

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Золсана 10 mg филмирани таблетки

Zolsana 10 mg film-coated tablets

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20060568
Разрешение №	65978
ВГ/МА/МР	08-07-2024
Одобрение №	

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg золпидемов тартарат (*zolpidem tartrate*).

Помощни вещества с известно действие:

	10 mg филмирани таблетки
лактоза	85,88 mg

За пълния списък с помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Таблетката е бяла, овална, двойноизпъкнала, филмирана, с делителна черта от двете страни и с надпис "ZIM" и "10" от едната страна. Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Золпидем е показан за краткосрочно лечение на безсъние при възрастни в ситуации, при които безсънието може да причини инвалидизация или тежък дистрес на пациента.

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението трябва да се прилага като еднократен прием и не трябва да се прилага повторно през същата нощ.

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.

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.

Възрастни

Дозата трябва да се приеме в еднократен прием и да не се приема друга доза същата вечер. Препоръчителната дневна доза при възрастни от 10 mg да се приема непосредствено преди лягане. Трябва да се приема най-ниската ефективна дневна доза золпидем и дневната доза не трябва да надвишава 10 mg.



Пациенти в старческа възраст или изтощени пациенти

При пациенти в старческа възраст или при изтощени болни, които може да са особено чувствителни към ефектите на золпидем, 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 (вж. точка 4.3). Специално внимание трябва да се обърне при пациенти в старческа възраст.

Пациенти с хронична дихателна недостатъчност

При пациенти с хронична дихателна недостатъчност се препоръчва по-ниска доза поради риск от респираторна депресия.

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

Педиатрична популация

Золпидем не се препоръчва при деца и юноши под 18-годишна възраст, поради липса на данни, подкрепящи употребата в тази възрастова група. Наличните понастоящем данни от плацебо-контролирани клинични проучвания са представени в точка 5.1.

Начин на приложение

Лекарственият продукт трябва да се приема с течност, непосредствено преди лягане.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Тежка чернодробна недостатъчност.

Синдром на апнея в съня.

Миастения гравис.

Остра и/или тежка дихателна недостатъчност.

Деца и юноши под 18-годишна възраст.

Известно е, че след прием на золпидем се появяват сложни нарушения на съня, вижте точка 4.4.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Общи

Когато е възможно, трябва да се определи причината за безсънието. Преди да се предприше 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.

Психомоторно увреждане на следващия ден

Подобно на други хипнотици / успокоителни, золпидем има централен депресивен ефект. Рискът от психомоторни увреждания на следващия ден, включително нарушена способност за шофиране, са повишени ако:

- приемът на золпидем е по-малко от 8 часа преди осъществяване на дейност, изискват повишено внимание;
- приета е по-висока от препоръчаната доза;



- золпидем се прилага заедно с други ЦНС-депресанти или с други лекарства, които повишават кръвните нива на золпидем, или с алкохол или наркотици (вж. точка 4.5)

Золпидем трябва да се прилага в еднократен прием, непосредствено преди лягане и друга доза не трябва да се приема същата вечер.

Риск от съпътстваща употреба на опиоиди

Едновременната употреба на Золсана и опиоиди може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове едновременното предписване на седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства като Золсана с опиоиди трябва да се запази за пациенти, за които не са възможни алтернативни възможности за лечение. Ако се взема решение за предписване на Золсана едновременно с опиоиди, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението трябва да бъде колкото е възможно по-кратка (вж. също общи препоръки за дозиране в точка 4.2).

Пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани за признаци и симптоми на респираторна депресия и седиране. В тази връзка се препоръчва внимателно информиране на пациентите и техните грижещи се за тях за тези симптоми (вж. точка 4.5).

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. Не се съобщава обаче за изразена поносимост по време на лечението със золпидем в продължение на до 4 седмици.

