

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zolsana 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 90,4 mg monohydrátu laktosy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé, podlouhlé, bikonvexní, potahované tablety s půlicí rýhou na obou stranách a vyraženým označením "ZIM" na jedné straně a "10" na straně druhé. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zolpidem je indikován ke krátkodobé léčbě nespavosti u dospělých.

Benzodiazepiny nebo látky příbuzné benzodiazepinům jsou indikovány pouze u poruch, které jsou závažné, vedou k omezení schopností nebo vedou k těžkému stresu pacienta.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být co nejkratší. Délka léčby nemá překročit čtyři týdny, včetně postupného vysazování dávky. V určitých případech může být nutná delší léčba, než je maximum; v takovém případě má být znovu přehodnocen stav pacienta, jelikož se riziko závislosti zvyšuje s délkou léčby (viz bod 4.4).

Dávkování

Dospělí

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.

Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce jater

U starších nebo oslabených pacientů, kteří mohou být obzvláště citliví na účinky zolpidemu je doporučována denní dávka 5 mg. Totéž platí pro pacienty s poruchou funkce jater, u kterých se léčivo neodbourává stejně rychle jako u jedinců s normální funkcí jater. Tato dávka má být zvýšena pouze ve výjimečných případech. Celková denní dávka zolpidemu nemá u žádného pacienta překročit 10 mg.

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.

Chronická respirační nedostatečnost

U pacientů s chronickou respirační nedostatečností je doporučena nižší dávka (viz bod 4.4).

Způsob podání

Přípravek se užívá bezprostředně před ulehnutím.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Závažná jaterní insuficience.
- Akutní a/nebo závažná respirační insuficience.
- Myasthenia gravis.
- Syndrom spánkové apnoe.
- Podání u pacientů, kteří již v minulosti po užití zolpidemu měli poruchy chování ve spánku, viz bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Upozornění

Poruchy dýchání

Opatrnosti je třeba při podávání zolpidemu pacientům s respirační nedostatečností, neboť se ukázalo, že benzodiazepiny tlumí aktivitu dechového centra.

Riziko plynoucí ze souběžného užívání s opioidy

Souběžné užívání zolpidemu a opioidů může vést k sedaci, respirační depresi, kómatu a úmrtí. Vzhledem k těmto rizikům by souběžné předepisování sedativních léčivých přípravků, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobná léčiva (jako přípravek Zolsana), spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Zolsana souběžně 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

Zolpidem nesmí být užíván u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, protože může přispívat k encefalopatii (viz body 4.2, 4.3 a 4.8).

Opatření

Obecné

Pokud je to možné, má být stanovena příčina nespavosti. Před tím, než je předepsáno hypnotikum, mají být léčeny vlastní příčiny nespavosti. Pokud nespavost neustoupí po 7 – 14 dnech léčby, může to znamenat výskyt primární psychické nebo somatické poruchy. Stav pacienta má být v pravidelných intervalech pečlivě přehodnocován.

Starší nebo oslabení pacienti

Viz doporučené dávkování.

Psychotická onemocnění

Benzodiazepiny a látky příbuzné benzodiazepinům nejsou doporučeny pro primární léčbu psychotických onemocnění.

Amnézie

Benzodiazepiny a látky příbuzné benzodiazepinům mohou vyvolat anterográdní amnézii. Tento stav se nejčastěji vyskytuje několik hodin po užití přípravku. Aby se snížilo toto riziko, je třeba zajistit, aby pacienti mohli spát bez přerušení 8 hodin (viz bod 4.8).

Deprese a sebevraždné chování

Zolpidem se stejně jako ostatní sedativa/hypnotika má podávat s opatrností pacientům s příznaky deprese. Mohou se objevit sklony k sebevraždě. Těmto pacientům má být podávána co nejnížší účinná dávka kvůli riziku záměrného předávkování. Během léčby zolpidemem může být odhalena již dříve existující deprese. Protože nespavost může být projevem deprese, má být v případě trvání nespavosti stanovená diagnóza přehodnocena.

