

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Zolpidem Vitabalans 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 10 mg zolpidemijevega tartrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta

bele, ovalne, konveksne tablete, z razdelilno zarezo, dolžine 10 mm in širine 5 mm

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zolpidem je indiciran za kratkotrajno zdravljenje nespečnosti pri odraslih v primerih, ko je nespečnost huda, izčrpavajoča ali bolniku povzroča hud stres.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje naj bo karseda kratko. Običajno zdravljenje traja od nekaj dni do dveh tednov, vendar največ do štiri tedne, vključno s postopnim zmanjševanjem odmerka.

Kot pri ostalih hipnotikih dolgotrajno zdravljenje ni priporočljivo. Zdravljenje naj ne bi trajalo dlje od štirih tednov.

V nekaterih primerih bo morda potrebno podaljšati zdravljenje preko najdaljšega priporočenega obdobja.

To se naj ne bi podaljšalo brez ponovne ocene bolnikovega stanja.

Odrasli

Zdravilo je treba vzeti v enkratnem odmerku in se ga v isti noči ne sme uporabiti ponovno.

Priporočeni dnevni odmerek za odrasle je 10 mg in ga je treba vzeti tik pred spanjem. Uporabiti je treba najmanjši učinkoviti dnevni odmerek zolpidema, ki ne sme preseči 10 mg.

Starejši bolniki

Starejšim ali oslavljenim bolnikom, ki so lahko še posebej občutljivi na učinke zolpidema, se priporoča dnevni odmerek 5 mg. Odmerek se lahko poveča le v nekaterih primerih.

Okvarjeno delovanje jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno jetrno insuficienco, pri katerih je izločanje zolpidema počasnejše kot pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter, je priporočen začetni odmerek 5 mg, ki ga je še posebej previdno potrebno dajati pri starejših bolnikih. Pri odraslih (pod 65 let) se lahko odmerek poveča na 10

mg, le če klinični odziv ni zadosten in bolnik zdravilo dobro prenaša. Zolpidem je kontraindiciran pri bolnikih s hudo jetrno insuficienco (glejte poglavje 4.3).

Največji dnevni odmerek za vse skupine bolnikov je 10 mg.

Pediatrična populacija

Uporaba zolpidema pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva, zaradi pomanjkanja podatkov, ki bi podpirali uporabo pri tej starostni skupini. Razpoložljivi dokazi iz s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj, so predstavljeni v poglavju 5.1.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Zdravilo je treba zaužiti z nekaj vode tik pred spanjem.

4.3 Kontraindikacije

- Miastenija gravis,
- preobčutljivost za zolpidem ali katerokoli pomožno snov,
- sindrom apneje med spanjem,
- akutna ali/in huda respiratorna insuficienca,
- huda jetrna insuficienca.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Potrebno je poskusiti ugotoviti vzrok nespečnosti in najprej zdraviti osnovno motnjo, preden se bolniku predpiše hipnotično zdravilo. Če ima bolnik po 7- do 14-dnevnem zdravljenju še vedno težave z nespečnostjo, je lahko to znak osnovne duševne ali telesne bolezni, ki potrebuje ustrezno obravnavo.

Psihomotorična prizadetost naslednji dan

Tveganje za psihomotorično prizadetost naslednji dan, vključno s prizadeto zmožnostjo za upravljanje vozil, se poveča:

- če je zolpidem uporabljen manj kot 8 ur pred izvajanjem dejavnosti, ki zahteva duševno zbranost (glejte poglavje 4.7),
- če je uporabljen večji odmerek od priporočenega,
- če je zolpidem uporabljen sočasno z drugimi zaviralci osrednjega živčevja ali drugimi zdravili, ki povečajo koncentracijo zolpidema v krvi, ali sočasno z alkoholom ali prepovedanimi drogami (glejte poglavje 4.5).

Zolpidem je treba vzeti v enkratnem odmerku tik pred spanjem in se ga v isti noči ne sme uporabiti ponovno.