Зависимост

Употребата на бензодиазепини и бензодиазепин-подобни средства може да доведе до злоупотреба и/или 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. Золпидем трябва да се използва с изключително внимание при пациенти със съществуваща или предишна злоупотреба с алкохол или лекарствени вещества.

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 се появяват отново в засилена форма. Той може да се придружава от други реакции, включващи промени в настроението, тревожност и безпокойство.

Важно е пациентите да знаят за възможността от rebound явление, 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 явление е по-голяма при 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 (вж. точка 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 8 часа (вж. точка 4.8).

Психични и "парадоксални" реакции

Известно е, че при употреба на бензодиазепини или бензодиазепин-подобни средства се появяват реакции като безпокойство, ажитация, раздразнителност, агресивност, налудности, пристъпи на гняв, кошмари, халюцинации, психози, сомнамбулизъм, неадекватно поведение, засилено безсъние, делириум 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 старческа възраст.

Сомнамбулизъм и асоциирани поведенчески реакции

Сложни нарушения на съня, включително ходенето по време на сън и други асоциирани поведенчески реакции като „шофиране по време сън“, приготвяне и консумация на храна, провеждане на телефонни разговори или полови контакти, с липса за спомен за тези събития, са били докладвани при пациенти, които са приемали золпидем и не са били напълно будни. Тези събития могат да възникнат след първата или последваща употреба на золпидем. Незабавно прекратете лечението, ако пациентът изпитва сложно нарушения на съня, поради риск както за пациента така и за околните (вж. т. 4.3).

Употребата на алкохол и други ЦНС-депресанти едновременно със золпидем увеличават риска от появата на такова поведение, както и употребата на золпидем в дози по-големи от максимално препоръчаните.

Тежки наранявания

Употребата на золпидем може да причини падане, което може да доведе до тежки наранявания.

Специфични групи пациенти

Пациенти в старческа възраст или изтощени болни

Пациентите в старческа възраст или изтощените болни трябва да получават по-ниска доза: вж. препоръките за дозиране (вж. точка 4.2).

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

Пациенти с бъбречна недостатъчност (вж. точка 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 золпидем 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

Бензодиазепините и бензодиазепин-подобните средства не се препоръчват за първично лечение на психично заболяване.

Суицидност и депресия

Няколко епидемиологични проучвания показват повишена честота на опити за самоубийство и самоубийство при пациенти с или без депресия, лекувани с бензодиазепин или други хипнотици, включително золпидем. Не може обаче да се докаже причинно-следствената връзка. Въпреки, че не са доказани клинични, фармакокинетични и фармакодинамични взаимодействия с инхибиторите на обратното залавяне на серотонина (SSRI), золпидем 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.

Предварително съществуваща депресия може да бъде разкрита при употребата на хипнотици/седативи, като золпидем. Тъй като безсънието може да бъде симптом на депресията, лечението със золпидем трябва да се преоцени при лечение на пациенти с продължително безсъние.

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 золпидем, тъй като те са изложени на риск от привикване и психическа зависимост.

Пациенти с дълъг QT синдром

Както е показано в *in vitro* сърдечно електрофизиологично изследване, когато се използва много висока концентрация на золпидем и плурипотентни стволови клетки, золпидем може да намали свързаните с hERG калиеви потоци. Потенциалните последствия при пациенти с вроден синдром на дълъг QT не са известни. Като предпазна мярка съотношението полза / риск на лечението с золпидем при пациенти с известен вроден синдром на дълъг QT трябва да се обмисли внимателно.

Специални предупреждения за някои от помощните вещества

Филмираните таблетки съдържат лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. по същество „не съдържа натрий“.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Алкохол

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.

Комбинация с ЦНС-депресанти

Необходима е предпазливост, когато Золсана се прилага в комбинация с други средства, потискащи ЦНС (вж. точка 4.4).

