

sp.zn. suks56007/2023

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Zolpidem ratiopharm 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje 10 mg zolpidem-tartrátu.

Pomocné látky se známým účinkem: 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, z jedné strany vyraženo „ZIM“ a „10“.

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 má být užíván pouze v případech, 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).

U starších nebo oslabených pacientů, kteří mohou být zvláště senzitivní vůči účinku zolpidemu, a u pacientů s jaterní insuficiencí, kteří nevylučují léčivou látku stejně rychle jako zdraví lidé, se doporučuje dávka 5 mg. Tato dávka může být zvýšena na 10 mg pouze v případě, že klinická odpověď není dostatečná a přípravek je dobře tolerován.

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.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
Těžká jaterní insuficience.
Syndrom spánkové apnoe.
Myastenia gravis.
Akutní a/nebo těžká respirační insuficience.
Zolpidem je kontraindikován u pacientů, 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

Pokud je to možné, má být příčina insomnie identifikována a faktory podílející se na jejím vzniku léčeny dříve, než je předepsáno hypnotikum. Pokud nedojde ke zmírnění insomnie po 7-14 dnech léčby, může to indikovat přítomnost primárního psychického nebo fyzického onemocnění, které má být diagnostikováno. 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). Rovněž je třeba vzít v úvahu, že anxieta nebo agitovanost jsou popisovány jako příznaky dekompenzované respirační insuficience. Studie u zdravých osob nebo u pacientů s lehkou až středně těžkou chronickou obstrukční plicní nemocí však dosud tlumivý účinek zolpidemu neprokázaly.

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 4.2, 4.3 a 4.8).

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 přerušení 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, má být v případě přetrvávání 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 spojeném 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 alkoholem a dalšími látkami tlumícími centrální nervový systém, stejně jako při překročení maximální doporučené dávky zolpidemu.

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).

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

Tolerance

Po opakovaném podávání krátkodobě působících benzodiazepinů a jim podobných látek, jako je zolpidem, může v průběhu několika týdnů dojít k poklesu hypnotického účinku.

Závislost

Podávání zolpidemu může vést k jeho zneužití a/nebo rozvoji fyzické a 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

Po vysazení se mohou přechodně a s větší intenzitou objevit příznaky, které původně vedly k léčbě benzodiazepiny a benzodiazepinům podobnými látkami. Mohou též být spojeny s dalšími reakcemi včetně změn nálady, anxiety nebo neklidu.

Důležité je pacienta informovat o této možnosti a minimalizovat tak jeho obavy, pokud po vysazení léčiva k těmto příznakům dojde. V případě benzodiazepinů a jim podobných látek s krátkodobým účinkem mohou vzniknout abstinenční příznaky i během intervalu mezi dávkami.

Specifické skupiny pacientů

Starší a oslabení pacienti mají užívat nižší dávky: viz doporučené dávkování (viz bod 4.2).

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.

Riziko plynoucí ze současného užívání s opioidy

Současné užívání přípravku Zolpidem ratiopharm a opioidů 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 Zolpidem ratiopharm), spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby. V případě rozhodnutí předepsat přípravek Zolpidem ratiopharm 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 známkám 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).

Přípravek 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 potahované tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alkohol

Nedoporučuje se současné užívání přípravku a konzumace alkoholu, jelikož by došlo k zesílení sedativního účinku. Tím by byla ovlivněna schopnost řízení motorových vozidel a obsluhy strojů.

Kombinace s přípravky tlumícími činnost CNS

Ke zvýraznění centrálního tlumivého účinku může dojít v případě současného užívání s antipsychotiky (neuroleptiky), hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, antidepresivy, 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 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.

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 Zolpidem ratiopharm), 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 itraconazolem (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 by měli 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

Během těhotenství se nedoporučuje zolpidem užívat.

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.

Pokud je přípravek předepisován ženě ve fertilním věku, musí být upozorněna, že v případě potvrzené nebo suspektní gravidity má kontaktovat svého lékaře z důvodu přerušení léčby.

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

Pokud je ze závažného zdravotního důvodu zolpidem podáván v pozdní fázi těhotenství nebo během porodu, lze očekávat účinky zolpidemu na novorozence, projevující se hypotermií, hypotonií, obtížemi s krmením a respirační depresí. Byly hlášeny případy těžké neonatální respirační deprese.

U dětí narozených matkám, které chronicky užívají benzodiazepiny nebo léčiva podobná benzodiazepinům během pozdních fází těhotenství, se mohou v postnatálním období vyvinout abstinenční příznaky jako výsledek fyzické závislosti. V postnatálním období se doporučuje novorozence odpovídajícím způsobem sledovat.

Kojení

Zolpidem přechází v minimálním množství do mateřského mléka. Podávání zolpidemu kojícím matkám se proto nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Zolpidem ratiopharm 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

Frekvence výskytu nežádoucích účinků je definována následujícím způsobem:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), 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, delirium (viz bod 4.4)..

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: diplopie.

Není známo: rozmazané vidění.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Velmi vzácné: 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: 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. Flumazenil 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 placebu, 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 placeba, 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 placebu zahrnovaly psychiatrické a nervové poruchy – závrať (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 je rychle absorbován a má i rychlý nástup hypnotického účinku. Biologická dostupnost po perorálním podání je 70 %. V terapeutickém rozmezí je jeho kinetika lineární a při opakovaném podání se nemění. Terapeutická plazmatická hladina je v rozmezí 80-200 ng/ml. Vrchol plazmatické koncentrace je dosažen za 0,5 – 3 hodiny po podání.

Distribuce

Distribuční objem u dospělých je 0,54 l/kg a u starších pacientů se snižuje na 0,34 l/kg. Zolpidem se z 92 % váže na plazmatické bílkoviny. „First-pass“ efekt v játrech je asi 35 %. Opakované podání zolpidemu nemá vliv na vazbu na bílkoviny a jeho metabolity neinterferují se zolpidemem na vazebných místech.

Eliminace

Eliminační poločas je krátký s průměrem 2,4 h a účinek trvá až 6 hodin. Všechny metabolity jsou farmakologicky inaktivní a jsou eliminovány močí (56 %) a stolicí (37 %). Podle výsledků studií není zolpidem dialyzovatelný.

Specifické skupiny pacientů

U pacientů s renální insuficiencí je pozorováno mírné snížení clearance (nezávisle na možné dialýze). Další farmakokinetické parametry zůstávají nezměněny.

U starších pacientů a pacientů s jaterní insuficiencí je biologická dostupnost zolpidemu zvýšená. Clearance je snížena a eliminační poločas je prodloužený (asi 10 hodin).

U pacientů s jaterní cirhózou bylo pozorováno 5násobné zvětšení AUC a 3násobné prodloužení poločasu.

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, sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A), magnesium-stearát, hypromelóza.

Potah tablety: potahová soustava opadry Y-1-7000 bílá (hypromelóza, makrogol 400, oxid titaničitý E 171).

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílý neprůhledný PVC/PVDC/Al blistr, krabička

Bílá neprůhledná HDPE lahvička s vatovou výplní zapečetěná Al fólií, bílý neprůhledný bezpečnostní PP šroubovací uzávěr, krabička

Blistr: 4, 5, 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100, 500 tablet

HDPE lahvička: 30, 100, 500 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

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Strasse 3, 89079 Ulm, Německo.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

57/248/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 30. 7. 2003

Datum posledního prodloužení registrace: 15. 6. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 4. 2023