

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Adorma 10 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje: 10 mg zolpidem-tartrátu, což odpovídá 8,04 mg zolpidemu.

Pomocné látky se známým účinkem: jedna tableta obsahuje 47,55 mg monohydrátu laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta

Bílé kulaté bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně.

Tabletu lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

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.

Délka léčby obvykle trvá od několika dní až po dva týdny s maximem čtyři týdny včetně postupného snižování dávky, pokud je to klinicky vhodné.

Délka léčby má být co nejkratší. Nemá překročit čtyři týdny včetně doby pro postupné snižování dávky.

V určitých případech může být nutné prodloužení trvání léčby nad maximální dobu léčby. Pokud se tak stane, nemá k tomu dojít bez přehodnocení stavu pacienta, protože s délkou léčby se zvyšuje riziko zneužívání a závislosti (viz bod 4.4).

Speciální populace

Pediatrická populace

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

uvedeny v bodě 5.1.

Starší pacienti

Starší nebo oslabení pacienti mohou být k účinkům zolpidemu zvláště citliví a proto se u těchto pacientů doporučuje dávka 5 mg. Celková dávka zolpidemu nemá u této populace překročit 10 mg.

Porucha funkce jater

Těžká porucha funkce jater

Zolpidem je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, protože může přispět ke vzniku encefalopatie (viz bod 4.3).

Mírná až středně těžká porucha funkce jater

Vzhledem k tomu, že při poruše funkce jater jsou clearance a metabolismus zolpidem-tartarátu sníženy, dávka má u těchto pacientů začínat na 5 mg, přičemž je třeba věnovat zvláštní pozornost starším pacientům. U dospělých (do 65 let) pacientů může být dávka zvýšena na 10 mg pouze v případě, že klinická odpověď je nedostatečná a lék je dobře snášen.

Způsob podání

Perorální podání.

Zolpidem-tartarát působí rychle, a proto se podává bezprostředně před ulehnutím nebo po ulehnutí.

4.3 Kontraindikace

Zolpidem-tartarát je kontraindikován u pacientů:

- S přecitlivělostí na zolpidem nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
 - S těžkou poruchou funkce jater.
 - S akutní anebo těžkou respirační nedostatečností.
- Kteří již v minulosti po užití zolpidemu měli syndrom poruchy chování ve spánku, viz bod 4.4.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění:

Zolpidem má být používán s opatrností u pacientů se syndromem spánkové apnoe a myasthenia gravis.

- **Respirační nedostatečnost**
Vzhledem k tomu, že hypnotika mají schopnost tlumit aktivitu dechového centra, je třeba zolpidem předepisovat s opatrností u pacientů se sníženou respirační funkcí.
- **Riziko plynoucí ze současného užívání s opioidy**
Současné užívání zolpidemu 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 léky, jako je zolpidem, spolu s opioidy vyhrazeno pro pacienty, u nichž nejsou alternativní možnosti léčby.

V případě rozhodnutí předepsat zolpidem současně s opioidy, je nutné předepsat nejnižší účinnou dávku a na nejkratší možnou dobu léčby (viz také obecné doporučení dávkování v bodě 4.2). Pacienty je nutné pečlivě sledovat kvůli možným známkám příznaků respirační deprese a sedace. V této souvislosti se důrazně doporučuje informovat pacienty a jejich okolí, aby o těchto symptomech věděli (viz bod 4.5).

- **Porucha funkce jater**
Mírná až středně těžká porucha funkce – viz doporučené dávkování (viz body 4.2, 4.3 a 4.8).

- **Závislost**

Podávání zolpidemu může vést k rozvoji zneužívání a/nebo fyzické a psychologické závislosti. Riziko závislosti se zvyšuje s dávkou a trváním léčby. Riziko zneužití a závislosti je vyšší u pacientů s anamnézou psychiatrických poruch 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 abstinenciími příznaky, které mohou zahrnovat bolest hlavy a svalů, extrémní úzkost a napětí, neklid, zmatenost a podrážděnost. V závažných případech může dojít k následujícím projevům: derealizace, depersonalizace, hyperakuze, necitlivost a brnění končetin, přecitlivělost na světlo, hluk a fyzický kontakt, halucinace, delirium nebo epileptické záchvaty.