Засилване на централно депресивния ефект може да се наблюдава при едновременна употреба с антипсихотици (невролептици), сънотворни, анксиолитици/седативни средства, антидепресанти, наркотични аналгетици, антиепилептични лекарства, анестетици и



антихистамини със седативно действие. Поради тази причина едновременната употреба на золпидем с тези лекарства може да засили сънливостта и психомоторните увреждания на следващия ден, включително нарушена способност за шофиране. (вж. точка 4.4 и 4.7). Също така са докладвани изолирани случаи на зрителни халюцинации при пациенти, приемащи золпидем с антидепресанти, включително бупропион, десипрамин, флуоксетин, сертралин и венлафаксин.

Едновременен прием на флуоксетин може да повиши кръвните нива на золпидем, едновременната употреба не се препоръчва.

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

Опиоиди

Едновременната употреба на седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства като Золсана с опиоиди, повишава риска от седация, респираторна депресия, кома и смърт поради допълнителния ефект на депресиране на ЦНС. Дозата и продължителността на съпътстващата употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

CYP450 инхибитори и индуктори

Золпидем се метаболизира от някои ензими от системата на цитохром P450 с участието на CYP1A2. Съединенията, които индуцират изоензима CYP3A4 на цитохром P450, могат да намалят хипнотичния ефект на золпидем (например рифампицин, карбамазепин, фенитоин, жълт кантарион). Едновременното приложение с жълт кантарион може да намали кръвните нива на золпидем и затова не се препоръчва.

CYP3A4 инхибиторите (азолови противогъбични средства, макролидни антибиотици, сок от грейпфрут) могат да повишат ефекта на золпидем. Въпреки това, когато золпидем се прилага с итраконазол (CYP3A4 инхибитор), фармакокинетичните и фармакодинамичните ефекти не се променят значително. Клиничното значение на тези резултати не е известно.

Едновременната употреба на золпидем с кетоназол (200 mg два пъти дневно), мощен CYP3A4 инхибитор, удължава времето на полу-живот, увеличава общата AUC и намалява видимия перорален клирънс в сравнение с употребата на золпидем и плацебо. Когато се прилага едновременно с кетоназол, общата AUC на золпидем е леко повишена (с фактор 1,83) в сравнение със самостоятелното прилагане на золпидем. Въз основа на тези резултати не се счита за необходимо рутинно коригиране на дозата на золпидем, но пациентите трябва да бъдат информирани, че едновременната употреба на кетоназол може да засили седативния ефект на золпидем.

Едновременната употреба с ципрофлоксацин може да повиши кръвните нива на золпидем, едновременната употреба не се препоръчва.

Други лекарства

Едновременната употреба на мускулни релаксанти може да доведе до повишен мускулно-релаксиращ ефект, особено при пациенти в напреднала възраст и при по-високи дози (риск от падане).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Употребата на золпидем не се препоръчва по време на бременност.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност.

Золпидем преминава през плацентата.



Голяма част от данните при бременни жени (повече от 1000 изхода от бременността), събрани от кохортни проучвания, не показват данни за поява на малформации след прилагане на бензодиазепини или бензодиазепин-подобни вещества по време на първия триместър на бременността. Въпреки това, някои проучвания за случаите-контроли съобщават за повишена честота на цепнатина и небцето, свързани с употребата на бензодиазепини по време на бременност.

Случаи на намалено движение на плода и вариабилност на сърдечната честота на плода са описани след прилагане на бензодиазепини или бензодиазепин-подобни вещества по време на втория и / или третия триместър на бременността. Приложението на золпидем по време на късната фаза на бременността или по време на раждането е свързано с ефекти върху новороденото, като хипотермия, хипотония, затруднения в храненето ("синдром на флопата") и респираторна депресия, поради фармакологичното действие на продукта. Има съобщения за случаи на тежка неонатална респираторна депресия.

Освен това, кърмачетата, родени от майки, които приемат хронично седативни / хипнотични средства по време на последните етапи на бременността, могат да развият физическа зависимост и да са изложени на риск от развитие на симптоми на абстиненция в постнаталния период. Препоръчва се подходящо проследяване на новороденото в следродилния период.