Benzodiazepiny a látky příbuzné benzodiazepinům nemají být podávány samostatně k léčbě deprese nebo úzkosti spojené s depresí (u těchto pacientů mohou být zhoršeny sklony k sebevraždě).

Další psychiatrické a "paradoxní" reakce

Při užívání benzodiazepinů a látek příbuzných benzodiazepinům, jako je zolpidem, se vyskytují takové příznaky, jako je neklid, zvýšená nespavost, nervozita, podrážděnost, agresivita, bludy, vztek, noční děsy, halucinace, psychózy, somnambulismus, nevhodné chování, delirium a jiné nežádoucí poruchy chování. Při výskytu těchto reakcí má být podávání přípravku přerušeno. Výskyt těchto reakcí je pravděpodobnější u starších pacientů (a dětí).

Somnambulismus a související chování

U pacientů, kteří užívali zolpidem a nebyli zcela probuzeni, byly hlášeny poruchy chování ve spánku včetně náměšičnosti a s ní spojeného chování, jako např. „řízení vozidla ve spánku“, příprava a konzumace jídla, telefonování nebo soulož, s amnézií na danou příhodu. 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 alkoholem a s dalšími látkami tlumícími centrální nervový systém, stejně jako při překročení maximální doporučené dávky zolpidemu.

Snášenlivost

Při opakovaném podávání krátkodobě působících benzodiazepinů a látek příbuzných benzodiazepinům, jako je zolpidem, se po dobu několika týdnů může vyvinout určitá ztráta hypnotického účinku.

Závislost

Užívání zolpidemu může vést ke zneužití léčiva a/nebo k rozvoji fyzické a psychologické závislosti. Riziko závislosti se zvyšuje s dávkou a dobou trvání léčby. Riziko zneužití léčiva a závislosti je také větší u pacientů s psychiatrickými poruchami a/nebo závislostí na alkoholu, návykových látkách a lécích v anamnéze. Zolpidem má být užíván s mimořádnou opatrností u pacientů s anamnézou závislosti na alkoholu, návykových látkách či lécích.

Pokud se vyvine fyzická závislost, náhlé přerušení léčby bude doprovázeno abstinenčními příznaky. Mezi ně patří bolesti hlavy, bolest svalů, extrémní úzkost, napětí, neklid, zmatenost a podrážděnost. V závažných případech se mohou vyskytnout následující příznaky: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, pocit necitlivosti a brnění končetin, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace nebo epileptické záchvaty.

Návrat nespavosti

Při vysazení hypnotika se může vyskytnout přechodný syndrom s příznaky, které k léčbě benzodiazepiny nebo látkami příbuznými benzodiazepinům vedly a které se nyní vyskytují ve zvýšené míře. To může být doprovázeno ještě dalšími příznaky, kam patří změny nálad, úzkost a neklid. Při vysazování léku je důležité, aby pacient byl informován o možnosti návratu nespavosti a tudíž aby byly sníženy na minimum obavy z takovýchto příznaků.

U benzodiazepinů a látek příbuzných benzodiazepinům s krátkodobým účinkem se mohou během dávkovacího intervalu projevit abstinenční příznaky.

Jelikož riziko abstinenčních příznaků/návratu nespavosti je pravděpodobnější po náhlém přerušení léčby, doporučuje se snižovat dávku postupně.

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 jinými přípravky tlumícími činnost CNS, přípravky zvyšujícími hladinu zolpidemu v krvi, alkoholem nebo drogami (viz bod 4.5 a 4.7).

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

Pády

Použití benzodiazepinů, jako je zolpidem, bylo spojeno se zvýšeným rizikem pádu. Pád může být důsledkem nežádoucích účinků benzodiazepinů, jako je ataxie, svalová slabost, závratě, ospalost a únava. Riziko pádu je vyšší u starších pacientů a tam, kde je použita vyšší dávka, než je doporučeno.

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.

