (viz bod 4.3). Riziko výskytu takového chování se zvyšuje při užití zolpidemu s dalšími látkami tlumícími centrální nervový systém (včetně alkoholu), stejně jako při překročení maximální doporučené dávky zolpidemu.

### *Tolerance*

Při opakovaném užívání krátkodobě působících benzodiazepinů a jim podobných látek, jako je zolpidem, se v průběhu několika týdnů může vyvinout určitá ztráta hypnotického účinku.

### *Závislost*

Podávání zolpidemu může vést k jeho zneužití a/nebo rozvoji fyzické i psychické závislosti. Riziko závislosti se zvyšuje s dávkou a délkou léčby. Riziko zneužití a závislosti je také vyšší u pacientů s anamnézou psychiatrických onemocnění a/nebo závislosti na alkoholu, návykových látkách nebo lécích. Pacienti s anamnézou závislosti na alkoholu, návykových látkách nebo lécích mohou zolpidem užívat jen s maximální opatrností.

Při vzniku fyzické závislosti je náhlé ukončení léčby doprovázeno abstinenčními příznaky, jako jsou např. bolest hlavy, svalové bolesti, extrémní úzkost a napětí, neklid, zmatenost a podrážděnost. V těžkých případech může dojít k následujícím projevům: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, parestezie, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace nebo epileptické záchvaty.

### *Návrat nespavosti*

Při vysazení benzodiazepinů a jim podobných látek se mohou znovu objevit příznaky, které k léčbě vedly, a to ve zvýšené intenzitě. Přítomny mohou být i další reakce, včetně změn nálad, úzkosti a neklidu.

Je důležité, aby pacient o této možnosti věděl a neměl obavy, pokud po vysazení přípravku k těmto příznakům dojde. V případě benzodiazepinů a jim podobných látek s krátkodobým účinkem mohou vzniknout abstinenční příznaky i během intervalu mezi dávkami.

### *Porucha psychomotorických funkcí v následující den*

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

Riziko poruchy psychomotorických funkcí, včetně zhoršené schopnosti řízení, je v následující den vyšší, pokud:

- je zolpidem užit méně než 8 hodin před provozováním aktivit vyžadujících duševní bdělost (viz bod 4.7);

- je užitá dávka vyšší než doporučená;
- je zolpidem kombinován s jiným přípravky tlumícími činnost CNS, přípravky zvyšujícími hladinu zolpidemu v krvi, alkoholem nebo drogami (viz bod 4.5).

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

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

#### *Závažná poranění*

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

#### *Pacienti se syndromem dlouhého QT intervalu:*

*In vitro* studie prokázala, že v experimentálních podmínkách za použití velmi vysokých koncentrací může dojít k redukci aktivity draslíkových kanálů vztahující se k hERG. Nejsou známy možné následky této skutečnosti u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého QT intervalu. Jako preventivní opatření se u pacientů se známým vrozeným syndromem dlouhého QT intervalu doporučuje při léčbě zolpidemem pečlivě zvážit poměr mezi přínosem a rizikem.

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

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### *Alkohol*

Současné podávání s alkoholem není doporučeno. Při podání léčivého přípravku v kombinaci s alkoholem může být zvýšen sedativní účinek. Toto ovlivňuje schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje.

### *Kombinace s přípravky tlumícími činnost CNS*

Ke zvýraznění centrálního tlumivého účinku může dojít v případech současného užívání s antipsychotiky (neuroleptiky), hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, antidepressivy, opioidními analgetiky, antiepileptiky, anestetiky a sedativními antihistaminiky. Užívání zolpidemu s těmito léky může proto zvýšit ospalost a poruchu psychomotorických funkcí v následující den, včetně zhoršené schopnosti řízení (viz bod 4.4 a bod 4.7). U pacientů užívajících zolpidem v kombinaci s antidepressivy včetně bupropionu, desipraminu, fluoxetinu, sertralínu a venlafaxinu byly také hlášeny ojedinělé případy zrakových halucinací.

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

V případě opioidních analgetik může dojít k větší euforii vedoucí k větší psychické závislosti.

### *Opioidy*

Současné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky (jako přípravek Sanval), spolu s opioidy zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a úmrtí v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání (viz bod 4.4).