Ако Золсана се предписва на жена в детеродна възраст, тя трябва да бъде предупредена да се свърже с лекаря си за спиране на продукта, ако възнамерява да забременее или подозира, че е бременна.

Кърмене

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

Фертилитет

Няма данни за ефекта върху фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Золсана повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини.

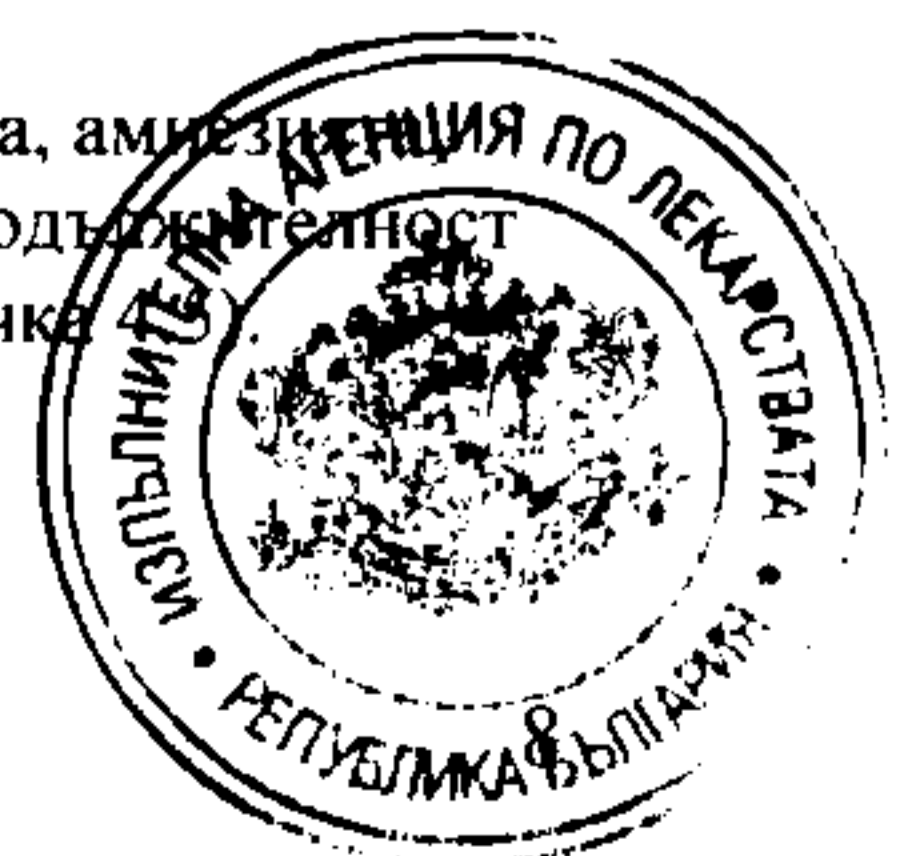
Водачите на превозни средства и операторите на машини трябва да бъдат предупредени, както при други хипнотици, че има потенциален риск от сънливост, удължено време за реакции, замайване, отпуснатост, замъглено/двойно зрение нарушена яснота на съзнанието и нарушена способност за шофиране на сутринта след терапията (вж. точка 4.8). С цел намаляване на риска се препоръчва период на покой от най-малко 8 часа между приема на золпидем и времето за шофиране, работа с машини или работа на височина.

Нарушена способност за шофиране и шофиране в „сънено състояние“ за наблюдавани при самостоятелна употреба на золпидем в терапевтични дози.

В допълнение, едновременното приложение на золпидем с алкохол и други ЦНС-депресанти повишава риска от такова поведение (вж. точка 4.4 и 4.5). Пациентите трябва да бъдат предупредени да не използват алкохол и други психоактивни субстанции, докато приемат золпидем.