Trvání léčby

Doba trvání léčby má být co nejkratší (viz bod 4.2) a nemá přesáhnout 4 týdny, včetně postupného snižování dávky. Při prodloužení léčby na dobu delší než 4 týdny má být znovu posouzen stav pacienta. Na počátku léčby má být pacient informován o tom, že léčba bude mít omezenou dobu trvání a o jejím postupném snižování.

Pomocné látky

Tento léčivý přípravek obsahuje laktosu. 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

Nedoporučuje se: současné podávání s alkoholem. Při podávání přípravku v kombinaci s alkoholem může být zvýšen sedativní účinek, a tím ovlivněna schopnost řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje.

Kombinace s přípravky tlumícími činnost CNS

Ke zvýraznění centrálního tlumivého účinku může dojít v případě současného užívání s antipsychotiky (neuroleptiky), hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, antidepresivy, narkotickými 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 antidepresivy včetně bupropionu, desipraminu, fluoxetinu, sertralinu a venlafaxinu byly také hlášeny ojedinělé případy zrakových halucinací.

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

Při podávání s narkotickými analgetiky může dojít ke zvýšení euforie, a tím i psychické závislosti.

Opioidy

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

Inhibitory a induktory CYP450

Zolpidem je metabolizován některými enzymy cytochromu P450, hlavně však enzymem CYP3A4 a také CYP1A2. Induktory CYP3A4, jako je například rifampicin a třezalka tečkovaná, indukují metabolismus zolpidemu, což vede ke snížení plazmatických koncentrací zolpidemu a tím i ke snížení účinnosti. Souběžné podávání se nedoporučuje. Podobné účinky mohou být také očekávány, pokud je zolpidem kombinován s jinými silnými induktory CYP3A4 jako jsou karbamazepin a fenytoin. Po náhlém přerušení induktorů CYP se opět zvýší hladina zolpidemu a mohou se vyskytnout příznaky předávkování.

Látky, které inhibují jaterní enzymy (zejména CYP3A4) jako je grapefruitová šťáva, mohou zvyšovat plazmatické koncentrace a následně účinek zolpidemu. Nicméně pokud je zolpidem podáván s itraconazolem, inhibitor CYP3A4, farmakokinetické a farmakodynamické účinky se významně neliší. Klinický význam těchto výsledků není znám.

Souběžné podávání zolpidemu s ketokonazolem (200 mg dvakrát denně), silným inhibitorem CYP3A4, zvýšilo AUC (celkovou expozici) zolpidemu o faktor 1,83 ve srovnání se samotným podáním zolpidemu. Není nutná rutinní úprava dávkování zolpidemu. Pacienti mají být upozorněni, že užívání zolpidemu s ketokonazolem může zvýšit sedativní účinky.

Souběžné podávání ciprofloxacinu může zvýšit hladinu zolpidemu v krvi, proto se souběžné užívání nedoporučuje.

Souběžné podávání svalových relaxancií může zvýšit svalově relaxační účinek a riziko pádu, zejména u starších pacientů a při vyšším dávkování (viz bod 4.4).

Další léky

Při souběžném podání zolpidemu s ranitidinem nebyly pozorovány žádné významné farmakokinetické interakce.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Během těhotenství se nedoporučuje užívat zolpidem.

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.

Jestliže je zolpidem předepisován ženě ve fertilním věku, musí být upozorněna, aby kontaktovala svého lékaře kvůli vysazení přípravku, pokud plánuje otěhotnět nebo má podezření, že je těhotná.

Kojení

Zolpidem proniká v minimálním množství do mateřského mléka. Zolpidem se proto nemá podávat kojícím matkám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Zolsana 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, závratě, 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 bod 4.4 a 4.5). Pacienti mají být upozorněni, aby při užívání zolpidemu nekonzumovali alkohol a neužívali jiné psychoaktivní látky.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jako jsou dlouhodobá ospalost, emoční necitlivost, snížená ostražitost, zmatenost, únava, bolest hlavy, závratě, svalová slabost, ataxie a dvojitě vidění se primárně vyskytují na začátku léčby a obvykle zmizí při opakovaném užívání. Další hlášené nežádoucí účinky jsou gastrointestinální potíže, změny libida a kožní reakce.