Opatření:

Pokud je to možné, je třeba identifikovat příčinu insomnie a před předpisem hypnotika léčit základní faktory. Pokud insomnie neodezní po 7 – 14 dnech léčby, mohlo by to znamenat přítomnost primární psychiatrické nebo fyzické poruchy a stav pacienta je nutné v pravidelných intervalech přehodnocovat.

Zvláštní skupiny pacientů

- **Starší pacienti**

Viz doporučená dávka.

V důsledku myorelaxačního účinku existuje riziko pádů a následných úrazů, zejména u starších pacientů, když v noci vstanou.

- **Psychotické onemocnění**

Hypnotika jako je zolpidem nejsou doporučena jako primární léčba psychotických onemocnění.

- **Pediatrickí pacienti**

Bezpečnost a účinnost zolpidemu nebyla stanovena u pacientů mladších 18 let. V 8týdenní studii u pediatrických pacientů (ve věku 6-17 let) s nespavostí spojenou s poruchou pozornosti/hyperaktivitou (ADHD) byly pozorovány poruchy psychiatrického a nervového systému jako nejčastější nežádoucí účinky související s léčbou zolpidemem oproti placebo a zahrnovaly závratě (23,5 % vs 1,5 %), bolesti hlavy (12,5 % vs 9,2 %) a halucinace (7,4 % vs 0 %). (viz bod 4.2).

- **Použití u pacientů se zneužíváním léků nebo alkoholu v anamnéze**

Při předepisování pacientům s anamnézou zneužívání alkoholu nebo léků je třeba extrémní opatrnosti. Tito pacienti mají být pod důkladným dohledem při užívání zolpidem- tartarátu **nebo jakéhokoli jiného hypnotika**, protože jsou vystaveni riziku návyku a psychologické závislosti.

- **Porucha psychomotorických funkcí v následující den**

Tak jako i jiná sedativa/hypnotika má zolpidem sedativní 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.

- **Amnézie**

Sedativa/hypnotika jako je zolpidem mohou vyvolat anterográdní amnézii. Tento stav se objevuje nejčastěji několik hodin po požití přípravku a proto je třeba ke snížení tohoto rizika zajistit, aby pacienti mohli spát bez přerušení 8 hodin (viz bod 4.8).

- **Deprese a sebevražedné sklony**

Několik epidemiologických studií ukazuje na zvýšený výskyt sebevražd a sebevražedných pokusů u pacientů s depresí nebo bez ní, léčených hypnotiky, jako je zolpidem. Příčinná souvislost nebyla prokázána. Ačkoli nebyly prokázány žádné klinicky významné farmakokinetické a farmakodynamické interakce s SSRI (viz bod 4.5), stejně jako u jiných sedativ/hypnotik má být zolpidem-tartarát podáván s opatrností pacientům s příznaky deprese. Protože se mohou vyskytnout sebevražedné tendence, pacientům má být vydáváno nejmenší možné množství zolpidemu, aby se předešlo možnosti úmyslného předávkování pacientem.

Při užívání zolpidemu se může odhalit dříve existující deprese. Vzhledem k tomu, že nespavost může být příznakem deprese, je třeba u pacienta znovu posoudit, zda nespavost přetrvává.

Obecné informace

- **Tolerance**

Určitá ztráta hypnotického účinku u sedativních/hypnotických přípravků jako je zolpidem se může vyvinout po opakovaném použití po dobu několika týdnů.

- **Rebound insomnie**

Při vysazení léčby hypnotiky se může objevit přechodný syndrom, kdy se příznaky, které vedly k léčbě sedativními/hypnotickými látkami, vrací ve zvýrazněné formě. Tento syndrom může být doprovázen dalšími reakcemi, mezi něž patří změny nálady, úzkost a neklid. Vzhledem k tomu, že bylo prokázáno, že riziko abstinenčních příznaků nebo rebound fenoménu je vyšší po náhlém přerušení léčby, doporučuje se dávkování snižovat postupně, pokud je to klinicky vhodné. Je důležité, aby si byl pacient vědom možnosti vzniku rebound fenoménu, což může minimalizovat úzkost z takových příznaků, pokud by se po ukončení podávání léčivého přípravku objevily.