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 (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции



- Много чести ($\geq 1/10$)
- Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)
- Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)
- Много редки ($< 1/10\ 000$)
- С неизвестна честота (не може да се оцени от наличните данни)

	Чести	Нечести	Редки	Много редки	С неизвестна честота
<i>Инфекции и инфестации</i>	инфекции на горните дихателни пътища, инфекции на долните дихателни пътища				
<i>Нарушения на имунната система</i>					ангио-невротичен оток (оток на Quincke)
<i>Метаболитни и хранителни нарушения</i>		нарушен апетит			
<i>Психични нарушения</i>	халюцинации, възбуда, кошмари, депресия (вж. точка 4.4 („Депресия“))	състояние на обърканост, раздразнителност, безпокойство, агресия, сомнамбулизъм, сложни нарушения на съня (вж. точка 4.4, „Сомнамбулизъм и асоциирани поведенчески реакции“), еуфорично настроение	намалено либидо	заблуди, зависимост (симптоми на отнемане или ребаунд ефекти могат да възникнат след преустановяване на лечението)	яроост, ненормално поведение, делириум (вж. точка 4.4), повечето от психичните разстройства са „парадоксални“ реакции
<i>Нарушения на нервната система</i>	сънливост, главоболие, замаяност, изостряне на безсъние, когнитивни нарушения, като антероградна амнезия (амнезията може да е свързана с неподходящо поведение)	парестезия, тремор, намалено внимание, нарушение на речта	депресирано ниво на съзнание		
<i>Нарушения на очите</i>		двойно виждане,	зрително увреждане		



		замъглено зрение			
<i>Дихателни, гръдни и медиастинални нарушения</i>				респираторна депресия (вж. точка 4.4, "Респираторни нарушения").	
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	диария, гадене, повръщане, коремна болка				
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>		повишени стойности на чернодробните ензими	хепатоцелуларно, холестатишно или смесено чернодробно увреждане (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.4)		
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>		обрив, сърбеж, хиперхидроза	уртикария (копривна треска)		
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	Болка в гърба	артралгия, миалгия, мускулни спазми, болка в шията, мускулна слабост			
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	умора		нарушение на походката риск от падане (предимно при пациенти в напреднала възраст и когато золпидем не е приеман в съответствие с препоръките за предписване) (вж. точка 4.4).		развитие на толерантност

Скритата депресия може да се прояви по време на употреба на бензодиазепини или бензодиазепин-подобни средства (вж. точка 4.4).

Употребата (дори в терапевтични дози) може да доведе до физическа зависимост. Прекратяването на лечението може да доведе до синдром на отнемането или ребаунд ефект (вж. точка 4.4).

Може да се развие психологическа зависимост. Съобщавани са случаи на зависимост при злоупотреба с няколко лекарствени продукта.



Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез

Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 890 3417

уебсайт: www.bda.bg

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

Интотоксикациите с хипнотици / успокоителни обикновено се характеризират с различни стадии на централна депресия (в зависимост от приложената доза), вариращи от сънливост, летаргия и умствено объркване до безсъзнание, централна дихателна и циркулационна депресия и кома. Той може също да доведе до замъглено виждане, неясна реч, дистония, атаксия и мускулна слабост, както и до "парадоксални" реакции (безпокойство, халюцинации).

В случаи на предозиране със золпидем самостоятелно или с други депресанти на ЦНС (включително алкохол), се съобщава за увреждане на съзнанието до кома и по-тежка симптоматика, включително фатални изходи.

Поведение при предозиране със золпидем

Золпидем не се диализира.