Amnezija

Benzodiazepini in njim podobne učinkovine lahko povzročijo anterogradno amnezijo. Ta se pojavi najpogosteje nekaj ur po zaužitju zdravila. Za zmanjšanje tveganja mora bolnik poskrbeti, da bo lahko neprekinjeno spal 8 ur (glejte poglavje 4.8).

Toleranca

Pri benzodiazepinih in njim podobnih učinkovinah lahko po nekajtedenski ponavljajoči se uporabi opazimo nekoliko zmanjšan hipnotični učinek zdravila.

Odvisnost

Zdravljenje z benzodiazepini in njim podobnimi učinkovinami lahko vodi v fizično in psihično odvisnost. Tveganje za odvisnost se poveča z večjimi odmerki in trajanjem zdravljenja, večje pa je tudi pri bolnikih z duševnimi boleznimi in/ali zlorabo alkohola ali zdravil v anamnezi. Take bolnike je potrebno med zdravljenjem z benzodiazepini in njim podobnimi učinkovinami skrbno nadzorovati.

Po nastopu fizične odvisnosti povzroči nagla ukinitve zdravljenja odtegnitvene simptome. Ti lahko vključujejo glavobol ali bolečine v mišicah, zelo hudo anksioznost in napetost, nemir, zmedenost ter razdražljivost. V hudih primerih se lahko pojavijo sledeči simptomi: derealizacija, depersonalizacija, hiperakuzija, odrevenelost in parestezija udov, preobčutljivost na svetlobo, hrup in telesni dotik, halucinacije ali epileptični napadi.

Povratni učinek: Ob prekinitvi zdravljenja s hipnotiki se lahko pojavi prehodni sindrom, pri katerem se znaki, zaradi katerih je bilo zdravljenje z benzodiazepini in njim podobnimi učinkovinami uvedeno, ponovno pojavijo v okrepljeni obliki, ki jih lahko spremljajo tudi druge reakcije, vključno s spremembami razpoloženja, anksioznostjo in nemirom.

Ker je tveganje za odtegnitvene simptome/povratni učinek večje ob nenadni prekinitvi zdravljenja, se priporoča postopna ukinitve zdravljenja.

Med odmerki kratko delujočih benzodiazepinskih hipnotikov, se lahko pojavijo abstinenčni simptomi.

Trajanje zdravljenja

Zdravljenje naj bo karseda kratko (glejte poglavje 4.2), a ne sme biti daljše od 4 tednov, vključno s postopnim zmanjševanjem odmerka. Zdravljenje, se ne sme podaljšati brez ponovne ocene bolnikovega stanja.

Pomembno je bolnika obvestiti, da bo trajanje zdravljenja časovno omejeno in mu natančno obrazložiti, kako se odmerek postopno zniža. Poleg tega je treba bolnika opozoriti, da se ob prekinitvi zdravljenja lahko pojavijo simptomi povratnega učinka nespečnosti, ki lahko poslabšajo anksioznost. V primeru hipnotikov s kratkotrajnim delovanjem obstajajo navedbe, da lahko pride do odtegnitvenega pojava v intervalu odmerjanja, še posebej, če je odmerek visok.

Druge psihiatrične in paradoksne reakcije

Pri zdravljenju z benzodiazepini in njim podobnimi učinkovinami se lahko pojavijo druge psihiatrične in paradoksne reakcije, kot so nemir, poslabšanje nespečnosti, vznemirjenost, razdražljivost, agresivnost, blodnje, jeza, nočne more, halucinacije, psihoze, nenormalno vedenje ter drugi neželeni učinki na vedenje.

V primeru navedenih težav svetujemo prekinitve zdravljenja. Tovrstne reakcije so pogostejše pri otrocih in starejših bolnikih.

