

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Zolpidem FMK 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta přípravku Zolpidem FMK obsahuje zolpidemi tartras 10 mg.

Pomocné látky se známými účinky: laktóza 65 mg
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

potahovaná tableta

Bílé až téměř bílé, podlouhlé potahované tablety s půlicí rýhou, 9 mm dlouhé.
Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá léčba nespavosti u dospělých v případech, kdy je nespavost vysilující nebo vede k těžkému rozrušení pacienta.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek Zolpidem FMK působí rychle, a proto se užívá těsně před ulehnutím nebo již v posteli.

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.

Přípravek má být užíván pouze v případě, že lze zajistit dostatečnou délku spánku (8 hodin).

Léčba má být co nejkratší. Obvyklá délka léčby se pohybuje mezi několika dny a maximálně čtyřmi týdny včetně doby vysazování dávky. Proces snižování dávky má být přizpůsoben individuálním potřebám pacienta.

Zvláštní skupiny pacientů

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 pacienti

Starší nebo oslabení pacienti mohou být zvláště citliví na účinky zolpidemu, a proto se doporučuje dávka 5 mg. Celková denní dávka u těchto pacientů nemá překročit 5 mg.

Porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že porucha funkce jater snižuje clearance a metabolismus zolpidemu, dávka má u těchto pacientů začít na 5 mg a u starších pacientů se vyžaduje zvláštní opatrnost. Není-li dosaženo dostatečné klinické odpovědi a lék je dobře snášen, může být u dospělých (do 65 let) dávka zvýšena na 10 mg.

Způsob podání

Perorální podání

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Zolpidem je kontraindikován u pacientů, kteří trpí syndromem spánkové apnoe, myasthenia gravis, těžkou poruchou funkce jater, akutní a/nebo těžkou respirační nedostatečností.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před předepsáním hypnotik se pokud možno mají určit a odstranit příčiny nespavosti. Nespavost přetrvávající i po 7–14denní léčbě může naznačovat přítomnost primárního psychického nebo fyzického onemocnění a stav pacienta má být pečlivě přehodnocován v pravidelných intervalech.

Respirační insuficience

Hypnotika snižují respirační úsilí, a tudíž je třeba dodržovat opatrnost, pokud je zolpidem předepsán pacientům se sníženou respirační funkcí (viz bod 4.8).

Jaterní insuficience

Clearance a metabolismus zolpidemu je snížen při poruše jaterních funkcí, a proto se u těchto pacientů mají snížit dávky. Viz bod 4.2.

Starší pacienti

Pacienti vyššího věku a oslabení pacienti mají dostávat nižší dávky (viz bod 4.2).

Psychické onemocnění

Hypnotika, jako je zolpidem, se nedoporučují jako primární léčba psychického onemocnění.

Deprese

Stejně jako jiná sedativa/hypnotika, u pacientů vykazujících příznaky deprese by se zolpidem měl podávat s opatrností. Tito pacienti mohou mít sebevražedné sklony, proto jim má být předepsáno nejnižší možné množství zolpidemu, aby se zabránilo úmyslnému předávkování. Užívání zolpidemu může odhalit již existující depresi. Pokud nespavost přetrvává, pacient má být přehodnocen, protože nespavost může být příznakem deprese.

Níže jsou popsány obecné údaje o účincích plynoucích z užívání hypnotik, které má předepisující lékař vzít v úvahu.

Tolerance

Při opakovaném užívání sedativ/hypnotik, jako je zolpidem, může po několika týdnech nastat snížení účinnosti.

Závislost

Užívání sedativ/hypnotik, jako je zolpidem, může vést k rozvoji fyzické a psychické závislosti. Riziko závislosti se zvyšuje s dávkou a délkou léčby; je také větší u pacientů s anamnézou psychiatrických poruch a/nebo zneužívání alkoholu či drog. Tito pacienti mají být při léčbě hypnotiky pečlivě sledováni.

V případě rozvoje fyzické závislosti bude náhlé ukončení léčby provázáno příznaky z vysazení. Mohou se projevat bolestmi hlavy, svalovou bolestí, extrémní úzkostí a napětím, neklidem,

zmateností a podrážděností. V těžkých případech se mohou projevit následující příznaky: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, necitlivost a brnění končetin, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace nebo epileptické záchvaty.

