

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Санвал 10 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 филм обложена таблета содржи 10 mg золпидем тартрат.

1 филм обложена таблета од 10 mg содржи 60 mg лактоза монохидрат.
Останатите помошни состојки се наведени во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРАНА ФОРМА

Филм-обложени таблети

Санвал 10 mg: бели до белузлави, округли, биконвексни, филм-обложени таблети, со разделна линија на едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Краткотрајна терапија на несоница кај возрасни во ситуации каде несоницата е изнемоштувачка или предизвикува сериозен стрес за пациентот.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Дозирање

Лекот треба да се зема еднократно и не треба повторно да се администрира во текот на една иста ноќ.

Препорачаната дневна доза за возрани е 10 mg која се зема непосредно пред спиење.

Времетраењето на лекувањето обично треба да изнесува од неколку дена до 2 недели, максимум до 4 недели вклучувајќи го и периодот на постепено намалување на дозата, кога е тоа клинички потребно.

Како и со другите хипнотици, долготрајната употреба не се препорачува и терапискиот циклус не треба да биде подолг од четири недели.



Специјални популации

Педијатриска популација

Употребата на Санвал не се препорачува кај деца и адолесценти под 18 годишна возраст како резултат на недостаток на податоци за употреба кај оваа возрастна група. Расположливите податоци од плацебо-контролирани клинички студии се дадени во дел 5.1.

Постари пациенти

Кај постари или изнемоштени пациенти кои може да се особено осетливи на лекот се препорачува доза од 5 mg. Оваа препорачана доза не смее да се надминува.

Пациенти со хепатални оштетувања

Бидејќи кај пациенти со хепатални оштетувања, клиреност и метаболизмот на золпидем тартрат се намалени, дозирањето треба да се започне со 5 mg, со посебна претпазливост кај постарите пациенти. Кај возрасните (под 65 годишна возраст) дозата може да се зголеми на 10 mg само ако клиничкиот одговор не е задоволителен, а лекот добро се поднесува.

Золпидем не смее да се употребува кај пациенти со тешки хепатални оштетувања бидејќи може да продонесе во развој на енцефалопатија (видете дел 4.3).

Начин на употреба

Перорална употреба.

4.3 Контраиндикации

Золпидем тартрат е контраиндициран кај пациенти со хиперсензитивност кон золпидем тартрат или кон било кој ексципиент на лекот наведени во делот 6.1, обструктивна ноќна апнеа, миастенија гравис, тешка хепатална инсуфициенција, акутна и/или тешка респираторна депресија. Во одсуство на податоци, золпидем тартрат не треба да се препишува на деца или на пациенти со психотични заболувања.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Пред да се започне со терапија со хипнотик, секогаш кога е возможно треба да се идентификува причината за несоница и да се третираат етиолошките фактори. Неуспешноста во лекувањето на несоницата (да се повлече после 7 до 14 дена терапија), може да укаже на присуство на примарно психијатриско или физичко нарушување, а пациентот треба внимателно да се реevalуира на соодветни интервали.



Психомоторно нарушување следниот ден

Ризикот од појава на психомоторно нарушување наредниот ден, вклучувајќи нарушена способност за возење се зголемува ако:

- золпидем тартрат се зема во период помалку од 8 часа пред изведување на активности за кои е потребна ментална будност (видете дел 4.7);
- се земат дози повисоки од пропишаните;
- золпидем тартрат се зема истовремено со други CNS-депресори или други лекови кои ја зголемуваат концентрација на золпидем во крвта, со алкохол или недозволен лекови (видете дел 4.5).

Золпидем тартрат треба да се зема во еднократна доза непосредно пред спиење и не треба повторно да се зема во текот на една иста ноќ.

Специјални групи на пациенти

Респираторна инсуфициенција

Бидејќи хипнотиците имаат способност да вршат депресија на респираторниот систем, потребна е претпазливост кога Санвал се пропишува кај пациенти со компромитирана респираторна функција.

Хепатална инсуфициенција

Видете дел 4.2.

Постари лица

Видете дел.4.2 за препораките за дозирање.

Ризик од истовремена употреба на опиоиди

Истовремената употреба на Санвал и опиоиди може да резултира со седација, респираторен дистрес, кома и смрт. Поради овој ризик, истовременото препишување на седативни лекови како што се бензодиазепини или слични лекови каков што е Санвал со опиоидни лекови треба да биде резервирано за пациенти кај кои не е можна алтернативна опција.