Mesečnost in z njim povezana vedenja

Pri bolnikih, ki so jemali zolpidem in niso bili povsem budni, so poročali o hoji v spanju in drugih povezanih vedenjih, kot je vožnja v spanju, pripravljanje in uživanje hrane, telefonski pogovori ali spolni odnosi z amnezijo o zadevnem dogodku. Sočasno uživanje alkohola in jemanje zaviralcev osrednjega živčnega sistema poveča tveganje za omenjena vedenja, enako tudi jemanje odmerkov zolpidema, ki so večji od največjih priporočenih odmerkov. Pri bolnikih, pri katerih poročajo o takšnih težavah (npr. vožnja v spanju), je treba resno razmisliti o prekinitvi zdravljenja, saj te težave predstavljajo nevarnost za bolnika in druge (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Uporaba pri bolnikih s psihotičnimi boleznimi: benzodiazepini in njim podobne učinkovine niso priporočljive za primarno zdravljenje.

Depresija

Benzodiazepinov in njim podobnih učinkovin se ne sme samostojno uporabljati za zdravljenje depresije ali anksioznosti, povezane z depresijo (pri takih bolnikih lahko to vodi v samomor). Pri uporabi zolpidema svetujemo previdnost pri bolnikih s simptomi depresije. Prisotna je lahko nagnjenost k samomoru. Zaradi morebitnega namernega prevelikega odmerjanja svetujemo, da se tem bolnikom izda najmanjša možna količina zdravila. Med zdravljenjem z zolpidedom se lahko pokaže dotlej prikrita depresija. Ker je lahko nespečnost simptom depresije, je potrebno ob vztrajanju nespečnosti bolnika ponovno oceniti.

Hude poškodbe

Zaradi svojih farmakoloških lastnosti lahko zolpidem povzroči zaspanost in zmanjšano stopnjo zavesti, ki lahko privede do padca in posledično do hudih poškodb.

Tveganja pri sočasni uporabi z opiodi

Sočasna uporaba zdravila Zolpidem Vitabalans in opiodov lahko povzroči sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt. Zaradi teh tveganj se sedativna zdravila, kot so benzodiazepini ali sorodna zdravila, kot je zdravilo Zolpidem Vitabalans, lahko sočasno predpisujejo z opiodi le pri bolnikih, pri katerih alternativnih možnosti zdravljenja ni. Pri odločitvi, da se zdravilo Zolpidem Vitabalans predpiše sočasno z opiodi, je treba uporabiti najmanjši še učinkovit odmerek, trajanje zdravljenja pa mora biti čim krajše (glejte tudi splošna priporočila za odmerjanje v poglavju 4.2).

Bolnike je treba skrbno spremljati zaradi možnosti pojava znakov in simptomov depresije dihanja in sedacije. Zelo priporočljivo je tudi naročiti bolnikom in (kjer je to smiselno) njihovim skrbnikom, naj bodo pozorni na te simptome (glejte poglavje 4.5).

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki: glejte priporočeno odmerjanje.

Ker lahko benzodiazepini ali njim podobne učinkovine poslabšajo respiratorno insuficienco, je treba dajati zolpidem posebej previdno pri bolnikih s kronično respiratorno insuficienco.

Benzodiazepini ali njim podobne učinkovine niso primerni za bolnike z jetrno insuficienco, ker lahko povzročijo encefalopatijo.

Benzodiazepini ali njim podobne učinkovine se morajo dajati izredno previdno pri bolnikih z zlorabo alkohola ali drog v anamnezi.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Alkohol

Med zdravljenjem z zolpidemom se uživanje alkohola odsvetuje. Sočasno uživanje zolpidema in alkohola lahko okrepi sedativno delovanje zolpidema, kar lahko vpliva na bolnikovo sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Kombinacija z zaviralci osrednjega živčevja

Depresivni učinek na osrednje živčevje se lahko poveča v primeru sočasne uporabe z antipsihotiki (nevroleptiki), hipnotiki, anksiolitiki/sedativi, antidepresivi, narkotičnimi analgetiki, antiepileptiki, anestetiki in sedativnimi antihistaminiki. Zato lahko sočasna uporaba zolpidema in teh zdravil poveča zaspanost in psihomotorično prizadetost naslednji dan, vključno s prizadeto zmožnostjo za upravljanje vozil (glejte poglavji 4.4 in 4.7). Opisani so bili tudi posamezni primeri vidnih halucinacij pri bolnikih, ki so jemali zolpidem z antidepresivi, vključno z bupropionom, dezipraminom, fluoksetinom, sertralinom in venlafaksinom.