Návrat nespavost

Při přerušení podávání hypnotik se mohou i ve zvýšené míře přechodně znovu objevit příznaky, které vedly k léčbě. To může být doprovázeno dalšími reakcemi, jako jsou změny nálady, úzkost a neklid. Je důležité, aby pacient o této možnosti věděl a neměl obavy, pokud po vysazení přípravku k těmto příznakům dojde. Riziko těchto příznaků je vyšší při náhlém ukončení léčby; z toho důvodu se doporučuje dávku snižovat postupně, pokud je to klinicky možné.

U sedativ/hypnotik s krátkou dobou působení se zejména při vysoké dávce mohou objevit v intervalu mezi dávkami příznaky z vysazení.

Amnézie

Sedativa/hypnotika, jako je zolpidem, mohou způsobit anterográdní amnézii. Tento stav se nejčastěji vyskytuje několik hodin po požití přípravku. Aby se snížilo toto riziko, je třeba zajistit, aby pacienti mohli spát bez přerušení 8 hodin (viz bod 4.8).

Jiné psychiatrické a „paradoxní“ reakce

Při užívání sedativ/hypnotik byly hlášeny další psychiatrické a paradoxní reakce, jako jsou neklid, zhoršená nespavost, agitovanost, podrážděnost, agresivita, bludy, vztek, noční můry, halucinace, abnormální chování a jiné nežádoucí poruchy chování. V případě výskytu takového chování je nutné podávání léčivého přípravku ukončit.

Tyto reakce se vyskytují častěji u starších pacientů.

Náměšičnost a související chování

U pacientů, kterým byl podán zolpidem a kteří nebyli zcela probuzeni, byla hlášena náměšičnost a další související chování, jako jsou „řízení ve spánku“, příprava a konzumace jídla, telefonování nebo soulož, včetně související amnézie. Zdá se, že požívání alkoholu a jiných léků tlumících CNS v kombinaci se zolpidemem zvyšuje riziko takového chování, stejně jako užití zolpidemu v dávkách přesahujících maximální doporučenou dávku. U pacientů, kteří vykazují takové chování (např. řízení ve spánku) musí být kvůli ohrožení pacienta i ostatních zvaženo přerušení léčby zolpidemem (viz bod 4.8).

Vážná zranění:

Přípravek Zolpidem FMK může vzhledem ke svým farmakologickým vlastnostem způsobit ospalost a sníženou úroveň vědomí, což může vést k pádu a následným vážným zraněním.

Porucha psychomotorických funkcí v následující den

Riziko poruchy psychomotorických funkcí, včetně zhoršení 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, s 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.

Přípravek Zolpidem FMK obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alkohol

Nedoporučuje se současná konzumace alkoholu.

Při užití tohoto přípravku v kombinaci s alkoholem může být sedativní účinek zesílen. To má vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Kombinace s přípravky tlumícími činnost CNS

Ke zvýraznění centrálního tlumivého účinku může dojít v případě souběžného užívání s antipsychotiky (neuroleptiky), hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, antidepresivy, narkotickými analgetiky, antiépileptiky, 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, sertralínu a venlafaxinu byly také hlášeny ojedinělé případy zrakových halucinací.

Souběžné užívání fluvoxaminu může zvýšit hladinu zolpidemu v krvi, a proto se tato kombinace nedoporučuje.

V případě opioidních analgetik může rovněž dojít k větší euforii, což může vést k větší psychické závislosti.

Inhibitory a induktory CYP450

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

Látky, které inhibují určité jaterní enzymy (zejména cytochrom P450) mohou zesílit účinek některých hypnotik.

Zolpidem je metabolizován několika jaterními enzymy cytochromu P450; hlavní enzym je CYP3A4 za přispění CYP1A2.

Farmakodynamický efekt zolpidemu je snížen při současném podání s rifampicinem (induktor CYP3A4). Když byl však zolpidem podán s itrakonazolem (inhibitor CYP3A4), jeho farmakokinetika a farmakodynamika se výrazně nezměnila. Klinický význam těchto výsledků není znám.