Ако е донесена одлука да се пропише Санвал истовремено со опиоиди, треба да се користи најниската ефективна доза, а времетраењето на третманот треба да биде колку што е можно пократко (видете ги општите препораки за дозирање во делот 4.2).

Пациентите треба внимателно да се следат за знаци и симптоми на респираторна депресија и седација. Во тој поглед, стриктно се препорачува да се информираат пациентите и нивната околина да ги имаат во предвид овие симптоми (видете дел 4.5).

Употреба кај пациенти со историја на злоупотреба на лекови или алкохол



Потребна е исклучителна претпазливост кога се пропишува кај пациенти со историја на злоупотреба на лекови или алкохол. Овие пациенти треба внимателно да се следат кога примаат золпидем тартрат или било кој друг хипнотик, бидејќи тие се со зголемен ризик од навикнување и психичка зависност.

Психотично заболување

Хипнотиците како Санвал не се препорачуваат за примарен третман на психотично заболување.

Депресија

Како и со другите седативни/хипнотични лекови, золпидем тартрат треба со претпазливост да се администрира кај пациенти кои манифестираат симптоми на депресија. Може да бидат присутни суицидни тенденции, поради што овие пациенти треба да имаат на располагање најмала можна количина на золпидем кај себе, како би се избегнала можноста од намерно предозирање од страна на пациентот. Претходно постоечката депресија може да се демаскира во текот на употребата на Санвал. Бидејќи инсомнијата може да биде симптом на депресијата, овие пациенти треба да се ре-евалуираат ако инсомнијата перзистира.

Општите информации во однос на ефектите кои се манифестираат по администрација на бензодиазепини и други хипнотични лекови, а кои треба да се имаат во предвид од страна на докторот се опишани подолу.

Толеранција

Одредено губење на ефикасноста на хипнотичките дејства на бензодиазепините со кратко дејство и лековите слични на нив каков што е Санвал, може да се развие после пролонгирана употреба во тек на неколку недели.

Зависност

Употреба на бензодиазепини или лекови слични на бензодиазепините каков што е Санвал, може да доведе до развој на физичка и психичка зависност. Ризикот од зависност се зголемува со дозата и траењето на третманот; тој е исто така поголем кај пациенти со историја на злоупотреба на алкохол и лекови.

Овие пациенти треба да бидат под внимателен надзор кога употребуваат хипнотици.

Доколку се развила физичка зависност, ненадејно прекинување на третманот ќе биде придружено со симптоми на повлекување. Овие симптоми вклучуваат главоболки или мускулна болка, екстремна анксиозност и напнатост, немир, конфузија и раздразливост.

Во сериозни случаи следните симптоми може да се јават: дереализација, деперсонализација, хиперакузија, трнење и пецкање на екстремитетите,



хиперсензитивност на светлина, бука и физички контакти, халуцинации или епилептични напади.

Повратна (rebound) несоница

При прекинување на хипнотичното лекување може да се појави транзиторен синдром на повратна несоница, при што симптомите кои довеле до лекување со бензодиазепини и лекови со слично дејство, се враќаат во зголемена форма. Тоа може да биде придружено и со други реакции вклучувајќи и промена на расположението, анксиозност и немир.

Важно е пациентот да биде информиран за можноста од појава на повратна несоница при прекинување на употреба на лекот. Бидејќи ризикот од феноменот на повлекување или повратниот феномен се покажало дека е поголем по нагло прекинување на третманот, се препорачува дозата да се намалува постепено кога тоа е соодветно.

Има индикации дека со употреба на бензодиазепини и лекови слични на бензодиазепини со краткотрајно дејство, феноменот на повлекување може да стане манифестен во рамките на интервалот на дозирање, посебно кога дозата е висока.

Амнезија

Бензодиазепините или лековите слични на нив може да предизвикаат антероградна амнезија. Состојбата се јавува најчесто неколку часа по внесувањето на лекот и поради тоа, за да се намали ризикот пациентите треба да бидат сигурни дека тие ќе бидат во можност да имаат непрекинато спиење од 8 часа (видете дел 4.8).

