

NASEN ODT: Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: Polfarmex S.A., ul. Józefów 9, 99-300 Kutno, Tel.: 24 357 44 44, Faks: 24 357 45 45, e-mail: polfarmex@polfarmex.pl. **Nr pozwoleń na dopuszczenie do obrotu** Nasen ODT, 5 mg: 28872. **Kategoria dostępności:** produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp. Lek pełnopłatny.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

NASEN ODT, 5 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 5 mg zolpidemu winianu (*Zolpidemi tartras*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej 5 mg zawiera 30 mg laktozy jednowodnej oraz 2,5 mg aspartamu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej.

Produkt leczniczy ma postać białych do białawych tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, okrągłych, płaskich, ze ściętymi krawędziami, o średnicy 7,0 mm ± 0,3 mm, z wytłoczonym napisem „5” po jednej stronie i gładkie po drugiej, o zapachu czarnej porzeczki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy NASEN ODT jest wskazany w krótkotrwałym leczeniu bezsenności u dorosłych w przypadkach, gdy bezsenność powoduje u pacjenta uniemożliwiające funkcjonowanie osłabienie lub dotkliwe cierpienie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli:

Produkt leczniczy NASEN ODT należy przyjmować w pojedynczej dawce i nie należy przyjmować kolejnej dawki tej samej nocy.

U osób dorosłych zaleca się stosowanie 10 mg na dobę, bezpośrednio przed snem. Należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę dobową zolpidemu i nie wolno przekraczać dawki 10 mg.

Podobnie jak w przypadku wszystkich leków nasennych, nie zaleca się długotrwałego stosowania produktu leczniczego NASEN ODT. Leczenie powinno trwać możliwie jak najkrócej. Czas stosowania produktu leczniczego nie powinien przekraczać 4 tygodni, włącznie z okresem stopniowego

zmniejszania dawki leku. W niektórych przypadkach może być konieczne wydłużenie okresu leczenia ponad maksymalny zalecany okres czterech tygodni, jednak wydłużenie okresu leczenia nie może nastąpić bez ponownej oceny stanu klinicznego pacjenta ze względu na wzrost ryzyka nadużywania produktu i rozwoju uzależnienia wraz z długością leczenia (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież:

Nie należy stosować zolpidemu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, z uwagi na to, iż nie ma danych potwierdzających bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu w tej grupie pacjentów. Dostępne dowody z badań klinicznych kontrolowanych placebo, zostały przedstawione w punkcie 5.1.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Pacjenci w podeszłym wieku lub pacjenci wyniszczeni mogą być szczególnie wrażliwi na działanie zolpidemu, dlatego zaleca się podawanie dawki 5 mg. Należy stosować produkt leczniczy NASEN ODT o mocy 5 mg. Nie należy przekraczać zalecanych dawek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby:

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, ze względu na zmniejszony klirens i metabolizm zolpidemu, zaleca się dawkę początkową 5 mg, zachowując przy tym szczególną ostrożność i obserwację pacjentów w podeszłym wieku.

U dorosłych (w wieku poniżej 65 lat) istnieje możliwość zwiększenia dawki do 10 mg, gdy stan pacjenta jest dobry oraz gdy produkt leczniczy jest dobrze tolerowany, wyłącznie w przypadku niewystarczającej skuteczności klinicznej.

Zolpidemu nie wolno stosować u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ może prowadzić do encefalopatii (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na zolpidem lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- zespół bezdechu sennego,
- *myasthenia gravis*,
- ciężka niewydolność wątroby,
- ostra i (lub) ciężka niewydolność oddechowa.

Ze względu na brak danych, nie należy przepisywać zolpidemu dzieciom ani pacjentom z chorobami psychicznymi.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W każdym przypadku należy określić, jeżeli to możliwe, przyczyny bezsenności i w miarę możliwości wyeliminować wywołujące ją czynniki, zanim zaleci się stosowanie leku nasennego.

Utrzymywanie się bezsenności po 7 - 14 dniach leczenia może wskazywać na istnienie pierwotnych zaburzeń psychicznych lub fizycznych, które wymagają rozpoznania i oceny w regularnych odstępach czasu.