Současné podání zolpidemu s ketokonazolem (200 mg dvakrát denně) – silný inhibitor CYP3A4 – prodloužilo eliminační poločas, zvýšilo celkové AUC a snížilo clearance po perorálním podání ve srovnání s kombinací zolpidemu a placeba. Celková AUC zolpidemu se při současném podávání s ketokonazolem zvýšila 1,83krát ve srovnání se samotným zolpidemem. Rutinní úprava dávkování zolpidemu není nutná, ale pacienti by měli být upozorněni, že užívání zolpidemu s ketokonazolem může zvýšit sedativní účinky.

Další léky

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

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Jako preventivní opatření se v těhotenství doporučuje neužívat zolpidem.

Neexistují žádné nebo jen omezené informace týkající se užívání zolpidemu těhotnými ženami. Studie na zvířatech neprokázaly teratogenní nebo embryotoxické účinky, ale bezpečnost v těhotenství nebyla stanovena. Stejně jako jiné léky se i zolpidem nemá užívat v těhotenství, zvláště během prvního trimestru.

Pokud je tento přípravek předepsán ženě ve fertilním věku, musí být upozorněna, že v případě, že chce otěhotnět nebo se domnívá, že je těhotná, má kontaktovat svého lékaře ohledně vysazení tohoto přípravku.

Pokud je podáván zolpidem v pozdní fázi těhotenství nebo při porodu, lze vzhledem k farmakologickému účinku přípravku očekávat ovlivnění novorozence, jako je hypotermie, hypotonie a středně těžká deprese dechu. Při užívání zolpidemu s jinými látkami tlumícími CNS na konci těhotenství byly u novorozenců hlášeny případy závažné dechové deprese.

U dětí narozených matkám, které během poslední fáze těhotenství chronicky užívaly sedativa/hypnotika, může v postnatálním období dojít k rozvoji fyzické závislosti a může zde být riziko rozvoje příznaků z vysazení.

Kojení

Malá množství zolpidemu se objevují v mateřském mléce. Užívání zolpidemu se proto kojícím matkám nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Zolpidem FMK 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

Používá se následující CIOMS hodnocení četnosti, pokud je to vhodné:

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 $< 1/1\ 000$, velmi vzácné $1/10\ 000$, 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, měly by být menší, pokud je zolpidem podán těsně před spaním nebo po ulehnutí. K těmto nežádoucím účinkům dochází častěji u starších nemocných.

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy imunitního systému			angioneurotický edém
Psychiatrické poruchy	halucinace, agitovanost, noční můry	zmatenost, podrážděnost	neklid, agresivita, bludy, vztek, psychóza, abnormální chování, somnambulismus (viz bod 4.4), závislost (po přerušení léčby může dojít k abstinčním příznakům nebo opětovnému objevení příznaků), poruchy libida, deprese (viz bod 4.4) Většina těchto psychiatrických nežádoucích

			účinků je spojena s paradoxními reakcemi. snížená úroveň vědomí
Poruchy nervového systému	somnolence, bolest hlavy, závrať, exacerbovaná insomnie, anterográdní amnézie (amnestické účinky mohou být spojeny s nevhodným chováním)		
Poruchy oka		diplopie	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy			respirační deprese (viz bod 4.4)
Gastrointestinální poruchy	průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha		
Poruchy jater a žlučových cest			zvýšená hladina jaterních enzymů
Poruchy kůže a podkožní tkáně			vyrážka, svědění, kopřivka, hyperhidróza
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	bolest zad		svalová slabost
Infekce a infestace	infekce horních cest dýchacích, infekce dolních cest dýchacích		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	únava		poruchy chůze, tolerance na lék, pád (převážně u starších pacientů a v případech, kdy nebyl zolpidem užíván v souladu s předepsaným doporučením) (viz bod 4.4)

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

V případech předávkování samostatným zolpidemem nebo v kombinaci s jinými přípravky tlumícími CNS (včetně alkoholu) byly hlášeny poruchy vědomí v rozmezí od somnolence po kóma a byly hlášeny i fatální případy.