Други психијатриски и парадоксални реакции

Други психијатриски и парадоксални реакции како немир, влошена несоница, агитација, раздразливост, агресивност, привидувања, лутина, ноќни мори, халуцинации, психози, несоодветно однесување и други несакани дејства при однесувањето, познато е дека се јавуваат кога се користат бензодиазепини или лекови слични на бензодиазепините. Доколку овие реакции се појават, треба веднаш да се прекине со употребата на лекот. Овие реакции е поверојатно да се јават кај постарите пациенти.

Сомнабулизам и слични однесувања

Сомнабулизам и други слични однесувања како “возење во сон”, приготвување на храна и јадење, телефонирање или секс, со амнезија за настанот се забележани кај пациенти кои примиле золпидем и не биле целосно разбудени. Употребата на алкохол и други CNS-депресори истовремено со золпидем го зголемуваат ризикот од такви однесувања, како и употребата на золпидем на дози кои се над маскималната препорачана доза. Треба сериозно да се размисли за прекинувањето на употребата на золпидем кај пациенти кај кои се појавило такво однесување (пример: возење во сон) поради ризикот за пациентот и околината (видете дел 4.5 и дел 4.8).



Тешки повреди

Поради фармаколошките карактеристики, золпидем може да предизвика поспаност и да го намали нивото на свесност, што може да има за последица падови и последователни тешки повреди.

Важна информација за некои од состојките на Санвал:

Лекот содржи лактоза. Пациенти со ретки наследни проблеми во однос на неподносливост на галактоза, Lapp лактоза дефицит или глукозо-галактозна малапсорбција не треба да го употребуваат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Истовремена употреба која не се препорачува

Алкохол

При истовремена употреба на Санвал со алкохол може да дојде до зголемување на седативниот ефект. Ова влијае на способноста за возење или ракување со машини.

Истовремена употреба со претпазливост

Комбинација со CNS-депресори

При истовремена употреба со антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативи, антидепресиви, наркотични аналгетици, антиепилептици, анестетици и седативни антихистаминици, може да дојде до зголемување на централните депресивни ефекти.

Поради ова, истовремена употреба на Санвал со овие лекови може да ја зголеми поспаноста и психомоторното нарушување следниот ден, вклучувајќи и нарушена способност за возење (видете ги деловите 4.4 и 4.7).

Исто така, пријавени се изолирани случаи на пациенти кои доживеале визуелни халуцинации при истовремена употреба на золпидем и антидепресивен лек вклучувајќи ги бупропион, десипрамин, флуоксетин, сертралин и венлафаксин).

Истовремена употреба со флувоксамин може да ја зголеми концентрацијата на золпидем во крвта, поради што не се препорачува нивна комбинација.

Во случај на наркотички аналгетици може, до дојде до зголемување на еуфоријата која доведува до зголемување на психичката зависност.

Опиоиди

Истовремената употреба на седативни лекови како што се бензодиазепини или слични лекови како што е Санвал со опиоиди го зголемува ризикот од седација, респираторна депресија, кома и смрт поради адитивните депресорни ефекти на CNS. Дозата и времетраењето на истовремената употреба треба да бидат лимитирани (видете дел 4.4).



CYP450 инхибитори и индуктори

Истовремена употреба со ципрофлоксацин може да ја зголеми концентрацијата на золпидем во крвта, поради што не се препорачува нивна комбинација. Соединенијата кои инхибираат некои хепатални ензими (посебно цитохром P450) може да ја зголемат активноста на бензодиазепините и супстанциите слични на бензодиазепините.

Золпидем тартрат се метаболизира преку повеќе P450 ензими. Главниот ензим е CYP3A4, а во метаболизмот значајно допринесува и ензимот CYP1A2. Фармакодинамскиот ефект на золпидем тартрат се намалува при истовремена употреба со CYP3A4 индуктор каков што е рифампицин и *Hypericum perforatum* (кантарион). За кантарионот е покажано дека има фармакокинетска интеракција со золпидем. Просечните вредности на C_{max} и AUC биле намалени (пониски за 33.7, односно 30.0%) на золпидем кога се администрирал со кантарион во споредба на золпидем кога се администрирал без кантарион. Истовремената администрација на кантарион може да го намали нивото на золпидем во крвта, поради што истовремената употреба не се препорачува.