Sočasna uporaba fluvoksamina lahko poveča koncentracijo zolpidema v krvi in zato ni priporočljiva.

Pri sočasnem zdravljenju z mišičnimi relaksanti, se lahko okrepi zaviralni učinek na osrednje živčevje. Pri sočasnem zdravljenju z narkotičnimi analgetiki lahko pride do povečane evforije, kar lahko poveča psihično odvisnost.

Opiodi

Sočasna uporaba sedativnih zdravil, kot so benzodiazepini ali sorodnih zdravil, kot je zdravilo Zolpidem Vitabalans, poveča tveganje za sedacijo, depresijo dihanja, komo in smrt zaradi sedativnega učinka na osrednje živčevje. Odmerek in trajanje sočasnega zdravljenja morata biti omejena (glejte poglavje 4.4).

Zaviralci in induktorji CYP450

Zolpidem se presnavlja z več različnimi izoformnimi oblikami encima CYP450. Glavni encim je CYP3A4, v manjši meri pa sodeluje tudi CYP1A2. Zdravila, ki zavirajo aktivnost izoformnih oblik encima CYP450 (še posebej CYP3A4) lahko povečajo plazemske koncentracije in povečajo učinek zolpidema.

Sočasna uporaba ciprofloksacina lahko poveča koncentracijo zolpidema v krvi, zato ni priporočljiva.

Sočasna uporaba zolpidema z rifampicinom je zmanjšala največjo plazemsko koncentracijo zolpidema za približno 60 %. Farmakodinamični učinek zolpidema se zmanjša, če se uporablja skupaj z rifampicinom (induktor CYP3A4).

Vendar ob sočasni uporabi zolpidema in itrakonazola (zaviralec CYP3A4), farmakokinetični in farmakodinamični učinki niso bistveno drugačni. Klinični pomen teh podatkov ni znan.

Sočasna uporaba zolpidema in ketokonazola, ki je močan zaviralec CYP3A4, je podaljšala razpolovni čas zolpidema. Skupna izpostavljenost zolpidema (AUC) se je povečala za 83%, navidezni peroralni očistek pa se je zmanjšal. Rutinska prilagoditev odmerka za zolpidem ni potrebna, vendar je potrebno bolnika obvestiti o možnosti povečanja sedativnega učinka ob sočasni uporabi zolpidema in ketokonazola.

Druga zdravila

Ob sočasni uporabi zolpidema z varfarinom, haloperidolom, klorpromazinom, digoksinom, ali ranitidinom niso opazili nobenih pomembnih farmakokinetičnih interakcij.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Za oceno varnosti uporabe zolpidema med nosečnostjo in dojenjem ni na voljo dovolj podatkov. Čeprav raziskave na živalih niso pokazale teratogenih ali embriotoksičnih učinkov, varnost med nosečnostjo pri ljudeh še ni bila ugotovljena. Zato naj se zolpidema ne uporablja med nosečnostjo, še posebej ne v prvem trimesečju.

Če se zdravilo predpiše ženski v rodni dobi, jo je potrebno opozoriti, naj se posvetuje z zdravnikom o prenehanju zdravljenja, če namerava zanositi ali sumi, da je noseča.

Če nosečnica zaradi utemeljenih zdravstvenih razlogov ob koncu nosečnosti ali med porodom prejema zolpidem, se lahko pri novorojenčku pojavi hipotermija, hipotonija in zmerna depresija dihanja, kar so pričakovani učinki farmakološkega delovanja zdravila.

Pri dojenčkih mater, ki so ob koncu nosečnosti kronično uživale benzodiazepine in njim podobne učinkovine, je v poporodnem obdobju možen pojav odtegnitvenih znakov, ki so posledica fizične odvisnosti.