V případě sedativních/hypnotických látek s krátkým trváním účinku se mohou manifestovat příznaky z vysazení i během dávkovacího intervalu.

- **Závažná poranění**

Vzhledem ke svým farmakologickým vlastnostem může zolpidem způsobovat ospalost a poruchy vědomí, což může vést k pádům a následně k závažným poraněním, viz také bod 4.8.

- **Pacienti se syndromem dlouhého QT intervalu**

V *in vitro* elektrofyziologické studii se prokázalo, že v experimentálních podmínkách za použití velmi vysokých koncentrací a pluripotentních kmenových buněk může zolpidem redukovat aktivitu 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.

- **Jiné psychiatrické a „paradoxní“ reakce**

Při užívání sedativních/hypnotických látek jako je zolpidem se mohou objevit další psychiatrické a paradoxní reakce jako je neklid, agitovanost, podrážděnost, agrese, bludy, vztek, noční můry, halucinace, abnormální chování, delirium, zvýšená nespavost a další nežádoucí behaviorální účinky. Pokud k tomu dojde, užívání přípravku je třeba zastavit. Tyto reakce se s vyšší pravděpodobností vyskytují u starších osob.

- **Somnambulismus a související chování**

U pacientů, kteří užívali zolpidem a nebyli zcela probuzeni, byly hlášeny poruchy chování během spánku včetně nočních můr a s ní souvisejícího chování, jako je řízení vozidla, příprava a konzumace jídla, telefonování nebo sexuální styk při spánku, přičemž u pacientů se na tyto

příhody vyskytovala amnézie. 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 CNS, stejně jako při užití zolpidemu v dávkách převyšujících maximální doporučenou dávku.

Tento léčivý 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 sodík

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**

Souběžné užívání s alkoholem se nedoporučuje. Sedativní účinek může být zvýšený, pokud se přípravek používá v kombinaci s alkoholem. To může ovlivnit schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravky tlumící činnost CNS

Ke zvýraznění centrálního tlumivého účinku může dojít v případě souběžného užívání s antipsychotiky (neuroleptiky), hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, antidepressivy, narkotickými analgetiky, antiepileptiky, anestetiky a sedativními antihistaminiky.

Současné užívání zolpidemu s těmito léky proto může zvýšit ospalost a poruchu psychomotorických funkcí v následující den, včetně zhoršené schopnosti řízení (viz bod 4.4 a bod 4.7). U pacientů užívajících zolpidem v kombinaci s antidepressivy včetně bupropionu, desipraminu, fluoxetinu, 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 narkotických analgetik může dojít k vystupňování euforie, která může vést ke zvýšení psychologické závislosti.

- **Opioidy**

Současné užívání sedativ, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné léky 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 současného užívání (viz bod 4.4).

- **Inhibitory a induktory CYP450**

Sloučeniny, které inhibují určité jaterní enzymy (zejména cytochrom P450), mohou zvýšit aktivitu některých hypnotik jako je zolpidem.

Zolpidem je metabolizován pomocí několika jaterních enzymů ze skupiny cytochromu P450. Hlavním enzymem je CYP3A4 s přispěním CYP1A2. Farmakodynamický účinek zolpidemu se snižuje, jestliže se podává s induktorem CYP3A4, jako je rifampicin a třezalka tečkovaná. Současné podání třezalky tečkované může snížit hladinu zolpidemu v krvi, současné používání se nedoporučuje.

Nicméně pokud byl zolpidem podáván s itakonazolem (inhibitor CYP3A4), farmakokinetické a farmakodynamické účinky nebyly výrazněji změněny. Klinický význam těchto nálezů není znám.

Souběžné podávání zolpidemu s ketokonazolem (200 mg dvakrát denně), což je potentní inhibitor CYP3A4, prodloužilo biologický poločas zolpidemu, zvýšilo celkovou AUC a snížilo zjevnou perorální clearance při porovnání zolpidemu s placebem. Celková AUC pro zolpidem byla snížena středně, pokud se podával s ketokonazolem, zvýšila se 1,83krát v porovnání se samotným zolpidemem. Rutinní úprava dávky zolpidemu není považována za nezbytnou, ale pacienti je třeba upozornit, že použití zolpidemu s ketokonazolem může zvýšit sedativní účinky.

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

- **Další léky**

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

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.