За разлика од претходното, кога золпидем тартрат бил даден со итраконазол (CYP3A4 инхибитор) неговата фармакокинетика и фармакодинамија не биле значително изменети. Не е познато клиничкото значење на овие резултати. Истовремената употреба на золпидем со кетоназол (200 mg два пати на ден), потентен CYP3A4 инхибитор, го продолжува елиминацискиот полуживот на золпидем, го зголемува вкупниот AUC и го намалува пероралниот клиренс, споредено со золпидем плус плацебо. Вкупниот AUC за золпидем, при истовремена употреба со кетоназол се зголемува за фактор од 1,83 споредено со употреба само на золпидем. Не е неопходно рутинско прилагодување на дозата, но пациентите треба да се советуваат дека употребата на золпидем со кетоназол може да го зголеми седативниот ефект.

Бидејќи CYP3A4 има важна улога во метаболизмот на золпидем тартрат, треба да се размисли за можните интеракции со лекови кои се супстрати или индуктори на CYP3A4.

Други лекови

Кога золпидем тартрат се дава со ранитидин, не се забележани значајни фармакокинетски интеракции.

4.6 Бременост и доене

Бременост

За золпидем тартрат нема или достапни се само лимитирани податоци за употреба во текот на бременоста. Иако студиите кај животните не покажале тератогени или ембриотоксични дејства, безбедноста во текот на бременоста се



уште не е утврдена. Како и со другите лекови, золпидем тартрат треба да се избегнува во текот на бременоста, а особено во првото тромесечие.

Ако лекот е пропишан на жена со потенцијал за забременување, таа треба да се предупреди да го контактира лекарот во однос на прекинување на неговата употреба, ако планира да забремени или смета дека е бремена.

Ако, поради медицински причини, золпидем се дава за време на покасна фаза од бременост или за време на породување, може да се очекуваат дејства врз новороденчето како што се хипотермија, хипотонија и умерена респираторна депресија, поради фармаколошкото дејство на лекот. Случаи на сериозна неонатална респираторна депресија се пријавени кога золпидем тартрат се употребувал со други CNS депресори на крајот на бременоста.

Кај новороденчиња чии мајки во подоцната бременост примале хронично бензодиазепини или лекови со дејство слично на бензодиазепини, може како резултат на физичка зависност, во постнаталниот период да се појават симптоми на повлекување.

Доење

Золпидем во мали количини се излачува во мајчиното млеко. Поради тоа, употребата на золпидем тартрат кај мајки кои дојат не се препорачува.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Санвал има големо влијание врз способноста за возење и ракување со машини.

Возачите и управувачите на машини треба да се предупредат дека како и со другите хипнотици може да постои ризик од поспаност, продолжено време на реакција, вртоглавица, заматен/удвоен вид, намалена будност и нарушена способност за возење утрото после терапијата (видете дел 4.8). Со цел да се намали ризикот, се препорачува период на одмарање од 8 часа помеѓу земање на золпидем и возење, користење на машини и работа на височина.

Нарушување на способноста за возење и однесувањето како возење во сон се регистрирани и при употреба на золпидем во терапевтски дози.

Истовремената употреба на золпидем со алкохол и други CNS депресори го зголемува ризикот од вакво однесување (видете ги деловите 4.4 и 4.5).

Пациентите треба да се предупредат да не употребуваат алкохол или други психоактивни супстанции кога земаат золпидем.



4.8 Несакани дејства

Според CIOMS стапките на фреквенции, несаканите дејства се класифицирани како:

Многу чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), помалку чести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), многу ретки ($< 1/10000$) и непозната честота (честотата не може да се утврди од расположливите податоци).

Појавата на несаканите дејства е дозно-зависна, особено за одредени CNS несакани дејства и гастроинтестинални несакани дејства. Како што е препорачано во делот 4.2, се очекува да има појава на помалку несакани дејства доколку золпидем тартрат се зема веднаш пред спиење или во кревет.

Најчесто се јавуваат кај постари лица.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Непозната честота: ангионевротичен едем.

Психијатриски нарушувања

Чести: халуцинации, агитација, ноќни кошмари.

Помалку чести: конфузија, иритабилност.

Непозната честота: немир, агресивност, делузии, гнев, психози, несоодветно однесување, сомнабулизам (видете го делот 4.4), зависност (симптоми на повлекување или повратни ефекти може да се јават после прекин на третманот), нарушувања на либидото, депресија (видете го делот 4.4).

Најголем дел од овие психијатриски несакани дејства се поврзани со парадоксални реакции.

Нарушувања на нервниот систем

Чести: поспаност, главоболка, замаеност, влошена несоница, когнитивни нарушувања како што е антероградна амнезија (амнестичкиот ефект може да биде пропратен со несоодветно однесување).