Zaburzenia psychoruchowe dnia następnego

Tak jak inne leki nasenne, zolpidem wykazuje działanie hamujące na ośrodkowy układ nerwowy. Ryzyko wystąpienia zaburzeń psychoruchowych dnia następnego, w tym zaburzenia zdolności prowadzenia pojazdów, jest zwiększone jeśli:

- zolpidem przyjęto w czasie krótszym niż 8 godzin przed przystąpieniem do wykonywania czynności wymagających przytomności umysłu (patrz punkt 4.7);
- zastosowano dawkę większą niż zalecana;
- zolpidem zastosowano jednocześnie z innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy lub innymi produktami leczniczymi, które zwiększają stężenie zolpidemu we krwi, z alkoholem lub substancjami niedozwolonymi (patrz punkt 4.5).

Zolpidem należy przyjmować w pojedynczej dawce bezpośrednio przed snem i nie należy przyjmować kolejnej dawki tej samej nocy.

Określone grupy pacjentów

- Niewydolność oddechowa

Ze względu na to, że leki nasenne mogą hamować czynność ośrodka oddechowego, należy zachować ostrożność w przypadku stosowania zolpidemu u pacjentów z zaburzeniem czynności oddechowej (patrz punkt 4.8).

- Zaburzenia czynności wątroby

Zaburzenia czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

- Pacjenci w podeszłym wieku

Powinni stosować mniejszą dawkę leku, patrz punkt 4.2.

- Ryzyko związane z jednoczesnym stosowaniem opioidów

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego NASEN ODT z opioidami może powodować uspokojenie, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Ze względu na te zagrożenia, jednoczesne przepisywanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobne leki takie jak produkt leczniczy NASEN ODT z opioidami należy stosować u pacjentów, u których alternatywne sposoby leczenia są niewystarczające.

Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu produktu leczniczego NASEN ODT jednocześnie z opioidami, należy przepisać leki w najmniejszych skutecznych dawkach oraz na możliwie najkrótszy czas jednoczesnego stosowania (patrz również punkt 4.2 „Dawkowanie i sposób podawania”).

Należy monitorować pacjentów czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe depresji oddechowej oraz uspokojenia. W związku z tym zdecydowanie zaleca się, by informować pacjentów i ich otoczenie o tych objawach (patrz punkt 4.5).

- Stosowanie u pacjentów nadużywających substancje psychoaktywne lub alkohol w wywiadzie

Należy zachować szczególną ostrożność przepisując produkt leczniczy NASEN ODT pacjentom, którzy w przeszłości nadużywali substancji psychoaktywnych lub alkoholu. Pacjenci ci powinni być pod ścisłą obserwacją podczas przyjmowania produktu leczniczego NASEN ODT lub innego leku nasennego, ponieważ są narażeni na ryzyko przyzwyczajenia i uzależnienia psychicznego.

- Choroby psychiczne

Nie zaleca się stosowania leków nasennych, takich jak zolpidem w początkowym leczeniu chorób psychicznych.

- Myśli samobójcze/próby samobójcze/samobójstwa i depresja

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują zwiększoną częstość myśli samobójczych, prób samobójczych oraz samobójstw u pacjentów z depresją lub bez depresji, leczonych benzodiazepinami i innymi lekami nasennymi, w tym zolpidemem. Jednakże, związek przyczynowo - skutkowy nie został ustalony.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania zolpidemu jak również innych leków uspokajających

i nasennych u pacjentów z objawami depresji. W tej grupie pacjentów mogą występować skłonności samobójcze, dlatego też lekarz powinien przepisywać najmniejszą dawkę zolpidemu, aby zapobiec celowemu przedawkowaniu. Występująca wcześniej depresja może ujawnić się podczas stosowania zolpidemu. Ze względu na to, że bezsenność może być objawem depresji, należy pacjenta ponownie zbadać w przypadku utrzymywania się bezsenności.

- Tolerancja

W przypadku stosowania leków uspokajających i nasennych, takich jak zolpidem dłużej niż przez kilka tygodni, może wystąpić zmniejszenie ich działania nasennego.