Jsou prokázány nežádoucí účinky zolpidemu závislé na dávce; to se týká zejména některých projevů v oblasti CNS.

Byly pozorovány následující nežádoucí účinky, které jsou řazeny podle četnosti výskytu, nejčastější jsou uvedeny první: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $<1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $<1/1000$), velmi vzácné ($<1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Infekce a infestace

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

Poruchy imunitního systému

Není známo: angioneurotický (Quinckeho) edém.

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: snížení chuti k jídlu.

Psychiatrické poruchy

Časté: halucinace³, agitovanost³, noční můry³, zhoršení nespavosti, deprese² (viz bod 4.4).

Méně časté: zmatenost, podrážděnost³, neklid, agresivita, somnambulismus (náměsíčnost nebo řízení vozidla ve spánku, viz bod 4.4), euforická nálada, poruchy chování ve spánku (viz bod 4.4).

Vzácné: porucha libida.

Velmi vzácné: bludy, závislost⁴.

Není známo: paradoxní reakce³ jako je zuřivost, abnormální chování a psychóza, zneužívání⁴, delirium (viz bod 4.4).

Poruchy nervového systému

Časté: somnolence, emoční necitlivost, bolest hlavy, závratě, kognitivní poruchy jako je amnézie¹.

Méně časté: parestézie, třes, poruchy pozornosti, poruchy řeči.

Není známo: snížená bdělost, ataxie.

Poruchy oka

Méně časté: dvojité vidění, rozmazané vidění.

Velmi vzácné: postižení zraku.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Není známo: respirační deprese (viz bod 4.4).

Gastrointestinální poruchy

Časté: průjem, nevolnost, zvracení, bolest břicha.

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: zvýšené hladiny jaterních enzymů.

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

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: vyrážka, pruritus, hyperhidróza.

Vzácné: kopřivka.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Časté: bolest zad.

Méně časté: artralgie, myalgie, svalové křeče, bolesti na krku, svalová slabost.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: únava.

Vzácné: porucha způsobu chůze.

Není známo: léková tolerance.

Poranění, otravy a procedurální komplikace

Není známo: pád (převážně u starších pacientů, a pokud zolpidem nebyl užíván v souladu s předepsaným doporučením) (viz bod 4.4).

1) *Amnézie*

Při terapeutických dávkách může dojít k anterográdní amnézii; toto riziko se zvyšuje při vyšších dávkách. Amnézie může být spojena s nevhodným chováním (viz bod 4.4).

2) *Deprese*

Během léčby benzodiazepiny nebo látek podobných benzodiazepinům může být odhalena již dříve existující deprese.

3) *Psychiatrické a "paradoxní" reakce*

Při užívání benzodiazepinů a látek příbuzných benzodiazepinům, se vyskytují takové příznaky, jako je neklid, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, vztek, noční děsy, halucinace, psychózy, nevhodné chování a jiné nežádoucí poruchy chování. Ve vzácných případech mohou být tyto reakce poměrně závažné. Výskyt těchto reakcí je pravděpodobnější u dětí a starších pacientů.

4) *Závislost*

Použití (dokonce i v terapeutických dávkách) může mít za následek fyzickou závislost: ukončení léčby může mít za následek abstinenční příznaky nebo příznaky z vysazení (viz bod 4.4). Psychická závislost je také možná. Zneužívání bylo hlášeno u drogově závislých, kteří jsou závislí na různých lécích.

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

Příznaky

V případech předávkování samotným zolpidemem nebo jinými látkami potlačujícími CNS (včetně alkoholu) byla zaznamenána porucha vědomí pohybující se od spavosti po kóma a zahrnující fatální výsledky. Po předávkování dávkami až 400 mg zolpidemu, což je čtyřicetinasobek doporučené dávky, došlo k úplnému zotavení.

Léčba

Při předávkování se používají obecná symptomatická a podpůrná opatření, spolu s opatřeními ke snížení absorpce jako je zvracení nebo výplach žaludku (jen krátce po podání; během jedné hodiny a v případě potenciálně závažných intoxikací) a má být podáno aktivní uhlí a laxativa.