Po podání benzodiazepinů nebo látek podobných benzodiazepinům během druhého a/nebo třetího trimestru těhotenství byly popsány případy snížené pohyblivosti plodu a variability srdeční frekvence plodu. Podávání zolpidemu během pozdní fáze těhotenství nebo během porodu bylo spojováno s farmakologickými účinky na novorozence, jako je hypotermie, hypotonie, obtížemi s krmením (syndrom hypotonického kojence) a respirační deprese. Byly hlášeny případy těžké neonatální respirační deprese.

Navíc u novorozenců matek, které chronicky užívaly sedativní/hypnotické látky během pozdních stádií těhotenství, se mohla vyvinout fyzická závislost a může u nich být riziko vývoje příznaků z vysazení v postnatálním období. Doporučuje se vhodné sledování novorozence v postnatálním období.

Pokud je přípravek předepsán ženě ve fertilním věku, je třeba ji upozornit na to, aby kontaktovala svého lékaře s ohledem na přerušování podávání přípravku, pokud má v plánu otěhotnět anebo pokud má podezření na těhotenství.

Kojení

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

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Zolpidem 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

Je-li to možné, použije se následující CIOMS frekvence výskytu:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10\,000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Existují důkazy závislosti nežádoucích účinků v souvislosti s použitím zolpidemu-na dávce, zejména pro určité účinky na CNS. Jak je doporučeno v bodě 4.2, objevují se teoreticky méně, pokud se zolpidem užívá bezprostředně před ulehnutím nebo v posteli. Vyskytují se častěji u starších pacientů.

Poruchy nervového systému:

Časté: somnolence, bolest hlavy, závrať, zhoršení nespavosti, kognitivní poruchy jako poruchy paměti (poruchy paměti, amnézie, anterográdní amnézie).

Méně časté: parestázie, třes, narušení pozornosti, poruchy řeči.

Vzácné: snížená úroveň vědomí.

Psychiatrické poruchy

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

Méně časté: zmatenost, podrážděnost, neklid, agrese, somnambulismus (viz bod 4.4), euforická nálada, poruchy chování během spánku (viz bod 4.4).

Vzácné: poruchy libida.

Velmi vzácné: bludy, závislost (po ukončení léčby se mohou objevit abstinenní příznaky nebo opětovné obnovení příznaků).

Neznámé: zlost, abnormální chování, poruchy chování během spánku, delirium (viz bod 4.4).

Většina těchto psychiatrických nežádoucích účinků souvisí s paradoxními reakcemi.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Časté: únava.

Vzácné: poruchy chůze, pády (zejména u starších pacientů, a pokud nebyl zolpidem užit dle doporučení o užívání) (viz bod 4.4).

Není známo: léková tolerance.

Poruchy oka

Méně časté: diplopie, rozmazané vidění.

Vzácné: porucha zraku.

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Velmi vzácné: respirační deprese (viz bod 4.4).

Gastrointestinální poruchy:

Časté: průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Časté: bolest zad.

Méně časté: artralgie, myalgie, svalové křeče, bolest krční páteře, svalová slabost.

Infekce a infestace

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

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Méně časté: vyrážka, svědění, hyperhidróza.

Vzácné: kopřivka.

Poruchy jater a žlučových cest

Méně časté: zvýšení jaterních enzymů.

Vzácné: hepatocelulární, cholestatické nebo smíšené poškození jater (viz body 4.2, 4.3 a 4.5).

Poruchy imunitního systému

Neznámé: angioneurotický edém

Poruchy metabolismu a výživy

Méně časté: porucha chuti k jídlu.

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 společně s jinými látkami tlumícími CNS (včetně alkoholu) byly hlášeny poruchy vědomí až po kóma a závažnější symptomy, včetně fatálních důsledků.

Léčba

Je třeba poskytnout všeobecnou symptomatickou a podpůrnou léčbu. Pokud se stav nezlepší výplachem žaludku, je třeba podat živočišné uhlí k redukci vstřebávání. Při intenzivní péči je třeba věnovat zvláštní pozornost respiračním a kardiovaskulárním funkcím. Sedativní léky je třeba vysadit, i když dojde k excitaci.