- Uzależnienie

Stosowanie zolpidemu może prowadzić do rozwoju nadużywania i uzależnienia psychicznego lub fizycznego. Ryzyko wystąpienia uzależnienia zwiększa się wraz ze zwiększeniem dawki leku oraz czasem trwania leczenia. Przypadki uzależnienia zgłaszano częściej, gdy NASEN ODT był stosowany dłużej niż przez 4 tygodnie. Ryzyko nadużywania i rozwoju uzależnienia jest również większe u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi i (lub) nadużywających alkoholu, substancji psychotropowych lub leków w wywiadzie. NASEN ODT należy stosować ze szczególną ostrożnością u pacjentów nadużywających alkoholu, substancji psychotropowych obecnie lub w wywiadzie.

W przypadkach, w których doszło do rozwoju uzależnienia fizycznego, nagłemu przerwaniu leczenia towarzyszyć będą objawy z odstawienia. Mogą wystąpić bóle głowy i mięśni, nasilony lęk i napięcie psychiczne, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach występują takie objawy jak: derealizacja, depersonalizacja, zwiększona ostrość słuchu, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i dotyk, omamy i napady drgawkowe.

- Nawrót bezsenności (bezsenność z odbicia)

Po zaprzestaniu leczenia nasennego może dojść do przemijającego zespołu, w którym objawy, które doprowadziły do podjęcia leczenia uspokajającego i nasennego nawracają w nasilonej postaci. Objawom mogą towarzyszyć inne reakcje, takie jak zmiany nastroju, niepokój i lęk.

Ważne jest, żeby poinformować pacjenta o możliwości wystąpienia bezsenności z odbicia i zastosować odpowiednie środki w celu minimalizowania możliwości wystąpienia lęku i innych objawów, jeśli pojawią się w czasie odstawiania produktu leczniczego. Wykazano, że ryzyko wystąpienia objawów odstawienia lub bezsenności z odbicia jest większe po nagłym przerwaniu leczenia, dlatego zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki, jeśli jest to klinicznie uzasadnione. W przypadku stosowania krótko działających leków uspokajających i nasennych zespół z odstawienia może występować w przerwach pomiędzy kolejnymi dawkami, szczególnie w przypadku dużych dawek.

- Niepamięć

Leki uspokajające i nasenne mogą powodować niepamięć następczą. Występuje ona najczęściej kilka godzin po zażyciu produktu leczniczego. W celu zmniejszenia ryzyka, pacjent powinien mieć zapewnioną możliwość nieprzerwanego, 8 godzinnego snu (patrz punkt 4.8).

- Inne reakcje psychiczne i "paradoksalne"

Stosowaniu leków uspokajających i nasennych, takich jak zolpidem mogą towarzyszyć inne reakcje psychiczne i paradoksalne takie, jak: niepokój, nasilona bezsenność, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, wybuchy złości, koszmary senne, omamy, nieadekwatne zachowanie i inne zaburzenia zachowania.

W takich przypadkach należy przerwać leczenie. Wystąpienie takich reakcji jest bardziej prawdopodobne u pacjentów w podeszłym wieku.

- Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

U pacjentów, którzy przyjmowali zolpidem i nie obudzili się całkowicie, mogą wystąpić następujące złożone zachowania w czasie snu: chodzenie we śnie i podobne zaburzenia zachowania, takie jak prowadzenie pojazdu we śnie, przygotowywanie i spożywanie jedzenia, rozmowy telefoniczne lub

stosunki seksualne we śnie z niepamięcią wykonywanych czynności. Zdarzenia te mogą wystąpić po pierwszym lub każdym późniejszym przyjęciu zolpidemu. Należy natychmiast przerwać leczenie, jeśli u pacjenta wystąpią złożone zachowania w czasie snu (np. prowadzenie pojazdu w czasie snu), ze względu na stwarzanie zagrożenia dla siebie i otoczenia.

- Ciężkie obrażenia

Ze względu na swoje właściwości farmakologiczne, zolpidem może powodować senność i zaburzenia świadomości, co może prowadzić do upadków i w konsekwencji do ciężkich obrażeń.

Produkt leczniczy NASEN ODT zawiera substancje pomocnicze - laktozę jednowodną, aspartam i sól

Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy - galaktozy.