Zolpidem se v majhnih količinah izloča v materino mleko. Ker učinki na dojenčka niso bili raziskani, se uporaba zolpidema doječim materam odsvetuje.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Zolpidem Vitabalans močno vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Voznike vozil in upravljalce strojev je treba opozoriti, da (tako kot pri drugih hipnotikih) obstaja možno tveganje za dremavost, podaljšan reakcijski čas, omotičnost, zaspanost, zamegljen/dvojni vid in zmanjšano pozornost in prizadeto upravljanje vozil v jutru po uporabi zdravila (glejte poglavje 4.8). Da bi to tveganje čim bolj zmanjšali, je med uporabo zolpidema in upravljanjem vozil ali strojev oziroma delom na višini priporočljivo vsaj 8-urno obdobje počitka.

Med uporabo zolpidema samega v terapevtskih odmerkih sta se pojavila prizadeta sposobnost za vožnjo in vedenje, kot je "vožnja v spanju".

Poleg tega sočasna uporaba zolpidema z alkoholom in drugimi zaviralci osrednjega živčevja poveča tveganje za takšno vedenje (glejte poglavji 4.4 in 4.5). Bolnike je treba opozoriti, naj med jemanjem zolpidema ne uživajo alkohola ali drugih psihoaktivnih snovi.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki, so po pogostnosti razvrščeni v naslednje skupine:

- zelo pogosti ($\geq 1/10$),
- pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
- občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
- redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
- zelo redki ($< 1/10.000$),
- neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Obstajajo dokazi za povezavo med odmerkom in učinki, povezanimi z uporabo zolpidema, predvsem nekateri učinki na osrednji živčni sistem. Teoretično bi morali biti manj izraziti, če se zolpidem vzame tik pred spanjem. Najpogosteje se pojavijo pri starejših bolnikih.

Organski sistemi	Pogostnost			
	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
Bolezni imunskega sistema				angionevrotični edemi
Psihiatrične motnje	halucinacije, vznemirjenost, nočne more, čustvena otopelost,	stanje zmedenosti, razdražljivost		nemir, agresivnost, blodnje, jeza, psihoze, neprimerno vedenje, hoja v spanju (glejte poglavje 4.4), odvisnost (če se zdravljenje prekine, se lahko pojavijo odtegnitveni simptomi ali povratni učinki), motnje libida, depresija (glejte poglavje 4.4)
Bolezni živčevja	somnolenca, glavobol, omotica, povečana nespečnost, anterogradna amnezija: (učinki izgube spomina so lahko povezani z neprimernim vedenjem), zaspanost naslednji dan, zmanjšana budnost	ataksija		zmanjšana stopnja zavesti
Očesne bolezni	dvojni vid			
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	vertoglavica			
Bolezni prebavil	driska, slabost, bruhanje, bolečina v trebuhu			
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov				povišane vrednosti jetrnih encimov
Bolezni kože in podkožja				izpuščaj, srbenje, urtikarija, hiperhidroza
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	bolečine v križu	mišična slabotnost		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	utrujenost		paradokсне reakcije	motnje pri hoji, toleranca na zdravilo, padci (predvsem pri starejših bolnikih in kadar se zolpidem ne jemlje v skladu s predpisanimi priporočili) (glejte poglavje 4.4)

Ti pojavi nastopijo pretežno na začetku zdravljenja ali pri starejših bolnikih in po navadi izginejo po večkratnem jemanju.

Amnezija

Anterogradna amnezija se lahko pojavi pri terapevtskih odmerkih, a je tveganje večje pri velikih odmerkih. Da bi zmanjšali tveganje, je treba bolnikom zagotoviti, da bodo lahko imeli nemoten spanec 8 ur. Učinki amnezije so lahko povezani z neprimernim vedenjem (glejte poglavje 4.4).

Depresija

Predhodno obstoječa depresija se lahko pokaže med uporabo benzodiazepinov ali njim podobnih zdravil (glejte poglavje 4.4).