Pokud se vyskytnou závažné příznaky, je vhodné podat flumazenil. Podávání flumazenilu však může přispět k vzniku neurologických příznaků (křeče).

Zolpidem není možné odstranit dialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: hypnotika a sedativa, léčiva podobná benzodiazepinům,
ATC kód: N05C F02

Zolpidem tartarát je imidazopyridin, který se selektivně váže na podjednotku receptoru omega-1 (také známý jako benzodiazepinová-1 podjednotka), která je podjednotkou alfa-1 GABA-A receptoru. Zatímco benzodiazepiny se neselektivně váží na všechny tři podjednotky omega receptoru, zolpidem se přednostně váže na podjednotku omega-1. Klinický význam není znám. Modulace chloridového aniontového kanálu přes tento receptor vyvolává specifické sedativní účinky projevující se při podání zolpidem tartarátu. Proti těmto účinkům působí benzodiazepinový antagonist flumazenil.

U zvířat: Selektivní vazba zolpidem tartarátu na receptory omega-1 může vysvětlit prakticky úplnou absenci myorelaxačních a antikonvulzivních účinků hypnotických dávek u zvířat, které se obvykle projevují u benzodiazepinů, které nejsou selektivní pro místa omega-1.

U člověka: Zachování hlubokého spánku (fáze 3 a 4 – pomalé spánkové vlny) lze vysvětlit selektivní vazbou zolpidem tartarátu na omega-1. Všechny identifikované účinky zolpidem tartarátu lze zvrátit podáním benzodiazepinového antagonisty flumazenilu.

Předběžné studie s jednorázovou dávkou neodhalily respirační tlumivé účinky u zdravých osob nebo osob s mírnou až středně těžkou CHOPN.

Randomizované studie přinesly přesvědčivé důkazy pouze 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 bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Zolpidem-tartarát má rychlou absorpci a nástup hypnotického účinku.

Biologická dostupnost je 70 % po perorálním podání a vykazuje lineární kinetiku v terapeutickém dávkovém rozmezí. Vrcholová plazmatická koncentrace je dosažena mezi 0,5 až 3 hodinami.

Poločas eliminace je krátký s průměrnou dobou 2,4 hodiny (0,7 – 3,5) a trváním účinku až 6 hodin.

Rozsah vazby na proteiny je $92,5 \% \pm 0,1 \%$. Metabolismus prvního průchodu játry je přibližně 35 %. U opakovaného podání bylo prokázáno, že nemodifikuje vazbu na proteiny, což znamená nepřítomnost kompetice mezi zolpidemem a jeho metabolity na vazebná místa. Distribuční objem u dospělých je $0,54 \pm 0,02$ l/kg a snižuje se na $0,34 \pm 0,05$ l/kg u výrazně starších osob.

Všechny metabolity jsou farmakologicky neaktivní a jsou eliminovány močí (56 %) a stolicí (37 %).

Ve studiích bylo prokázáno, že zolpidem-tartarát nelze odstranit dialýzou.

U starších pacientů a pacientů s poruchou jater jsou koncentrace v plazmě zvýšeny. U pacientů s poruchou funkce ledvin, ať už po dialýze, nebo bez dialýzy, dochází k mírnému snížení clearance. Další 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.

Retardace fetálního vývoje a fetotoxické účinky u potkanů a králíků byly pozorovány pouze při dávkách výrazně vyšších, než je maximální dávka u člověka. Nevyskytly se žádné známky teratogenního potenciálu.

Fertilita:

V reprodukční studii u potkanů se nevyskytl účinek na fertilitu u samců nebo samic po denních perorálních dávkách 4 až 100 mg báze/kg nebo 5 až 130násobku doporučené dávky u člověka v mg/m²

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy
Mikrokrystalická celulóza
Sodná sůl karboxymethylškrobu (typ A)
Hypromelóza
Magnesium-stearát
Potahová soustava Y-1-7000 bílá, obsahující:
Hypromelóza
Makrogol 400
Oxid titaničitý E 171

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

6.5 Druh obalu a obsah balení

Potahované tablety jsou balené v průhledných protlačovacích PVC/Al blistrech.

Velikost balení je 10, 20 a 100 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana - Črnuče
Slovinsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

57/090/12-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 1. 2. 2012
Datum prodloužení registrace: 14. 4. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 10. 2024