Непозната честота: намалено ниво на свесност, нарушено внимание, нарушен говор.

Нарушувања на видот

Помалку чести: диплопија, заматен вид.

Многу ретко: визуелни нарушувања.

Респираторни, торакални и медијастички нарушувања

Непозната честота: респираторна депресија (видете го делот 4.4).

Гастроинтестинални нарушувања

Чести: дијареја, мачнина, поврќање, абдоминална болка.



Хепатобилијарни нарушувања

Непозната честота: зголемени ензими на црниот дроб, хепатоцелуларно, холестатско или мешано оштетување (видете ги деловите 4.2, 4.3 и 4.4).

Метаболни и нутритивни нарушувања

Помалку честоти: нарушување на апетитот.

Нарушувања на кожата и поткожните ткива

Непозната честота: исип, пруритис, уртикарија, хиперхидроза.

Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзните ткива

Честоти: болки во грбот.

Помалку честоти: мијалгија, мускулни спазми.

Непозната честота: мускулна слабост.

Инфекции и инфестации

Честоти: инфекции на горните и долните респираторни патишта.

Општи нарушувања и состојба на местото на употреба

Честоти: замор

Непозната честота: нестабилно одење, толеранција на лекот, паѓање (особено кај постари лица и кога золпидем не се зема согласно препорачаното дозирање) (видете дел 4.4).

Пријавување на несаканите дејства

Пријавувањето на несаканите дејства на лековите после нивното ставање во промет е важно. Тоа овозможува континуиран мониторинг на однос ризик/корист од употребата на лекот. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

Со пријавување на несаканите дејства можете да допринесете за процената на безбедноста на овој лек.

4.9 Предозирање

Знаци и симптоми

При предозирање само со золпидем или во комбинација со други CNS-депресори (вклучувајќи алкохол), оштетувањето на свесноста се движи во ранг од поспаност до кома и посериозна симптоматологија, вклучувајќи фатален исход.

Третман

Треба да се користат општите симптоматски и супортивни мерки. Доколку нема предност испирањето на желудникот, треба да се даде активен јаглен со цел да



се намали апсорбцијата. Седирачките лекови не треба да се даваат дури и ако постои ексцитација.

При појава на сериозни симптоми треба да се размисли за употреба на флумазенил. Флумазенилот има полуживот на елиминација од околу 40-80 минути. Пациентите треба внимателно да се следат поради краткото времетраење на дејството; може да бидат потребни додатни дози на флумазенил. Меѓутоа, администрацијата на флумазенил може да придонесе за појава на невролошки симптоми (конвулзии).

Золпидемот не е дијализабилен. Користа од дијализата во третманот на предозирање не е утврдена. Дијализата кај пациенти со ренална инсуфициенција кои примаат тераписки дози на золпидем не го намалила нивото на золпидем.

Во третманот на предозирање со било кој производ, треба да се има во предвид можноста дека се земени повеќе лекови.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамија

Фармакотерапевтска група: (GABA-A рецепторен модулатор селективен за омега-1 рецепторниот подтип на хипнотички лекови).

АТС код: N05C F02.

Золпидем тартрат е имидазопиридинско соединение кое преодоминантно се врзува за омега-1 рецепторниот подтип (исто така познат како бензодиазепин-1 подтип) кој кореспондира на GABA-A рецепторите кои содржат алфа-1 суб-единица, за која бензодиазепините не-селективно се врзуваат за омега-1 и омега-2 подтиповите. Модулацијата на хлоридниот анјонски канал преку овој рецептор резултира со специфични седативни ефекти на золпидем тартрат. Овие ефекти се спротивни при администрација на бензодиазепинскиот антагонист флумазенил.

Кај животни: селективното врзување на золпидем тартрат за омега-1 рецепторите може да го објасни отсуството во хипнотички дози на миорелаксанти и анти-конвулзивни ефекти кај животни кои нормално ги предизвикуваат бензодиазепините кои не се селективни за омега-1 местата.