### *Inhibitory a induktory CYP450*

Látky, které inhibují určité jaterní enzymy (zejména cytochrom P450), mohou zesílit účinek některých hypnotik. Zolpidem je metabolizován několika jaterními enzymy cytochromu P450, hlavními jsou CYP3A4 a CYP1A2. Farmakodynamický efekt zolpidemu je snížen při současném podání s induktorem CYP3A4, jako je například rifampicin a třezalka tečkovaná. U třezalky

tečkované byla prokázána interakce se zolpidemem. Při podání zolpidemu s třezalkou tečkovanou jsou střední hodnoty  $C_{max}$  a AUC nižší ( $C_{max}$  o 33,7 % a AUC o 30,0 %) než při podání samotného zolpidemu. Současné podávání s třezalkou tečkovanou může snížit hladinu zolpidemu v krvi, proto se společné podávání nedoporučuje.

Při podání zolpidemu s itrakonazolem (inhibitor CYP3A4) nedošlo k významné změně farmakokinetických a farmakodynamických vlastností. Klinický význam těchto výsledků není znám.

Současné podání zolpidemu s ketokonazolem (200 mg dvakrát denně), silným CYP3A4 inhibitorem, prodloužilo eliminační poločas zolpidemu, zvýšilo celkovou AUC a snížilo zdánlivou perorální clearance při srovnání se zolpidemem podávaným společně s placebem. Celková AUC zolpidemu byla při současném podání s ketokonazolem mírně zvýšena, a sice 1,83krát ve srovnání se zolpidemem samotným. Není považováno za nutné upravovat běžnou dávku zolpidemu, ale pacienti mají být upozorněni, že užívání zolpidemu společně s ketokonazolem může zvýšit sedativní účinky.

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

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

#### *Další léky*

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

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Užívání zolpidemu během těhotenství není doporučeno.

Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu.

Zolpidem prostupuje placentou.

Údaje získané z rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1000 ukončených těhotenství) z kohortových studií neprokázaly po expozici benzodiazepinům během prvního trimestru těhotenství výskyt malformací. Avšak některé případové studie vykazovaly zvýšený výskyt rozštěpu rtu a patra spojený s užíváním benzodiazepinů během těhotenství.

Po podání benzodiazepinů během druhého a/nebo třetího trimestru těhotenství byly popsány případy snížené pohyblivosti plodu a variability fetální srdeční frekvence.

Podávání zolpidemu během pozdní fáze těhotenství nebo během porodu bylo vzhledem k farmakologickému působení přípravku spojeno s účinky na novorozence, jako jsou hypotermie, hypotonie, obtíže s krmením a respirační deprese. Byly hlášeny případy těžké neonatální respirační deprese.

U dětí narozených matkám, které chronicky užívaly sedativa/hypnotika během posledních stadií těhotenství, se může vyvinout fyzická závislost a existuje u nich v postnatálním období riziko rozvoje abstinenčních příznaků. V postnatálním období se doporučuje novorozence odpovídajícím způsobem sledovat.

Pokud je přípravek Sanval předepsán ženě ve fertilním věku, má být upozorněna, aby v případě, kdy chce otěhotnět nebo se domnívá, že je těhotná, konzultovala vysazení přípravku se svým lékařem.

## Kojení

Malé množství zolpidemu proniká do mateřského mléka. Podávání zolpidemu kojícím matkám se proto nedoporučuje.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Přípravek Sanval má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Řidiče vozidel a obsluhu strojů je nutno varovat, že přípravek, stejně jako ostatní hypnotika, může ráno po užití způsobovat ospalost, delší reakční čas, závrať, spavost, rozmazané/dvojitě vidění, snížení pozornosti a narušení schopnosti řídit vozidla (viz bod 4.8). Ke snížení tohoto rizika se po užívání zolpidemu doporučuje nejméně 8 hodin odpočinku před řízením vozidel, obsluhou strojů či prací ve výškách.

Po podávání samotného zolpidemu v terapeutických dávkách došlo v minulosti k narušení schopnosti řízení a k „řízení ve spánku“.

Toto riziko se dále zvyšuje při kombinaci zolpidemu s alkoholem a dalšími léky tlumícími činnost CNS (viz body 4.4 a 4.5). Pacienti mají být upozorněni, aby při užívání zolpidemu nekonzumovali alkohol a neužívali jiné psychoaktivní látky.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem:

Velmi časté ( $\geq 10\%$ ); časté ( $\geq 1$  a  $< 10\%$ ); méně časté ( $\geq 0,1$  a  $< 1\%$ ); vzácné ( $\geq 0,01$  a  $< 0,1\%$ ); velmi vzácné ( $< 0,01\%$ ); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

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

### *Poruchy imunitního systému:*

Není známo: angioneurotický edém.

