

**Кратка характеристика на продукта**  
**ZONADIN® 5mg; 10 mg**  
**ЗОНАДИН® 5 mg; 10mg**



**1. Име на лекарствения продукт**

ZONADIN® film-coated tablets 5 mg  
ЗОНАДИН® филмирани таблетки 5mg  
ZONADIN® film-coated tablets 10 mg  
ЗОНАДИН® филмирани таблетки 10mg

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-13892-3/20.04.09

700  
104.07-06 *Ment.*

**2. Количествен и качествен състав**

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg респ. 10 mg zolpidem tartrate

**3. Лекарствена форма**

Филмирани таблетки

Зонадин® таблетки от 5 mg са кръгли, бели филмирани таблетки с делителна линия от едната страна и надпис "ZO 5" от другата.

Зонадин® таблетки от 10 mg са кръгли, бели филмирани таблетки с делителна линия от едната страна и надпис "ZO 10" от другата.

**4. Клинични данни**

**4.1. Показания**

Краткотрайно симптоматично лечение на безсъние.

**4.2. Дозировка и начин на приложение**

Зонадин® таблетки са предназначени за перорално приложение.

Поради бързото настъпване на действието Зонадин® трябва да се приема непосредствено преди сън или след като пациентът вече си е легнал.

Препоръчаната доза не трябва да бъде превишавана.

Възрастни

Препоръчителната дневна доза за възрастни е 10 mg.

Пациенти в напреднала възраст

Пациентите в напреднала възраст може да се окажат особено чувствителни към ефектите на Зонадин®, в резултат на което се препоръчва дневна доза от 5 mg.

Чернодробни нарушения

Тъй като клирънсът и метаболизмът на zolpidem са намалени при наличие на чернодробно заболяване, дозирането трябва да започне с 5 mg с особено внимание при пациенти в напреднала възраст. При пациенти под 65 години дозата може да се увеличи до 10 mg само в случаите, при които не е постигнат задоволителен клиничен ефект с по-ниската доза и лекарството се понася добре.

Деца

Зонадин® не трябва да бъде използван от деца.

Курсът на лечение трябва да варира от няколко дни до две седмици, но не повече от 4 седмици.

Лечението може да продължи след повторна преценка на състоянието на пациента.

Както при другите сънотворни лекарствени продукти не се препоръчва продължителна употреба.

**4.3. Противопоказания**

Зонадин® е противопоказан при пациенти със свръхчувствителност към zolpidem или някое от помощните вещества, обструктивна апнея по време на сън, myasthenia gravis, тежка чернодробна или дихателна недостатъчност. Зонадин® не трябва да бъде предписван при деца и пациенти с психотични заболявания.

**4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

Безсънието може да се дължи на различни причини, за това е необходимо първо тяхното уточняване, преди предписване на сънотворен лекарствен продукт.

Ако след 7-14 дни не настъпи клиничен ефект може да се приеме съществуването на психично или психиатрично нарушение.



**Кратка характеристика на продукта**  
**ZONADIN® 5mg; 10 mg**  
**ЗОНАДИН® 5 mg; 10mg**



Приложение при депресия: Както и при останалите седативни/сънотворни лекарства, zolpidem трябва да бъде предписван с особено внимание при пациенти, страдащи от депресия, поради риск от суицидни прояви. Препоръчва се отпускането на възможно най-малкото количество лекарство, поради вероятност от преднамерено предозиране от страна на пациента.

Употреба при пациенти, злоупотребявали с алкохол и наркотици: Тези пациенти трябва да бъдат подложени на засилено наблюдение и внимание при предписването на zolpidem или друг хипнотик, поради риск от привикване и психическа зависимост.

Следната информация, свързана с ефектите, наблюдавани по време на прилагане на бензодиазепини и други сънотворни, трябва да се има предвид от лекуващия лекар:

#### Толерантност

Известна загуба на хипнотичните ефекти на краткотрайно действащите бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти може да се развие при повторна употреба в рамките на няколко седмици.

#### Зависимост

Приемът на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти може да доведе до развитие на физическа и психическа зависимост към тези продукти. Рискът от зависимост се увеличава с нарастване на дозата и продължителността на лечението; той е по-висок при пациенти, злоупотребявали с алкохол или наркотици. Рискът от зависимост може да се появи при терапевтична доза и/или при пациенти без индивидуални рискови фактори.