Кај луѓе: золпидем тартрат ја намалува латентноста на заспивање и бројот на будења и го зголемува времетраењето на спиење и квалитетот на сонот. Овие ефекти се поврзани со карактеристичен ЕЕГ профил, различен од оној кај бензодиазепините. Во студиите каде што е одредуван процентот на времето поминато во секој стадиум на сонот, золпидем тартрат немал влијание на парадоксалното времетраење на сонот (REM). Заштитата на длабокиот сон



(стадиум 3 и 4-споро-бранов сон) може да се објасни со селективноста на золпидем тартрат за омега-1 врзувањето. Сите идентификувани ефекти на золпидем тартрат имаат обратна насока при администрација на бензодиазепинскиот антагонист флумазенил.

Рандомизирнаните студии покажуваат уверливи податоци за ефикасност само на 10 mg золпидем тартрат.

Во рандомизираната двојно-слепа студија кај 462 здрави доброволци со хронична инсомнија, а кои не припаѓале на групата постари лица, золпидем тартрат 10 mg го намалил просечното време на заспивање за 30 минути во споредба со плацебо, додека ова намалување за 5 mg золпидем тартрат изнесувало 15 минути.

Кај некои пациенти, пониската доза од 5 mg може да биде ефикасна.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на золпидем тартрат не е утврдена кај деца на возраст под 18 години. Рандомизираната плацебо-контролирана студија кај 201 дете на возраст од 6-17 години со инсомнија асоцирана со хиперактивно нарушување со дефицит на внимание (ADHD) не покажала ефикасност на золпидем тартрат 0.25 mg/kg/ден (со максимална доза од 10 mg/ден) во споредба со плацебо. Психијатриските нарушувања и нарушувањата од страна на нервниот систем биле најчестите ургентни несакани настани поврзани со золпидем тартрат во споредба со плацебо и вклучувале замаеност (23.5% vs 1.5%), главоболка (12.5% vs 9.2%) и халуцинации (7.4% vs 0%) (видете ги деловите 4.2 и 4.3).

5.2 Фармакокинетика

Золпидем тартрат се карактеризира со брза апсорбција и брз почеток на хипнотичкото дејство. Неговата биолошка расположивост изнесува 70% по перорална администрација и манифестира линеарна кинетика во тераписки дозажен ранг. Максималните плазматски концентрации се постигнуваат помеѓу 0.5 и 3 часа.

Полуживотот на елиминација е краток, просечно 2.4 часа (± 0.2 h), а времетраењето на дејството изнесува до 8 часа.

Врзувањето за протеините изнесува до $92.5\% \pm 0.1\%$. Метаболизмот при првиот премин низ црниот дроб изнесува приближно 35%. Повторуваната администрација е покажано дека не го модифицира врзувањето за протеините, што укажува на тоа дека нема конкуренција помеѓу золпидем тартрат и неговите метаболити за врзните места.

Волуменот на дистрибуција кај возрасни изнесува 0.54 ± 0.02 L/kg и се намалува до 0.34 ± 0.05 L/kg кај изразито постарите лица.



Сите метаболити се фармаколошки неактивни и се елиминираат преку урината (56%) и фецесот (37%).

За золпидем тартрат во испитувањата е покажано дека е недијализабилен.

Плазматските концентрации кај постарите лица и оние со хепатални оштетувања се зголемени. Кај пациентите со ренална инсуфициенција, без оглед дали се на дијализа или не, постои умерена редукција на клиренсот. Другите фармакокинетски параметри не се променети.

Золпидем тартрат се метаболизира преку повеќе хепатални цитохром P450 ензими, а главен ензим е CYP3A4, со придонес и на CYP1A2. Бидејќи CYP3A4 игра важна улога во метаболизмот на золпидем тартрат, треба да се имаат во предвид можните интеракции со лековите кои се субстрати или индуктори на CYP3A4.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Нема податоци од терапевтско значење.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро: лактоза монохидрат, микрокристална целулоза, натриум скроб гликолат, повидон, колоидна анхидридна силика, магнезиум стеарат.

Обвивка: хипромелоза, хидроксипропил целулоза, макрогол 400, талк, титаниум диоксид E171, карнауба восок

6.2 Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

3 години.

Лекот да не се употребува по истекот на рокот на употреба назначен на пакувањето.

6.4 Специјални предупредувања за чување

Лекот се чува на температура до 25°C.

Лекот да се чува на места достапни за деца .

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Кутија, блистер (Al/PVC), со 20 таблети (2x10).

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ЛЕК ДООЕЛ Скопје, Перо Наков бр 33, Скопје, Р.Македонија



8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

11-802/3 од 13.04.2016

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

26.05.2001

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Март 2018 година.