Psihiatrične in paradoksne reakcije

Reakcije kot so nemir, vznemirjenost, razdražljivost, agresivnost, blodnje, bes, nočne more, povečana nespečnost, halucinacije, psihoze, neprimerno vedenje in drugi neželeni učinki na vedenje se lahko pojavijo med uporabo benzodiazepinov in njim podobnih zdravil. Verjetnost pojava takšnih reakcij je večja pri starejših bolnikih (glejte poglavje 4.4).

Odvisnost

Uporaba (čeprav v terapevtskih odmerkih) lahko vodi v fizično odvisnost, prenehanje zdravljenja pa ima lahko za posledico odtegnitvene ali povratne učinke (glejte poglavje 4.4).

Lahko se pojavi psihična odvisnost. Poročali so o zlorabi pri osebah, nagnjenih k zlorabi psihoaktivnih učinkovin.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Poročila o prevelikem odmerjanju zolpidema samega ali z drugimi zdravili, ki zavirajo osrednji živčni sistem (vključno z alkoholom) omenjajo različne stopnje zmanjšane stanja zavesti, od somnolence do kome ter smrtne izide.

Posamezniki so si popolnoma opomogli od prevelikih odmerkov do 400 mg zolpidema, ki je 40-kratni priporočeni odmerek.

Preveliko odmerjanje se zdravi simptomatsko in podporno. Če je primerno, naj se opravi takojšnje izpiranje želodca. Po potrebi naj se intravensko dovajajo tekočine. Če izpiranje želodca ni smiselno, se lahko bolniku aplicira aktivno oglje z namenom zmanjšanja absorpcije. Priporoča se spremljanje dihalnih in kardiovaskularnih funkcij. Vzdržati se je potrebno uporabi sedativov tudi, če se pojavi vznemirjenost.

Ob pojavu resnih simptomov se lahko uporabi tudi flumazenil. Uporaba flumazenila lahko prispeva k pojavu nevroloških simptomov (konvulzij).

Pri zdravljenju prevelikega odmerjanja kateregakoli zdravila obstaja možnost, da je bolnik zaužil več zdravil hkrati.

Zaradi velikega porazdelitvenega volumna in vezave zolpidema na beljakovine, hemodializa in prisilna diureza nista učinkovita ukrepa.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: hipnotiki in sedativi, benzodiazepinom sorodna zdravila
Oznaka ATC: N05CF02

Zolpidem je imidazopiridin in je benzodiazepinu podoben hipnotik. Eksperimentalne študije so pokazale, da ima sedativni učinek pri manjših odmerkih, kot so odmerki, potrebni za antikonvulzijski, mišično relaksanten in anksiolitičen učinek. Ti učinki so povezani s specifičnim agonističnim delovanjem na centralne receptorje, ki spadajo v makromolekularni receptorski kompleks "GABA-omega" (BZ1 in BZ2), ki vpliva na odpiranje kloridnih ionskega kanalčkov. Zolpidem se primarno veže na omega (BZ1) podtip receptorja. Klinični pomen tega ni znan.

Randomizirane študije so pokazale prepričljive dokaze o učinkovitosti le 10 mg zolpidema.

V randomiziranem, dvojno slepem preskušanju pri 462 zdravih prostovoljcih (ki niso bili starostniki) s prehodno nespečnostjo je 10 mg zolpidema v primerjavi s placebom skrajšalo povprečni čas do tedaj, ko je oseba zaspala, za 10 minut, 5 mg zolpidema pa je ta čas skrajšalo za 3 minute.

V randomiziranem, dvojno slepem preskušanju pri 114 bolnikih (ki niso bili starostniki) s kronično nespečnostjo, je 10 mg zolpidema v primerjavi s placebom skrajšalo povprečni čas do tedaj, ko je bolnik zaspal, za 30 minut, 5 mg zolpidema pa je ta čas skrajšalo za 15 minut.

Pri nekaterih bolnikih je lahko učinkovit nižji odmerek od 5 mg.