Лечението се състои от симптоматични и поддържащи мерки. При пациенти с незначителни признаци на интоксикация трябва да се проследяват дихателните и сърдечносъдовите функции. В по-тежки случаи може да се наложат допълнителни мерки (стомашна промивка, прилагане на активен въглен, стабилизация на циркулацията, интензивен мониторинг). Успокояващите лекарства трябва да се задържат, дори и при възбуждане. Ако е необходимо, специфичният бензодиазепинов антагонист флумазенил може да се използва като антидот. Прилагането на флумазенил обаче може да допринесе за появата на неврологични симптоми (конвулсии).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Сънотворни и седативни средства, Лекарства, сродни с бензодиазепините, АТС код: N05C F02

Механизъм на действие

При експериментални изследвания е доказано, че той има седативен ефект при дози по-ниски от необходимите за получаване на противогърчов, миорелаксиращ или анксиолитичен ефект.

Фармакодинамични ефекти

Тези ефекти са свързани със специфично агонистично действие върху централни рецептори, принадлежащи към групата "GABA-омега" (BZ1 & BZ2), макромолекулен рецепторен комплекс, модулиращ отварянето на каналите на хлорния йон. Золпидем действа предимно върху омега (BZ1) рецепторните подтипове. Клиничното значение на това е неизвестно.

Клинична ефикасност и безопасност

Рандомизирани клинични проучвания показват убедителни доказателства само за ефикасност на 10 mg золпидем.



При рандомизирано двойно-сляпо проучване с 462 здрави доброволци (в проучването не участват доброволци в старческа възраст) с преходно безсъние, золпидем 10 mg е съкратил средното време за настъпване на сън с 10 минути, сравнено с плацебо, докато при золпидем 5 mg съкращението е 5 мин.

При рандомизирано двойно-сляпо проучване с 114 здрави доброволци (в проучването не участват доброволци в старческа възраст) с хронично безсъние, золпидем 10 mg е съкратил средното време за настъпване на сън с 30 минути, сравнено с плацебо, докато при золпидем 5 mg съкращението е 15 мин.

При някои пациенти по-ниската доза от 5 mg може да бъде ефективна.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността не са определени при деца и юноши на възраст под 18-годишна възраст. Рандомизирано плацебо-контролирано клинично проучване при 201 деца на възраст между 6 и 17 години, страдащи от безсъние, съпроводено със Синдром на дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD) не успя да демонстрира ефикасност на золпидем 0,25 mg/kg/ден (при максимална доза от 10 mg/дневно), сравнено с плацебо. Нарушения на психичната и нервната система, са най-често проявяващите се нежелани лекарствени реакции, наблюдавани при лечение със золпидем спрямо плацебо и включват замаяност (23,5% спрямо 1,5%), главоболие (12,5% спрямо 9,2%), и халюцинации (7,4% спрямо 0%) (вж. точка 4.2 и точка 4.3).

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

Золпидем 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.

Разпределение

Обемът на разпределение при възрастните е 0,54 L/kg, като намалява до 0,34 L/kg при лица в старческа 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 золпидем 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 фармакологично неактивни и се елиминират с урината (56%) и фекалиите (37%).

По време на клиничните изпитвания е доказано, че золпидем 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 старческа възраст и при болни с чернодробна недостатъчност бионаличността на золпидем 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 приблизително 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

Ядро на таблетката:
Лактоза монохидрат,
Микрокристална целулоза (E460),
Хипромелоза (E464),
Натриев нишестен гликолат (E572),
Магнезиев стеарат.

Филмово покритие:
Хипромелоза (E464),
Титанов диоксид (E171),
Макрогол 400.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистер (PVC-PE-PVDC/Al): 7 филмирани таблетки в кутия (7 филмирани таблетки в блистер)
Блистер (PVC-PE-PVDC/Al): 10 филмирани таблетки в кутия (10 филмирани таблетки в блистер)
Блистери (PVC-PE-PVDC/Al): 20 филмирани таблетки в кутия (10 филмирани таблетки в блистер)

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg.№ 20060568



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23.10. 2006

Дата на последно подновяване: 02.02.2017

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Изпълнителна Агенция по Лекарствата (ИАЛ) <http://www.bda.bg>.