Produkt leczniczy zawiera aspartam. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w jednej tabletkie, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Produkt leczniczy NASEN ODT zawiera siarczyny

Produkt leczniczy rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Alkohol:

Jednoczesne przyjmowanie alkoholu nie jest zalecane.

Może wystąpić nasilenie uspokajającego działania zolpidemu podczas jednoczesnego spożywania alkoholu. Może to wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

- Jednoczesne stosowanie z lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy

Nasilenie hamującego działania na ośrodkowy układ nerwowy może wystąpić w przypadkach jednoczesnego stosowania z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwlękowymi i (lub) uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi, narkotycznymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, lekami znieczulającymi i lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym. Dlatego jednoczesne stosowanie zolpidemu z tymi lekami może nasilać senność oraz zaburzenia psychoruchowe dnia następnego, w tym zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów (patrz punkt 4.4 oraz punkt 4.7). Ponadto, odnotowano pojedyncze przypadki omamów wzrokowych u pacjentów przyjmujących zolpidem z lekami przeciwdepresyjnymi, w tym z bupropionem, dezypraminą, fluoksetyną, sertralina oraz wenlafaksyną. Jednoczesne podawanie fluwoksaminy może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, dlatego jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

W przypadku opioidowych leków przeciwbólowych może wystąpić nasilenie euforii, co może prowadzić do rozwoju uzależnienia psychicznego.

- Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających takich jak benzodiazepiny lub podobnych leków takich jak produkt leczniczy NASEN ODT z opioidami zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci z powodu nasilenia depresyjnego działania na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas trwania jednoczesnego stosowania powinien być ograniczony (patrz punkt 4.4.).

- Inhibitory oraz induktory cytochromu P450

Jednoczesne podawanie cyprofloksacyny może zwiększać stężenie zolpidemu we krwi, dlatego jednoczesne stosowanie nie jest zalecane.

Niektóre leki, które hamują enzymy wątrobowe (zwłaszcza cytochrom P450) mogą nasilać działanie

niektórych leków nasennych takich jak zolpidem.

Zolpidem jest metabolizowany przez różne enzymy wątrobowe cytochromu P450; głównie CYP3A4 i CYP1A2.

Jednocześnie podawane induktory CYP3A4, takie jak ryfampicyna oraz ziele dziurawca zwyczajnego, zmniejszają farmakodynamiczne działanie zolpidemu.

Wykazano, że pomiędzy ziele dziurawca zwyczajnego a zolpidemem występują interakcje farmakokinetyczne. Średnia wartość C_{max} oraz AUC uległy zmniejszeniu (odpowiednio o 33,7% oraz o 30,0 %) dla zolpidemu podawanego z ziele dziurawca zwyczajnego, w porównaniu do ich wartości dla zolpidemu podawanego w monoterapii. Jednoczesne podawanie z zolpidemem ziela dziurawca zwyczajnego, może zmniejszyć stężenie zolpidemu we krwi. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania. Jednakże, kiedy podawano zolpidem jednocześnie z itrakonazolem (inhibitor CYP3A4) nie stwierdzono znaczącej modyfikacji farmakodynamiki i farmakokinetyki zolpidemu.

Kliniczne znaczenie tych doniesień nie jest znane.

Jednoczesne podawanie zolpidemu z ketokonazolem (w dawce 200 mg 2 razy na dobę), silnie działającym inhibitorem CYP3A4, powodowało wydłużenie okresu półtrwania w fazie eliminacji zolpidemu, zwiększenie całkowitego pola pod krzywą AUC oraz zmniejszenie pozornego klirensu po podaniu doustnym w porównaniu do podania zolpidemu w skojarzeniu z placebo. Całkowite AUC zolpidemu podczas jednoczesnego stosowania z ketokonazolem zwiększyło się 1,83 razy w porównaniu do stosowania zolpidemu w monoterapii. Standardowe dostosowywanie dawki zolpidemu nie jest uważane za potrzebne, ale należy zwrócić uwagę pacjentom, że stosowanie zolpidemu jednocześnie z ketokonazolem może nasilać jego działanie sedatywne.

Należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje z lekami będącymi substratami lub induktorami CYP3A4, ponieważ CYP3A4 odgrywa ważną rolę w metabolizmie zolpidemu.

- Inne leki

Nie obserwowano znaczących farmakokinetycznych interakcji podczas jednoczesnego stosowania zolpidemu i ranitydyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Stosowanie zolpidemu w okresie ciąży nie jest zalecane.

Zolpidem przenika przez łożysko.

Liczne dane pochodzące z badań kohortowych dotyczących kobiet w ciąży (obejmujących ponad 1 000 kobiet) nie ujawniły występowania wad rozwojowych po ekspozycji na benzodiazepiny lub substancje o podobnym działaniu do benzodiazepin w pierwszym trymestrze ciąży. Jednak, w niektórych badaniach kontrolnych obserwowano zwiększoną częstość występowania rozszczepu wargi i podniebienia u noworodków matek przyjmujących benzodiazepiny w okresie ciąży.

W przypadku stosowania benzodiazepin lub substancji o podobnym działaniu do benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży opisywano zmniejszenie aktywnych ruchów płodu oraz zmienny rytm serca płodu. Stosowanie zolpidemu w późnym okresie ciąży lub podczas porodu jest związane z wystąpieniem u płodu, takich objawów jak hipotermia, zmniejszenie napięcia mięśni („zespół wiotkiego dziecka”), trudności z karmieniem oraz depresja oddechowa, związanych z farmakologicznym działaniem leku. Zgłaszano przypadki ciężkiej depresji oddechowej u noworodków.

Ponadto, u noworodków urodzonych przez matki, które przyjmowały długotrwale leki uspokajające i (lub) nasenne w późnym okresie ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne. U tych noworodków w okresie pourodzeniowym mogą wystąpić objawy z odstawienia. Zalecane jest odpowiednie monitorowanie noworodków w tym okresie.

Jeśli produkt leczniczy NASEN ODT jest przepisywany kobiecie w okresie rozrodczym, należy

poinformować ją o konieczności skontaktowania się z lekarzem w celu zakończenia leczenia produktem leczniczym, jeśli podejrzewa lub planuje ciążę.

Karmienie piersią

Nie zaleca się stosowania zolpidemu w okresie laktacji, ponieważ stwierdzono, że w niewielkich ilościach przenika on do mleka kobiecego.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy NASEN ODT ma duży wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługę maszyn. Podobnie jak w przypadku innych leków nasennych, należy ostrzec kierowców pojazdów i operatorów maszyn o ryzyku senności, wydłużeniu czasu reakcji, zawrotach głowy, ospałości, niewyraźnym i (lub) podwójnym widzeniu i zmniejszonej czujności oraz zaburzeniu zdolności prowadzenia pojazdu rano następnego dnia po przyjęciu leku (patrz punkt 4.8). W celu minimalizacji ryzyka zalecany jest przynajmniej 8-godzinny czas odpoczynku pomiędzy przyjęciem zolpidemu a prowadzeniem pojazdu, obsługą maszyn oraz pracą na wysokościach.

Zaburzenie zdolności prowadzenia pojazdów oraz zachowania, takie jak „zaśnięcie za kierownicą” występowały podczas monoterapii zolpidemem w dawkach terapeutycznych.

Ponadto, jednoczesne stosowanie zolpidemu z alkoholem i innymi lekami działającymi hamująco na ośrodkowy układ nerwowy zwiększa ryzyko takich zachowań (patrz punkty 4.4 i 4.5). Należy ostrzec pacjentów, aby nie spożywali alkoholu ani innych substancji psychoaktywnych podczas przyjmowania zolpidemu.

4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli uszeregowano możliwe działania niepożądane zgodnie z częstością ich występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Istnieją dowody na to, że działania niepożądane związane ze stosowaniem zolpidemu, zwłaszcza objawy niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zależą od dawki leku. Działania niepożądane są mniej nasilone, jeżeli lek jest zażywany bezpośrednio przed udaniem się na spoczynek lub po położeniu się (patrz punkt 4.2). Obserwuje się je najczęściej u pacjentów w podeszłym wieku.