Щом се развие физическа зависимост, прекъсването на лечението ще бъде съпътствано със синдром на отнемане, който може да включва главоболие или мускулна болка, силно проявена тревожност и раздразнителност, безпокойство и объркване. Той се появява няколко дни след прекъсване на лечението. При по-тежки случаи могат да възникнат следните симптоми: чувство на дереализация, деперсонализация, хиперакузис, мравучкане и загуба на чувствителност на крайниците, повишена чувствителност към светлина, шум и допир, халюцинации или епилептични припадъци.

#### Повторна поява на безсъние

Възможно е състоянието на безсъние да се прояви отново. Това е преходен синдром, доколкото симптомите, водещи до лечение с бензодиазепини и подобни на бензодиазепините продукти, възникнат отново в по-силна степен. Това може да се развие при прекратяване на приема на лекарствения продукт и може да бъде съпътствано с други реакции, включващи промени в настроението, тревожност и безпокойство.

Важно е пациентът да бъде уведомен за възможността от повторна поява на оплакванията, като това е свързано с намаляване на безпокойството в сравнение с другите симптоми, които възникват в резултат на прекъсване на хипнотичното лечение. Тъй като рискът от повторна поява на оплакванията и феномен на абстиненция е по-висок при рязко прекратяване на лечението се препоръчва дозата да се намалява постепенно, когато е уместно.

Посочени са случаи на употреба на краткотрайно действащи бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти, при които симптомът на отнемане може да се прояви в рамките на дозовия интервал, особено при високи дози.

#### Амнезия

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти могат да отключат антероградна амнезия. Състоянието възниква най-често няколко часа след приемане на лекарството, поради което е препоръчително осигуряването на 7-8 часа непрекъснат сън.

#### Психиатрични и “парадоксални” реакции

Реакции като безпокойство, тревожност, раздразнителност, агресивност, алюзия, гняв, кошмари, халюцинации, психози, неадекватно поведение и други нежелани поведенчески реакции е възможно да възникнат при употреба на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти. В тези случаи лечението трябва да бъде преустановено. Има по-голяма вероятност тези реакции да се проявят при индивиди в напреднала възраст.

#### Пациенти в напреднала възраст



**Кратка характеристика на продукта**  
**ZONADIN® 5mg; 10 mg**  
**ЗОНАДИН® 5 mg; 10mg**



Особено внимание се изисква при предписването на бензодиазепини и сходни субстанции при пациенти в напреднала възраст, поради риск от седация и/или отслабване на мускулите, водещи до наранявания със сериозни последици. При пациенти в напреднала възраст с чернодробна недостатъчност дозировката се намалява наполовина, поради риск от акумулация.

**Пациенти с дихателна недостатъчност**

При пациенти с дихателна недостатъчност, потискащия ефект на бензодиазепините и сходни субстанции трябва да се вземат предвид (особено появата на безпокойство и възбудимост, които са признаци на дихателна недостатъчност, изискваща хоспитализация на пациента в интензивно отделение).

**Акумулационен риск**

Бензодиазепините и подобни субстанции остават в човешкото тяло за период от около пет полу-живота. При пациенти в напреднала възраст или пациенти с бъбречна или чернодробна недостатъчност, времето за полуелиминиране може да е значително по-дълго. При повторна употреба, лекарственият продукт и неговите метаболити достигат плазмена "steady-state" концентрация много по-късно и с много по-високи нива. Оценяването на безопасността и ефикасността на золпидем е възможно само при достигане на "steady-state" плазмена концентрация. При необходимост дозата се коригира. Този метаболитен път на золпидем не се очаква в случай на бъбречна недостатъчност.

Лекарственият продукт съдържа лактоза, което го прави неподходящ при хора с лактазна недостатъчност, галактоземия или глюкозен/галактозен синдром на малабсорбция.

#### **4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия**

Не се препоръчва едновременна употреба с алкохол!

Седативните ефекти се проявяват в по-висока степен при едновременна употреба с алкохол. Това се отразява на способността за шофиране и работата с машини.