Používají se obecná symptomatická a podpůrná opatření. Pokud vyprázdnění žaludku není výhodné, je třeba podat aktivní uhlí ke snížení absorpce. Sedativa se nemají podávat ani v případě excitace.

U závažných příznaků lze zvážit použití flumazenilu. Podání flumazelinu ale může vést k výskytu neurologických příznaků (křečí).

Zolpidem není dialyzovatelný. Vzhledem k velkému distribučnímu objemu a vysoké afinitě zolpidemu k plazmatickým proteinům nejsou hemodialýza ani forsírovaná diuréza účinné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypnotika a sedativa, ATC kód: N05CF02

Zolpidem je imidazopyridin, který se přednostně váže na podtyp receptoru omega-1 (také známý jako benzodiazepinová -1 podjednotka), který odpovídá GABA-A receptorům, které obsahují alfa-1 podjednotku, zatímco benzodiazepiny se neselektivně vážou na podtypy omega-1 i omega-2. Modulační kanálu pro chloridové anionty prostřednictvím tohoto receptoru vede ke specifickému sedativnímu účinku zolpidemu. Tyto účinky lze zvrátit použitím antagonisty benzodiazepinu flumazenilu.

U zvířat: Selektivní vazba zolpidemu na omega-1 receptory může u zvířat vysvětlit praktickou nepřítomnost myorelaxačních a antikonvulzivních účinků hypnotických dávek běžně přítomných při expozici benzodiazepinům, které nejsou omega-1 selektivní.

U člověka: Zolpidem snižuje spánkovou latenci a počet probuzení a prodlužuje dobu trvání spánku a zvyšuje kvalitu spánku. Tyto účinky jsou spojeny s charakteristickým profilem EEG, odlišným od ostatních benzodiazepinů. Studie, které měřily procentuální dobu strávenou v každé fázi spánku, obecně prokázaly, že zolpidem zachovává všechny fáze spánku. Při doporučené dávce nemá zolpidem žádný vliv na fázi paradoxního (REM) spánku. Zachování hlubokého spánku (fáze 3 a 4 – NREM), lze vysvětlit selektivní omega-1 vazbou zolpidemu. Všechny zjištěné účinky zolpidemu lze zvrátit použitím 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 bylo 3 minuty.

V randomizované dvojité zaslepené studii u 114 pacientů mladšího či středního věku s chronickou nespavostí byl průměrný čas do usnutí po 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 bod 4.2 a 4.3).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Zolpidem se rychle vstřebává a má rychlý nástup hypnotického účinku. Vzhledem k efektu prvního průchodu je biologická dostupnost po perorálním podání 70 %. Maximální plazmatické koncentrace jsou dosaženy za 0,5 až 3 hodiny po podání.

Distribuce

Distribuční objem u dospělých činí $0,54 \pm 0,02$ l/kg a klesá na $0,34 \pm 0,05$ l/kg u velmi starších osob. Vazba na plazmatické proteiny je $92,5 \% \pm 0,1 \%$.

Eliminace

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

Všechny metabolity jsou farmakologicky neaktivní a jsou vylučovány do moči (56 %) a do stolice (37 %). Navíc nemají vliv na vazbu na plazmatické proteiny.

V klinických studiích bylo prokázáno, že zolpidem není dialyzovatelný.

Zvláštní skupiny pacientů

U starších pacientů a pacientů s poruchou funkce jater je zvýšená koncentrace v plazmě. U těchto pacientů má být dávka upravena.

U pacientů s renální insuficiencí (včetně dialyzovaných) je pozorováno mírné snížení clearance. Ostatní farmakokinetické parametry nejsou ovlivněny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety:

Mikrokrystalická celulóza (E460)

Laktóza

Sodná sůl karboxymethylškrobu

Magnesium-stearát (E470b)

Koloidní bezvodý oxid křemičitý (E551)

Potahová vrstva:

Oxid titaničitý

Mastek

Makrogol

Polyvinylalkohol

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVdC/Al blistr, papírová krabička a příbalové informace

5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90 a 100 potahovaných tablet
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Farmak International Sp. z o.o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Warszawa
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

57/080/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. 2. 2016
Datum posledního prodloužení registrace: 7. 9. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 8. 2023