### *Psychiatrické poruchy:*

Časté: halucinace, agitovanost, noční můry, deprese (viz bod 4.4).

Méně časté: zmatenost, podrážděnost, neklid, agresivita, somnambulismus a poruchy chování ve spánku (viz bod 4.4), euforická nálada.

Vzácné: poruchy libida.

Velmi vzácné: bludy, závislost (po přerušení léčby může dojít k abstinenčním příznakům nebo k opětovnému objevení příznaků po ukončení léčby).

Není známo: zuřivost, psychóza, abnormální chování.

Většina z těchto psychiatrických nežádoucích účinků souvisí s paradoxními reakcemi.

### *Poruchy nervového systému:*

Časté: somnolence, bolest hlavy, závrať, exacerbovaná insomnie, kognitivní poruchy jako je anterográdní amnézie (amnestické účinky mohou být spojeny s nevhodným chováním).

Méně časté: třes, porucha pozornosti, porucha řeči.

Vzácné: snížená úroveň vědomí.

### *Poruchy oka:*

Méně časté: dvojitě vidění.

Není známo: rozmazané vidění.

### *Respirační, hrudní a mediastinální poruchy*

Velmi vzácně: respirační deprese (viz bod 4.4).

*Gastrointestinální poruchy:*

Časté: průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha.

*Poruchy jater a žlučových cest:*

Méně časté: zvýšení hodnot jaterních enzymů.

Vzácné: hepatocelulární, cholestatické nebo kombinované poškození jater (viz body 4.2 a 4.3).

*Poruchy metabolismu a výživy*

Není známo: snížení chuti k jídlu.

*Poruchy kůže a podkožní tkáně:*

Méně časté: vyrážka, svědění, zvýšené pocení.

Vzácné: kopřivka.

*Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:*

Časté: bolest zad.

Méně časté: svalová slabost.

*Infekce a infestace:*

Časté: infekce horních cest dýchacích, infekce dolních cest dýchacích.

*Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:*

Časté: únava.

Vzácné: porucha chůze, pád (hlavně u starších pacientů a dále pokud zolpidem nebyl užíván v souladu s doporučeným dávkováním) (viz bod 4.4).

Není známo: tolerance na lék.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

## **4.9 Předávkování**

*Známky a příznaky:*

V případě předávkování samotným zolpidemem nebo zolpidemem spolu s dalšími látkami tlumícími centrální nervový systém (včetně alkoholu) byly hlášeny poruchy vědomí až kóma a závažnější projevy, někdy i fatální.

*Léčba:*

Používají se obecná symptomatická a podpůrná opatření.

Není-li vhodný výplach žaludku, podává se ke snížení vstřebávání aktivní uhlí. Sedativa se podávat nemají dokonce ani při excitovaném stavu pacienta. Při vážných příznacích (sedace, respirační deprese) lze zvážit podání flumazenilu, který však může přispět k neurologickým projevům (křeče). Zolpidem není dialyzovatelný.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: hypnotika a sedativa, léčiva podobná benzodiazepinům, ATC kód: N05CF02

Zolpidem je imidazopyridinové hypnotikum, agonista GABA-A receptoru selektivní pro omega-1 podjednotku tohoto receptoru, také známé jako benzodiazepinová-1 podjednotka.

Zatímco benzodiazepiny se váží neselektivně na všechny tři podjednotky omega receptoru, zolpidem se přednostně váže na omega-1 podjednotku. Tento receptor zprostředkovává změnu kanálu pro chloridové anionty a vyvolává tak specifický sedativní účinek zolpidemu. Účinek lze zvrátit benzodiazepinovým antagonistou flumazenilem.

*U zvířat:* selektivní vazba zolpidemu na omega-1 podjednotku může vysvětlit úplnou absenci myorelaxačního a antikonvulzivního účinku zolpidemu v hypnotických dávkách, ke kterému normálně dochází po podání benzodiazepinů neselektivních pro omega-1 podjednotku.