Комбинации изискващи повишено внимание: Комбиниране с продукти, повлияващи ЦНС. Усилване на седативните ефекти може да настъпи в случаите на съвместна употреба с антипсихотични лекарства (невролептици), сънотворни, анксиолитици/седативни лекарства, антидепресанти, наркотични аналгетици, антиепилептици, анестетици и антихистамини със седативен ефект.

Има случаи, при които прилагането на наркотичните аналгетици е причина за еуфория, което може да доведе до засилване на психическата зависимост.

Възможно е засилване на активността на бензодиазепините и бензодиазепин-подобните продукти при едновременно приложение с инхибитори на лекарствометаболизиращите системи (особено цитохром P450).

Производните на морфина (аналгетици, потискащи кашлицата лекарствени продукти и други заместителни терапии) увеличават риска от потискане на дихателните функции, което може да е фатално при предозиране.

При прием на бупренорфин се увеличава риска от потискане на дихателните функции, което може да се окаже фатално. Това налага внимателна оценка на съотношението полза/риск при съвместна употреба.

Кетоконазол предизвиква леко увеличаване на седацията.

Рифампицин намалява плазмената концентрация и ефикасност на золпидем, поради увеличен чернодробен метаболизъм.

#### **4.6. Употреба по време на бременност и кърмене**

Въпреки че опитите с животни не показват тератогенен и ембриотоксичен ефект, безопасността по време на бременност не е доказана. Както при всички останали лекарства, приемът на золпидем по време на бременност трябва да се избягва, особено през първите три месеца от бременността.



## Кратка характеристика на продукта

ZONADIN® 5mg; 10 mg

ЗОНАДИН® 5 mg; 10mg



Ако лекарството се предписва на жени във фертилна възраст, те трябва да бъдат предупредени, че се налага консултация с лекуващия лекар за прекратяване на лечението при съмнение за забременяване или намерение за това.

Ако поради сериозни медицински причини, zolpidem е предписан в края на бременността или по време на раждането могат да бъдат очаквани ефекти като хипотермия, хипотония и умерено потискане на дишането при новородени, дължащи се на фармакологичното действие на продукта. Новородени от майки, приемали продължително бензодиазепини и бензодиазепин-подобни продукти през последните месеци на бременността могат да развият физическа зависимост и риск от развитие на симптоми на привикване в постнаталния период. При новородени синдрома на отнемане се наблюдава няколко дни или седмици след раждането.

Zolpidem преминава в кърмата в малки дози, поради което не се препоръчва употребата му по време на кърмене.

### 4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да се влоши поради поява на сънливост. Рискът от нарушена бдителност се засилва при недостатъчен сън на пациента.

### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Те са дозозависими, особено тези, свързани с ЦНС и гастроинтестиналният тракт. Те преобладават по-често при пациенти в напреднала възраст.

В клиничните изпитвания, наблюдаваните нежелани ефекти като замаяност, сънливост, диария, главоболие, гадене и световъртеж се отнасят за дози до 10mg.

Появата на следните симптоми понякога е налагала прекратяване на лечението по време на клиничните изпитвания със Зонадин®: сънливост през деня, замаяност, главоболие, астения, гадене и повръщане.

Смущенията в паметта, като антероградна амнезия, кошмари, нощно безпокойство, депресивен синдром, епизоди на объркване, смущения във възприятията, диплопия, тремор, нарушено равновесие с падане са наблюдавани много рядко при дългосрочни клинични изпитвания. Има съобщения за обрив (със или без сърбеж), мускулна хипотония, промени в либидото.

### 4.9. Предозиране

Предозирането се проявява с потискане на централната нервна система и варира от сънливост до лека кома. Има информация за пълно възстановяване на пациенти, приели до 400 mg Зонадин® (40 пъти повече от препоръчаната доза).

При леки случаи, симптомите са объркване или летаргия. При по-тежки случаи са били докладвани атаксия, хипотония, хипертония и подтискане на дихателната функция, а в изключителни случаи – смърт.

Препоръчва се прилагането на симптоматично и поддържащо лечение заедно с незабавна стомашна промивка като при необходимост; когато това е наложително могат да се направят и интравенозни вливания. Ако стомашната промивка няма благоприятен ефект, следва да се приложи активен въглен за намаляване на абсорбцията. Препоръчва се наблюдение на кардиореспираторните функции в специализирано отделение.

Не се препоръчва употребата на седативни лекарства дори при възникване на възбуда.