Pediatrična populacija:

Varnost in učinkovitost zolpidema nista bili ugotovljeni pri otrocih, starih manj kot 18 let.

Randomizirana, s placebom kontrolirana študija pri 201 otrocih, starih od 6-17 let, z nespečnostjo v povezavi z ADHD (primanjkljaj pozornosti in motnja hiperaktivnosti), ni pokazala učinkovitosti zolpidema v odmerku 0,25 mg/kg/dan (največ 10 mg/dan) v primerjavi s placebom. Psihiatrične motnje in bolezni živčevja predstavljajo najbolj pogoste posledice zdravljenja neželenih dogodkov, ki so jih opazili pri zolpidemu v primerjavi s placebom in vključujejo omotico (23,5% placebo 1,5%), glavobol (12,5% placebo 9,2%) in halucinacije (7,4% v placebo 0%) (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Farmakokinetika zolpidema je v terapevtskem razponu odmerkov linearna. Terapevtska raven v plazmi je med 80 in 200 ng/ml.

Biološka uporabnost po peroralni uporabi je približno 70%. Največja plazemska koncentracija se doseže v 0,5 do 3 ure po zaužitju. Interindividualna variabilnost med bolniki je visoka (CV% za AUC je 60-70% in za C_{max} 40-50 %).

Porazdelitev

Na plazemske beljakovine se veže približno 92% zolpidema. Volumen porazdelitve pri odraslih je 0,54 l/kg, pri starejših bolnikih pa se zmanjša na 0,34 l/kg. Pri prvem prehodu skozi jetra se presnovi do

35%. Dokazali so, da večkratni odmerki ne spreminjajo vezave na beljakovine, kar kaže na to, da zolpidem in njegovi presnovki ne tekmujejo za ista vezavna mesta.

Izločanje

Zolpidem se izloča v obliki neaktivnih presnovkov (presnova v jetrih), primarno z urinom (48-67%) in blatom (29-42%). Plazemski razpolovni čas izločanja je povprečno 2,4 ure (0,7-3,5 ur). Očistek je približno 300 ml/min. Pri starostnikih so opazili zmanjšan očistek, približno 100 ml/min. Največja plazemska koncentracija se je povečala za približno 80% brez signifikantno podaljšanega razpolovnega časa (okrog 3 ure) v skupini bolnikov starih 81-95 let.

Pri bolnikih z ledvično odpovedjo, če so na dializi ali ne, so opazili zmerno zmanjšan očistek.

Okvara ledvic

Pri bolnikih z ledvično odpovedjo, če so na dializi ali ne, so opazili zmerno zmanjšan očistek.

Okvara jeter

Pri bolnikih z odpovedjo jeter se biološka uporabnost zolpidema poveča za 80 % in razpolovni čas se podaljša iz 2,4 ure pri zdravih odraslih na 9,9 ure pri bolnikih z jetrno okvaro. Pri bolnikih s cirozo jeter je 5-kratno povečanje izpostavljenosti in 3-kratno podaljšanje razpolovnega časa.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinične učinke so opazovali le pri odmerkih, ki precej presegajo največji odmerek pri človeku, zato so ti podatki za klinično uporabo nepomembni.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete:

mikrokristalna celuloza,
kalcijev hidrogenfosfat dihidrat,
koloidni, brezvodni silicijev dioksid,
natrijev karboksimetilškrob (vrsta A),
magnezijev stearat.

Obloga tablete:

polidekstroza,
hipromeloza,
titanov dioksid (E171),
makrogol.

6.2 Inkmpatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

5 let

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10, 20, 30, 60, 90, 100 filmsko obloženih tablet, pakiranih v PVC/Al pretisnih omotih v škatli.
Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
13500 Hämeenlinna
FINSKA

8. ŠTEVILKA(ŠTEVILKE) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

H/12/01719/001-006

9. DATUM PRIDOBITVE / PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 29.03.2012

Datum zadnjega podaljšanja: 31. 03. 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12.10.2023