

Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Summary of Product Characteristics

page 1/12

Кратка характеристика на продукта

1 Име на лекарствения продукт

Zolsana 5 mg, film-coated tablets.
Золсана 5 мг филмирани таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-14599/22.10.06	
703/19.09.06	<i>Mirka</i>

2 Количествен и качествен състав

Една филмирана таблетка съдържа:
5 mg zolpidem tartrate.
Помощни вещества: 42.94 mg lactose/филмирана таблетка
Пълният списък с помощните вещества виж в раздел 6.1

3 Лекарствена форма

Филмирани таблетки.

Таблетката е бяла, овална, двойно изпъкнала, филмирана, с надпис "ZIM" и "5" от едната страна.

4 Клинични данни

4.1 Терапевтични показания

Краткотрайно лечение на безсъние.

Бензодиазепините или бензодиазепин-подобните средства са показани само при тежки, инвалидизиращи или водещи до краен дистрес нарушения.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде колкото е възможно по-кратко. Обикновено продължителността на лечението варира от няколко дни до две седмици, максимално четири седмици, включително и процеса на намаляване на дозата. Постепенното намаляване на дозата трябва да се адаптира към отделното лице.

issue date: 17-07-06

version: M131-01 ZIM tab5:013.07

approved: *Mirka*



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

В някои случаи може да бъде необходимо продължаване на терапията след максималния период на лечение. В такива случаи то не трябва да се извършва без повторна оценка на състоянието на пациента. Лекарственият продукт трябва да се приема с течност, непосредствено преди лягане.

Възрастни

Препоръчаната дневна доза за възрастни е 10 mg, непосредствено преди лягане.

Пациенти в напреднала възраст

При пациенти в напреднала възраст или при изтощени болни, които може да са особено чувствителни към ефектите на zolpidem, се препоръчва доза от 5 mg. Тази доза трябва да се увеличи до 10 mg, само когато клиничният отговор е недостатъчен и лекарственият продукт се понася добре.

Пациенти с чернодробна недостатъчност

При пациентите с чернодробна недостатъчност, които не излъчват лекарственият продукт толкова бързо, колкото обикновените индивиди, се препоръчва доза от 5 mg. Тази доза може да бъде повишена до 10 mg само когато клиничният отговор е недостатъчен и лекарственият продукт се понася добре.

Общата доза zolpidem не трябва да превишава 10 mg при всички пациенти.

Деца и подрастващи под 18 годишна възраст

Zolpidem tartraat 5 mg е противопоказан при деца и подрастващи под 18 годишна възраст.

4.3 Противопоказания

Тежка чернодробна недостатъчност.

Свръхчувствителност към zolpidem или към някое от помощните вещества.

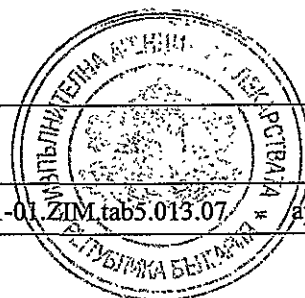
Синдром на апнея в съня.

Myasthenia gravis.

Тежка дихателна недостатъчност.

Деца и младежи под 18-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Summary of Product Characteristics

page 3/12

Общи

Когато е възможно, трябва да се определи причината за безсънието. Преди да се предпише сънотворното, трябва да се лекува основната причина. Неуспехът на терапията на безсънието след 7-14 дни от курса на лечение може да показва наличие на първично психическо или физическо разстройство, което трябва да се оцени.

По-долу е дадена обща информация относно ефектите, наблюдавани след прилагане на бензодиазепини или други сънотворни средства, която трябва да се имат предвид от предписващия лекар.

Толерантност

След многократна употреба в продължение на няколко седмици може да се развие известна загуба на ефективността по отношение на хипнотичните ефекти на бензодиазепините с кратко действие и бензодиазепин-подобните средства.