При наличие на сериозни симптоми на предозиране трябва да се има предвид прилагането на flumazenil.

При овладяване симптомите на предозиране трябва да се има предвид, че е възможно то да се дължи на приемането на повече от един лекарствен продукт.

## 5. Фармакологични данни

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Селективен ГАМК-А рецепторен агонист, който се свързва с омега-1-рецепторите.

Зонадин® е имидазопиридин, който се свързва селективно с омега-1-рецепторите (познати още и като рецептори от бензодиазепин-1-субтип), които изграждат една субединица от ГАМК-А рецепторния комплекс за разлика от бензодиазепините, които се свързват неселективно с трите омега рецепторни субтипове. Модулирането на канала на хлоридни йони през омега-1-рецептора



**Кратка характеристика на продукта**  
**ZONADIN® 5mg; 10 mg**  
**ЗОНАДИН® 5 mg; 10mg**



предизвиква специфичните седативни ефекти на Зонадин®. Тези ефекти са обратими при прилагане на бензодиазепиновия антагонист flumazenil.

Проучвания при животни: Селективността спрямо омега-1 рецепторите обяснява липсата на миорелаксиращ и антиконвулсивен ефект при прилагане zolpidem в дози със съотворено действие за разлика от бензодиазепините, които не са селективни за омега-1-рецепторния субтип.

Хора: Ненастъпването на дълбок сън (трета и четвърта фаза - бавновълнов сън) може да бъде обяснено със селективното омега-1 рецепторно свързване на zolpidem. Всички специфични седативни ефекти на zolpidem, се потискат от бензодиазепиновия антагонист flumazenil.

### **5.2. Фармакокинетични свойства**

Зонадин® се характеризира с бърза абсорбция и бързо настъпване на съотворното действие. Бионаличността след перорално приложение на терапевтични дози е 70% и показва линейна кинетика. Максимална плазмена концентрация се достига между 0.5 и 3 часа.

Времето на елиминационен полуживот е кратко, със средна стойност 2.4 часа (между 0.7-3.05) и продължителност на действие до 6 часа.

Свързването с плазмените протеини е  $92.5\% \pm 0.1\%$ . Ефектът на първо преминаване през черния дроб (first-pass метаболизъм) е приблизително 35%. Повторното прилагане не променя свързването с протеините, което означава липса на конкуренция между zolpidem и неговите метаболити за местата на свързване.

Обемът на разпределение при възрастни е  $0.54 \pm 0.02$  L/kg и намалява до  $0.34 \pm 0.05$  L/kg при хора в напреднала възраст.

Всички метаболити са фармакологично неактивни и се елиминират чрез урината (56%) и фекалиите (37%).

Изследванията не показват отделяне на Зонадин® при хемодиализа.

Плазмените концентрации при възрастни и пациенти с чернодробни заболявания са повишени. При пациенти с бъбречна недостатъчност, независимо дали са подложени на хемодиализа се наблюдава умерено намаляване на клирънса. Останалите фармакокинетични ефекти не се повлияват.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Не са известни допълнителни предклинични данни за безопасност, различни от вече включените в другите раздели на кратката характеристика на продукта.

### **6. Фармацевтични данни**

#### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Sodium starch glycollate, Hydroxypropylcellulose, Talc, Magnesium stearate.

Филмово покритие: Hypromellose, Hydroxypropylcellulose, Titanium dioxide (E171), Talc.

#### **6.2. Несъвместимости**

Не са известни.

#### **6.3. Срок на годност**

2 години.

#### **6.4. Специални предупреждения за употреба**

Да се съхранява под 25 °C!. Да се съхранява в оригиналната опаковка!

#### **6.5 Опаковка**

PVC/Al блистер, в картонена кутия с приложена листовка.

#### **6.6 Препоръки при употреба**

Няма

### **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

PLIVA HRVATSKA d.o.o

Ulica grada Vucovara 49



**Кратка характеристика на продукта**  
**ZONADIN® 5mg; 10 mg**  
**ЗОНАДИН® 5 mg; 10mg**



Zagreb, Croatia

**8. Регистрационен № в регистъра по чл.28 от ЗЛАХМ**

**9. Дата на първото разрешаване за употреба на лекарствения продукт**

**10. Дата на последната редакция на текста**  
Септември, 2004 г.