Podání flumazenilu má být zváženo. Vzhledem ke krátkému eliminačnímu poločasu tohoto přípravku je zapotřebí pečlivé pozorování z důvodu toho, že flumazenil může přispět k neurologickým projevům (křeče). Dále je třeba vzít v úvahu abstinenční příznaky. Při léčbě předávkování jakýmkoli léčivým přípravkem je třeba mít na paměti, že mohlo být použito více přípravků. 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, příbuzné benzodiazepinům. V experimentálních studiích bylo prokázáno, že sedativní účinek má při dávkách nižších, než jsou dávky s antikonvulzivním, myorelaxačním nebo anxiolytickým účinkem. Tyto účinky souvisí se specifickým agonistickým účinkem na centrálních receptorech, které patří ke komplexu makromolekulárních receptorů GABA-omega (BZ1 a BZ2), který řídí otevírání kanálu pro chloridové ionty. Zolpidem primárně působí na podtypech receptoru omega (BZ1). Klinický význam této vazby není znám.

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 účinnost zolpidemu 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

Absorpce

Zolpidem se rychle vstřebává a má rychlý nástup hypnotického účinku. Po perorálním podání je biologická dostupnost 70%. To svědčí o lineární kinetice v rozmezí terapeutických dávek. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo po 0,5 až 3 hodinách.

Distribuce

Distribuční objem u dospělých je 0,54 l/kg a u starších pacientů se snižuje až na 0,34 l/kg. Vazba na plazmatické bílkoviny je 92%. Metabolismus prvního průchodu v játrech dosahuje hodnoty přibližně 35 %. Po opakovaném podání se vazba na plazmatické bílkoviny nemění, což svědčí o tom, že nedochází ke kompetici mezi zolpidemem a jeho metabolity o vazebná místa. Terapeutické plazmatické koncentrace se pohybují mezi 80 a 200 ng/ml.

Eliminace

Průměrný eliminační poločas je 2,4 hodiny s dobou trvání účinku asi 6 hodin. Všechny metabolity jsou neúčinné a jsou eliminovány močí (56 %) a stolicí (37 %). Bylo pozorováno střední snížení clearance (nezávisle na možné dialýze). Ostatní farmakokinetické parametry zůstávají beze změny. Ve studiích se ukázalo, že zolpidem není dialyzovatelný.

Zvláštní populace

U starších pacientů a u pacientů s poruchou funkce jater je zvýšena biologická dostupnost zolpidemu. Je snížena clearance a prodloužen eliminační poločas (přibližně 10 hodin).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Z předklinických údajů, získaných v rámci konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, karcinogenního potenciálu, reprodukční toxicity a vývojových poruch, nevyplyvá žádné specifické riziko. Předklinické účinky byly pozorovány při dávkách vyšších než maximální terapeutické dávky u lidí, proto mají údaje malou signifikaci pro klinické použití.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Monohydrát laktosy

Mikrokrystalická celulóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Magnesium-stearát
Hypromelosa

Potahová vrstva:
Hypromelosa
Oxid titaničitý (E171)
Makrogol 400

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v původním obalu.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Potahované tablety jsou baleny v:
- PVC/PE/PVDC/Al blistrech v papírových krabičkách.
- HDPE lahvičkách uzavřených dětským bezpečnostním PP uzávěrem.
- Jednodávkovém blistrovém balení (PVC/PE/PVDC/Al).

Zolsana 10 mg potahované tablety jsou dostupné v:
- krabičkách obsahujících 10, 14, 15, 20, 28, 30 a 100 tablet balených v blistrech.
- krabičkách obsahujících 50 tablet v nemocničním balení.
- lahvičkách obsahujících 30, 100 nebo 500 tablet, uzavřených dětským bezpečnostním uzávěrem.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

57/282/05-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 7. 9. 2005
Datum posledního prodloužení registrace: 21. 7. 2006

10. DATUM REVIZE TEXTU

23. 2. 2023

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (www.sukl.cz).