Зависимост

Употребата на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни средства може да доведе до развитие на психическа и физическа зависимост към тези продукти. Рискът от зависимост се увеличава с дозата и продължителността на лечение и е по-голям при пациенти с анамнеза за психиатрично заболяване и/или злоупотреба с алкохол или лекарства.

След като се е развила физическа зависимост, рязкото преустановяване на лечението ще се придружава от симптоми на отнемане. Те може да включват главоболие или мускулна болка, изключителна тревожност и напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност. В тежки случаи може да възникнат следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузис, изтръпване и мравучкане на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации или епилептични гърчове.

Възобновяване на безсънието

При преустановяване на лечението със сънотворното средство може да възникне преходен синдром, при който симптомите, които са довели до лечение с бензодиазепини или бензодиазепин-подобни средства, да се появят отново в засилена форма. Той може да се придружава от други реакции, включващи промени в настроението, тревожност и безпокойство.

issue date: 17-07-06

version: M131-01 ZIM tab5.013-07

approved



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Важно е пациентите да знаят за възможността от rebound явления, като по този начин ще се намали тревожността при възникване на такива симптоми след прекъсване на лечението с лекарствения продукт. Има данни, че при бензодиазепини и бензодиазепин-подобни средства с кратка продължителност на действие може да се наблюдават явления на отнемане между отделните приеми, особено при високи дози. Тъй като вероятността за развитие на симптоми на отнемане/rebound явления е по-голяма след внезапно преустановяване на лечението, препоръчва се дозата да се намалява постепенно.

Продължителност на лечение

Продължителността на лечение трябва да бъде колкото е възможно по-кратка (виж раздел 4.2), но не трябва да надхвърля 4 седмици, включително процеса по намаляване на дозата. Удължаване на лечението извън този период не трябва да става без повторна оценка на състоянието.

Може да бъде от полза да се информира пациента в началото на лечението, че то ще бъде с ограничена продължителност.

Амнезия

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства може да индуцират антероградна амнезия. Това състояние обикновено се появява няколко часа след приемане на продукта. За да се намали риска, пациентите трябва да си осигурят непрекъснат сън от 7-8 часа (виж раздел 4.8).

Психични и "парадоксални" реакции

Известно е, че при употреба на бензодиазепини или бензодиазепин-подобни средства се появяват реакции като безпокойство, агитация, раздразнителност, агресивност, налудности, пристъпи на гняв, кошмари, халюцинации, психози, сомнамбулизъм, неадекватно поведение, засилено безсъние и други нежелани поведенчески реакции. Ако това се случи, употребата на лекарствения продукт трябва да се преустанови. По-вероятно е тези реакции да възникнат при пациентите в напреднала възраст.

Специфични групи пациенти

Пациентите в напреднала възраст или изтощените болни

трябва да получават по-ниска доза: виж препоръките за дозиране (раздел 4.2).

Поради миорелаксиращия ефект съществува риск от падане и фрактура на бедрото, особено при пациенти в напреднала възраст, когато стават през нощта.



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Пациенти с бъбречна недостатъчност (виж раздел 5.2).

Въпреки че не е необходимо коригиране на дозата, трябва да се прилага внимателно.

Пациенти с хронична дихателна недостатъчност

Трябва да се внимава, когато се предписва zolpidem на пациенти с хронична дихателна недостатъчност, тъй като е доказано, че бензодиазепините увреждат дихателния импулс. Трябва също да се има предвид и, че тревожността или ажитацията са описани като признаци на декомпенсирана дихателна недостатъчност.

Пациенти с тежка чернодробна недостатъчност

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства не са показани за лечение на пациенти с тежка чернодробна недостатъчност, тъй като може да предизвикат енцефалопатия.

Употреба при пациенти с психични заболявания

Употреба при пациенти с психични заболявания: бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства не се препоръчват за първично лечение.