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	często	zakażenia górnych dróg oddechowych, zakażenia dolnych dróg oddechowych
Zaburzenia układu immunologicznego	częstość nieznana	obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia psychiczne	często	omamy, pobudzenie, koszmary senne, depresja (patrz punkt 4.4)
	niezbyt często	stan splątania, drażliwość, niepokój, agresja, somnambulizm (patrz punkt 4.4.), euforia
	rzadko	zaburzenia libido
	bardzo rzadko	urojenia, uzależnienie (po przerwaniu leczenia mogą wystąpić objawy z odstawienia lub zjawiska „z odbicia”)
	częstość nieznana	gniew, zaburzenia zachowania Większość psychicznych działań niepożądanych związana jest z reakcjami paradoksalnymi.

Zaburzenia układu nerwowego	często	senność, ból głowy, zawroty głowy, nasilenie bezsenności, zaburzenia poznawcze takie jak niepamięć następca (niepamięć może być związana z nietypowym zachowaniem).
	niezbyt często	parestezja, drżenie, zaburzenia uwagi (koncentracji), zaburzenia mowy
	rzadko	zaburzenia świadomości
Zaburzenia oka	niezbyt często	podwójne widzenie, niewyraźne widzenie
	rzadko	zaburzenia widzenia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	bardzo rzadko	depresja oddechowa (patrz punkt 4.4.)
Zaburzenia żołądka i jelit	często	biegunka, nudności, wymioty, ból brzucha
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	niezbyt często	zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
	rzadko	wątrobowokomórkowe, cholestatyczne lub mieszane uszkodzenie wątroby (patrz punkt 4.2, 4.3, 4.4)
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	niezbyt często	zaburzenia łaknienia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	niezbyt często	wysypka, świąd, nadmierne pocenie się
	rzadko	pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo - szkieletowe i tkanki łącznej	często	ból pleców
	niezbyt często	mialgia (ból mięśni), skurcze mięśni, osłabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	zmęczenie
	rzadko	zaburzenia chodu, upadek (głównie u pacjentów w wieku podeszłym oraz w przypadkach, kiedy zolpidem nie był przyjmowany zgodnie z zaleceniami – patrz punkt 4.4)
	częstość nieznana	tolerancja na lek

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W przypadkach przedawkowania zolpidemu jako jedyne leku lub jednocześnie wielu leków działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (również spożycie alkoholu), obserwowano zaburzenia świadomości o różnym stopniu nasilenia – od wzmożonej senności do śpiączki oraz cięższe objawy, włącznie z przypadkami śmiertelnymi.

Po przedawkowaniu zolpidemu zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące. Można przeprowadzić płukanie żołądka lub podać węgiel aktywowany w celu zmniejszenia wchłaniania leku z przewodu

pokarmowego.

Należy odstawić leki uspokajające, nawet w przypadku występującego pobudzenia.

W przypadku wystąpienia ciężkich objawów można rozważyć podanie flumazenilu. Zastosowanie flumazenilu może jednak spowodować wystąpienie objawów neurologicznych (drgawki).

Zolpidem nie jest eliminowany z organizmu drogą hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki nasenne i uspokajające. Leki działające podobnie do benzodiazepin.

Kod ATC N05C F02

Zolpidem jest imidazopirydyną, selektywnie wiążącą się z podtypem receptora omega-1 (znanego również jako podtyp benzodiazepinowy-1), który stanowi jednostkę alfa kompleksu receptora GABA-A. Podczas gdy benzodiazepiny wiążą się nieselektywnie ze wszystkimi trzema podtypami receptora omega, zolpidem wykazuje zdolność selektywnego wiązania z podtypem omega-1. Modulacja działania kanału dla jonów chlorkowych poprzez ten receptor prowadzi do wystąpienia specyficznego sedatywnego działania zolpidemu. Działanie to jest odwracane przez flumazenil, antagonistę benzodiazepin.

Randomizowane badania dostarczyły przekonujących dowodów na skuteczność zolpidemu jedynie w dawce 10 mg. W randomizowanym podwójnie zaślepionym badaniu z udziałem 462 młodych zdrowych ochotników z przemijającą bezsennością, zolpidem w dawce 10 mg skrócił średni czas zasypiania o 10 minut w porównaniu z placebo, podczas gdy dla dawki 5 mg zolpidemu były to 3 minuty.