*U člověka:* Zolpidem zkracuje spánkovou latenci a počet probuzení, prodlužuje délku spánku a zlepšuje jeho kvalitu. Tyto účinky jsou doprovázeny typickým EEG nálezem, odlišným od benzodiazepinů. Ve studiích, které sledovaly relativní trvání jednotlivých fází spánku, bylo potvrzeno, že zolpidem zachovává spánkovou architekturu. V doporučených dávkách nemá zolpidem vliv na trvání paradoxního spánku (REM). Zachování hlubokého spánku (fáze III a IV – spánek pomalých vln) může být vysvětleno selektivní vazbou zolpidemu na omega-1 receptory. Všechny zjištěné účinky zolpidemu jsou reverzibilní při použití antagonisty benzodiazepinu flumazenilu.

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

V randomizované dvojité zaslepené studii u 462 zdravých dobrovolníků mladšího či středního věku s přechodnou nespavostí se při podání 10 mg zolpidemu snížil průměrný čas do usnutí o 10 minut oproti placebo, u 5 mg zolpidemu to byly 3 minuty.

V randomizované dvojité zaslepené studii u 114 pacientů mladšího či středního věku s chronickou nespavostí byl průměrný čas do usnutí při podání 10 mg zolpidemu o 30 minut kratší než u placebo, u 5 mg zolpidemu to bylo 15 minut.

U některých pacientů může být účinná i nižší dávka 5 mg.

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost zolpidemu nebyla u dětí mladších 18 let stanovena. V randomizované, placebem kontrolované studii u 201 dětí ve věku 6 - 17 let s nespavostí spojenou s poruchou pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) se neprokázala vyšší účinnost zolpidemu v dávce 0,25 mg/kg/den (s maximální dávkou 10 mg/den) v porovnání s placebem. Nejčastěji se vyskytující nežádoucí účinky pozorované u zolpidemu oproti placebo zahrnovaly psychiatrické a nervové poruchy – závratě (23,5 % versus 1,5 %), bolest hlavy (12,5 % versus 9,2 %) a halucinace (7,4 % versus 0 %) (viz body 4.2 a 4.3).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Zolpidem se rychle vstřebává a má rychlý nástup hypnotického účinku. Maximální plasmatické koncentrace je dosaženo mezi 0,5 a 3 hodinami. Po perorálním podání je biologická dostupnost 70 %, daná středním stupněm first-pass metabolismu.

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

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

Všechny metabolity jsou farmakologicky neaktivní a vylučují se močí (56 %) a stolicí (37 %). Neinterferují s proteinovou vazbou zolpidemu.

Klinické studie prokázaly, že zolpidem nelze odstranit dialýzou.

Plasmatické koncentrace u starých nemocných a osob s jaterním selháváním se zvyšují, u těchto osob může být nutná úprava dávkování.

U pacientů s renální insuficiencí (i dialyzovaných) je mírné snížení clearance. Ostatní farmakokinetické parametry jsou nezměněny.



### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Zolpidem obecně vykazuje nízký stupeň toxicity a většina příznaků u potkanů a opic byla zaznamenána v důsledku zesíleného hypnotického působení zvláště při vysokých dávkách. Indukce jaterních enzymů, pravděpodobně vlivem adaptivního procesu, byla pozorována u potkanů při dávce 62,5 mg/kg/den. U opic nebyl zjištěn žádný cílový orgán a 180 mg/kg/den je netoxická dávka.

Zolpidem nebyl genotoxický ve smyslu genových mutací, chromozomálních aberací a DNA reparačních zkoušek. Dlouhodobé (2 roky) studie kancerogenity u potkanů a myši neprokázaly žádné kancerogenní účinky.

Studie reprodukční toxicity byly prováděny při dávkách vyvolávajících vyšší hypnotické působení a větší systémovou expozici než u člověka.

Zolpidem a metabolity prostupují placentou a jsou v malém množství přítomny ve tkáních plodu. V těchto studiích zolpidem nemá teratogenní účinky a neovlivňuje fertilitu a vývoj plodu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Monohydrát laktózy, mikrokrytalická celulóza, hypromelóza, sodná sůl karboxymethylškrobu, magnesium-stearát, potahová soustava album opadry Y-1-7000 bílá (obsahuje: hypromelosu 2910/5 (E 464), oxid titaničitý (E 171), makrogol 400.

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

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

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

PVC, PE, PVDC bílý neprůhledný / Al blistr, papírová krabička  
Velikost balení: 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100 potahovaných tablet.  
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sandoz s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4 - Nusle, Česká republika

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

57/243/02-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 25. 9. 2002

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 1. 2015

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

8. 6. 2021