Употреба при пациенти с депресия

Употреба при депресия: въпреки че не са доказани клинични, фармакокинетични и фармакодинамични взаимодействия с инхибиторите на обратното залавяне на серотонина (SSRI), zolpidem трябва да се прилага предпазливо при пациенти със симптоми на депресия. Може да има тенденции към самоубийство. Поради възможността за умишлено предозиране от пациента, на такива болни, лекарството трябва да се дава в най-малкото възможно количество.

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства не трябва да се използват самостоятелно за лечение на депресия или тревожност, свързана с депресия (при такива пациенти може да се провокира самоубийство).

Употреба при пациенти с анамнеза за злоупотреба с лекарства или алкохол:

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства трябва да се прилагат изключително предпазливо при пациенти с анамнеза за злоупотреба с алкохол или лекарства. Тези пациенти трябва да са под стриктно наблюдение по време на лечение със zolpidem, тъй като те са изложени на риск от привикване и психическа зависимост.

Тъй като този лекарствен продукт съдържа лактоза, пациентите с редки наследствени проблеми като непоносимост към галактоза, лактазна недостатъчност на Lapp или малабсорбция на глюкоза-галактоза не трябва да го приемат.



4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействие

Не се препоръчва едновременен прием с алкохол. Седативният ефект може да се засили, когато продуктът се прилага в комбинация с алкохол. Това се отразява на способността за шофиране или работа с машини.

Необходима е предпазливост, когато zolpidem се прилага в комбинация с други средства, потискащи ЦНС (виж раздел 4.4).

Засилване на централно депресивния ефект може да се наблюдава при едновременна употреба с антипсихотици (невролептици), сънотворни, анксиолитици/седативни средства, миорелаксанти, антидепресанти, наркотични аналгетици, антиепилептични лекарства, анестетици и антихистамини със седативно действие (виж раздели 4.8 и 5.1).

При употреба с наркотични аналгетици може да се засили еуфорията, което води до засилване на психичната зависимост.

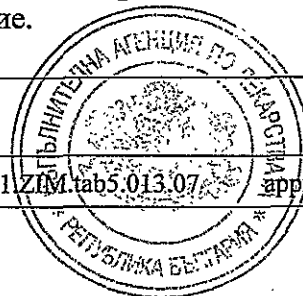
Zolpidem се метаболизира от някои ензими от системата на цитохром P450. Основният ензим е CYP3A4.

Rifampicin засилва метаболизма на zolpidem, което води до приблизително 60% намаление на максималната плазмена концентрация и вероятно до намалена ефективност. Подобни ефекти може да се очакват също и с други мощни индуктори на ензими от системата на цитохром P450.

Съединения, които инхибират чернодробните ензими (особено CYP3A4) може да увеличат плазмените концентрации и да засилят активността на zolpidem. Когато обаче zolpidem се прилага с itraconazol (инхибитор на CYP3A4), фармакокинетичните и фармакодинамичните ефекти не се променят значително. Клиничното значение на тези находки е неизвестно.

4.6 Бременност и кърмене

Няма достатъчно данни за оценка на безопасността на zolpidem по време на бременност и кърмене. Въпреки, че изследванията върху животни не са показали тератогенни или ембриотоксични ефекти, безопасността на употребата по време на бременност при хора не е установена. Поради това, zolpidem не трябва да се прилага по време на бременност, особено през първото тримесечие.



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Ако лекарственият продукт се предписва на жена в детеродна възраст, тя трябва да се предупреди, да се свърже с лекуващия си лекар, относно преустановяване на лечението с този продукт, ако възнамерява да забременее или подозира, че е бременна.

Ако поради наложителни медицински причини, zolpidem се приложи по време на късната бременност или по време на раждане, може да се очакват ефекти върху новороденото, като хипотермия, хипотония и умерено подтискане на дишането, дължащи се на фармакологичното действие на продукта.

Деца, родени от майки, които са приемали хронично бензодиазепини и бензодиазепин-подобни средства в последните стадии на бременността, може да развият симптоми на отнемане в постнаталния период в резултат на физическа зависимост.

Zolpidem преминава в кърмата в минимални количества. Поради това zolpidem не трябва да се прилага при кърмачки, тъй като ефектите върху кърмачето не са изследвани.

4. 7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

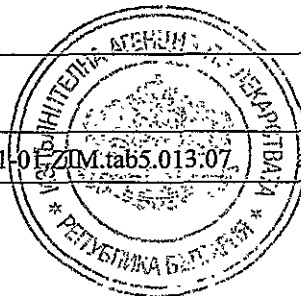
Способността за шофиране или работа с машини може да се увреди от седацията, амнезията, влошената концентрация и влошената мускулна функция. При недостатъчна продължителност на съня вероятността от влошаване на бдителността може да се увеличи (виж раздел 4.5).

4. 8. Нежелани реакции

Тези реакции изглежда са свързани с индивидуалната чувствителност и се появяват по-често до един час след приема на лекарството, ако пациентът не си легне или не заспи веднага (виж раздел 4.2)

Психиатрични заболявания

НЕЧЕСТИ (>1/1000, <1/100): Парадоксални реакции: безпокойство, агитация, раздразнителност, агресивност, налудности, пристъпи на гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески ефекти. Такива реакции са по-вероятни при пациентите в напреднала възраст (виж раздел 4.4).



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Скритата депресия може да се прояви по време на употреба на бензодиазепини или бензодиазепин-подобни средства (виж раздел 4.4). Употребата (дори в терапевтични дози) може да доведе до физическа зависимост: прекратяването на терапията може да доведе до синдром на отнемането или rebound ефект (виж раздел 4.4).

Може да се развие психологическа зависимост

Съобщавани са случаи на зависимост при злоупотреба с няколко лекарствени продукта.

Понижено либидо.

Нервна система

чести (> 1/100): сънливост през следващите дни, застинали емоции, понижена будност, объкване, умора, главоболие.

Очни заболявания

Чести (> 1/100): двойно виждане

УНГ заболявания

чести (> 1/100): вертиго, атаксия

Гастроинтестинални нарушения

нечести >1/1000, <1/100): гастроинтестинални нарушения (диария, гадеене, повръщане)

Заболявания на кожа и подкожни тъкани

Нечести (>1/1000, <1/100): кожни реакции

Мускулоскелетни нарушения

чести (>1/100): мускулна слабост

4.9. Предозиране

В съобщенията за предозиране само на zolpidem, увреждането на съзнанието варира от сънливост до лека кома.

Има лица, които са се възстановили напълно след предозиране с дози до 400 mg zolpidem, 40 пъти над препоръчаните дози.

Трябва да се прилагат общи симптоматични и поддържащи мерки. Когато е подходящо, може да се приложи незабавно стомашна промивка. При нужда трябва да се прилагат течности интравенозно.



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Ако няма полза от изпразването на стомаха, трябва да се даде активен въглен за намаляване на резорбцията. Трябва да се има предвид мониториране на дихателната и сърдечно-съдовата функция. Лекарствените продукти със седативно действие трябва да се преустановят, дори и ако възникне възбуда.

Трябва да се има предвид прилагането на flumazenil при възникване на сериозни симптоми.

При лечение на предозиране с всеки лекарствен продукт трябва да се има предвид възможността за употреба на множество лекарства.

Поради големия обем на разпределение и свързането с протеините на zolpidem, хемодиализата и форсираната диуреза не са ефективни. Проучванията при пациенти с бъбречна недостатъчност на хемодиализа, получаващи терапевтични дози, са показали, че zolpidem не се отстранява чрез хемодиализа.

5. Фармакологични свойства

5.1. Фармакодинамични свойства

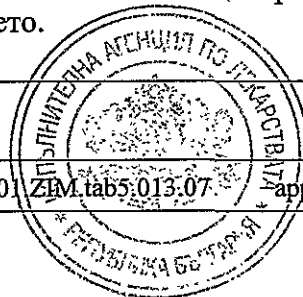
Фармакотерапевтична група: Сънотворни и седативни средства, Лекарства, сродни с бензодиазепините
АТС код: N05C FO2

Zolpidem, имидазопиридин, е бензодиазепин-подобно сънотворно средство. При експериментални изследвания е доказано, че той има седативен ефект при дози по-ниски от необходимите за получаване на противогърчов, миорелаксиращ или анксиолитичен ефект. Тези ефекти са свързани със специфично агонистично действие върху централни рецептори, принадлежащи към групата "GABA-omega" (BZ1 & BZ2), макромолекулен рецепторен комплекс, модулиращ отварянето на каналите на хлорния йон. Zolpidem действа предимно върху omega (BZ1) рецепторните подтипове. Клиничното значение на това е неизвестно.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Zolpidem се резорбира бързо и има бързо начало на сънотворния ефект. Бионаличността след перорално приложение е 70%. В терапевтични дозови граници той има линейна кинетика. Терапевтичните плазмени нива са между 80 и 200 ng/ml. Максимална плазмена концентрация се достига между 0.5 и 3 часа след приложението.



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Разпределение

Обемът на разпределение при възрастните е 0.54 L/kg, като намалява до 0.34 L/kg при лица в напреднала възраст.

Свързването с протеините е до 92%. Метаболизмът при първо преминаване през черния дроб е приблизително 35%. Доказано е, че многократното приложение не променя свързването с протеините, което показва липса на конкурентност между zolpidem и неговите метаболити за местата на свързване.

Елиминиране

Елиминационният полуживот е кратък, средно 2.4 часа и продължителност на действие до 6 часа.

Всички метаболити са фармакологически неактивни и се елиминират с урината (56%) и фекалиите (37%).

По време на клиничните изпитвания е доказано, че zolpidem не се отстранява чрез диализа.

Специални популации

При пациенти с бъбречна недостатъчност се наблюдава умерено намаление на клирънса (независимо от възможната диализа). Другите фармакокинетични параметри остават непроменени.

При пациенти в напреднала възраст и при болни с чернодробна недостатъчност бионаличността на zolpidem се увеличава. Клирънсът се намалява и елиминационният полуживот се удължава (приблизително 10 часа).

При пациенти с чернодробна цироза е наблюдавано петкратно увеличение на AUC и трикратно увеличение на полуживота.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Предклинични ефекти са наблюдавани само при дози, доста по-високи от максималните нива на експозиция при човека и поради това са от малко значение за клиничната употреба.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

Сърцевина на таблетката
Lactose monohydrate,
microcrystalline cellulose,
type A sodium starch glycolate,



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

magnesium stearate,
hypromellose.
Обвивка
Hypromellose,
titanium dioxide (E171)
macrogol 400.

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3. Срок на годност

3 години.

6.4. Специални предпазни мерки при съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5. Естество и съдържание на опаковката

Филм таблетките са опаковани в:
PVC/PE/PVDC/Al блистери в картонени кутии.
Zolpidem tartrate 5 mg tablets се предлагат в:
- картонени кутии, съдържащи 7, 10, 20 таблетки, опаковани в блистери.

6.6. Указания за употреба/работа с продукта

Няма специални изисквания.

7. Производител и притежател на разрешението за употреба

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

8. Номер на разрешението за употреба

(); Zolpidem tartrate 5 mg, филмирани таблетки.



Common Technical Document
Zolpidem hemitartrate 5 mg
filmcoated tablets

Summary of Product Characteristics

page 12/12

9. Дата на първото разрешение за употреба/подновяване на разрешението за употреба

[дата]

10. Дата на одобрение/редактиране на текста

[дата]



issue date: 17-07-06

version: M131-01.ZIM.tab5.013.07

approved: 