W randomizowanym podwójnie zaślepionym badaniu z udziałem 114 pacjentów (bez osób w podeszłym wieku) z przewlekłą bezsennością, zolpidem w dawce 10 mg skrócił średni czas zasypiania o 30 minut w porównaniu z placebo; dla dawki 5 mg zolpidemu było to 15 minut.

U niektórych pacjentów może być skuteczna mniejsza dawka, wynosząca 5 mg.

U ludzi selektywne wiązanie kwasów omega-1 przez zolpidem powoduje utrzymanie głębokiego snu (stadium III i IV – „głęboki sen wolnofalowy”). Wszystkie zidentyfikowane działania zolpidemu są odwracane przez flumazenil, antagonistę benzodiazepin.

Dzieci i młodzież: Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania zolpidemu nie zostały ustalone u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Randomizowane badanie kontrolowane placebo u 201 dzieci w wieku od 6 do 17 lat, u których występowała bezsenność związana z ADHD (ang. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*) nie wykazało skuteczności zolpidemu w dawce 0,25 mg /kg/dobę (maksymalnie 10 mg/dobę) w porównaniu do placebo. Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi pojawiającymi się w trakcie leczenia zolpidemem, w porównaniu z placebo były zaburzenia psychiczne i nerwowe, w tym zawroty głowy (23,5% w porównaniu z 1,5%), ból głowy (12,5% w porównaniu z 9,2%) i omamy (7,4% w porównaniu z 0%) (patrz punkt 4.2 i 4.3).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Zolpidem jest szybko działającą tabletką nasenną, charakteryzującą się szybkim wchłanianiem. Po podaniu doustnym biodostępność leku wynosi około 70%. W dawkach terapeutycznych zolpidem wykazuje liniową farmakokinetykę. Maksymalne stężenie we krwi występuje po 0,5 do 3 godzin.

Okres półtrwania w fazie eliminacji jest krótki i wynosi około 2,4 godziny (w zakresie od 0,7 do 3,5 godziny), a czas działania wynosi do 6 godzin.

Wiązanie z białkami wynosi około $92,5\% \pm 0,1\%$. Zolpidem jest metabolizowany w wątrobie i wydalany w postaci nieaktywnych metabolitów, głównie w moczu (56%) i kale (37%). Zolpidem nie indukuje enzymów wątrobowych.

Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi $0,54 \pm 0,02$ L/kg i zmniejsza się do $0,34 \pm 0,05$ L/kg u osób w podeszłym wieku.

Zolpidem nie może być usuwany z organizmu za pomocą dializy.

U pacjentów w podeszłym wieku i z zaburzeniami czynności wątroby stężenie w osoczu uległo zwiększeniu. U pacjentów z niewydolnością nerek, niezależnie czy dializowanych, czy nie, klirens nerkowy ulega umiarkowanemu zmniejszeniu. Inne parametry farmakokinetyczne pozostają niezmiennione.

Zolpidem jest metabolizowany przez kilka enzymów wątrobowych cytochromu P450 m.in. CYP3A4 z udziałem CYP1A2. Enzym CYP3A4 odgrywa ważną rolę w metabolizmie zolpidemu, dlatego należy wziąć pod uwagę możliwe interakcje z lekami będącymi substratami lub induktorami CYP3A4.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak dodatkowych danych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Poliakrylan potasu

Mannitol (E 421)

Laktoza jednowodna

Celuloza mikrokryształiczna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Aspartam (E 951)

Aromat z czarnej porzeczki (zawiera m. in. naturalne substancje aromatyzujące, maltodekstryny, trioctan glicerolu (E 1518), cytrynian trietylu (E 1505), karmel amoniakalno-siarczynowy (E 150d)).

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej w blistrach Aluminium/Aluminium w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do

stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Polfarmex S.A.
ul. Józefów 9
99-300 Kutno
Polska (Poland)
Tel.: + 48 24 357 44 44
Faks: + 48 24 357 45 45
e-mail: polfarmex@polfarmex.pl

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO