



ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

Zolsana – Золсана 5 mg филм-обложени таблети

Zolsana – Золсана 10 mg филм-обложени таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Секоја филм-обложена таблета содржи 5 mg или 10 mg золпидем тартарат.

Експципиенс со познато дејство: лактоза монохидрат.

Секоја таблета содржи:

	филм-обложени таблети 5 mg	филм-обложени таблети 10 mg
лактоза	42,94 mg	85,88 mg

За целосна листа на експципиенси, погледнете во точка 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Филм-обложена таблета.

Филм-обложените таблети од 5 mg се бели, овални, биконвексни таблети со втисната ознака "ZIM" од едната страна и "5" од другата страна.

Филм-обложените таблети од 10 mg се бели, овални, биконвексни таблети, со разделна линија на двете страни и со втисната ознака "ZIM" и "10" од едната страна. Таблетата може да се подели на две еднакви дози.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Золпидем е индициран за краткотрајно лекување на несоница кај возрасни, во ситуации каде што несоницата е иритирачка или му предизвикува огромни проблеми на пациентот.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Начин на употреба

Золсана филм-обложените таблети се наменети за перорална употреба.

Лекот треба да се зема непосредно пред легнување бидејќи тој почнува да делува многу брзо. Таблетите треба да се голтнат со малку течност.

Лекот треба да се зема како единечна доза и не треба повторно да се администрира истата ноќ.

Дозирање

Возрасни

Препорачана дневна доза за возрасни изнесува 10 mg (две таблети од 5 mg или една таблета од 10 mg) и треба да се зема непосредно пред спиењето. Треба да се користи најниската ефикасна дневна доза на лекот золпидем и таа не треба да надмине 10 mg.

Постари пациенти



Постарите или изнемоштени пациенти можат да бидат особено осетливи на дејствата на золпидем, и поради тоа се препорачува доза од 5 mg (една таблета од 5 mg или половина таблета од 10 mg).

Пациенти со хепатална инсуфициенција

Пациентите со хепатална инсуфициенција го екскретираат лекот побавно од нормалните индивидуи, и поради тоа се препорачува доза од 5 mg (една таблета од 5 mg или половина таблета од 10 mg). Кај возрасни (под 65 години) дозата може да се зголеми до 10 mg само доколку клиничкиот одговор не е соодветен и доколку лекот добро се поднесува. Золпидем не треба да им се дава на пациентите со тешка хепатална инсуфициенција затоа што може да предизвика енцефалопатија (погледнете во точка 4.3).

Педијатриска популација

Золпидем не се препорачува за употреба кај деца и адолесценти на возраст под 18 години, затоа што не постојат достапни податоци за да се поддржи употребата кај оваа возрастна група. Достапните докази од плацебо-контролираните студии се наведени во точка 5.1.

Времетраење на лекувањето

Времетраењето на лекувањето треба да биде што е можно пократко. Генерално, времетраењето на лекувањето трае од неколку дена до две недели, со максимално траење од четири недели, вклучувајќи го и процесот на постепено намалување на дозата. Процесот на постепено намалување на дозата треба да се спроведе во согласност со индивидуалните потреби на пациентот. Во одредени случаи може да биде потребно продолжување на лекувањето подолго од максималниот период на времетраење, но доколку е така, тоа не треба да се направи без претходна повторна проценка на состојбата на пациентот.

4.3 Контраиндикации

Хиперсензитивност на активната супстанција или на некој од ексципиенсите наведени во точка 6.1.

Лекот Золсана е контраиндициран кај пациенти со:

- тешка хепатална инсуфициенција,
- синдром на ноќна апнеа,
- мијастенија гравис и
- тешка респираторна инсуфициенција.

4.4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Времетраење на лекувањето

Времетраењето на лекувањето треба да биде што е можно пократко, но не треба да го надмине периодот од 4 недели, вклучувајќи го и процесот на постепено намалување на дозата. Продолжувањето на лекувањето по истекот на овој период не треба да се направи без претходна повторна проценка на состојбата на пациентот. Би можело да биде корисно на почеток на лекувањето пациентот да биде информиран дека истото ќе трае ограничено време.

Општо

Пред да се препише некој хипнотик, треба да се одреди причината за несоницата кога тоа е возможно и постоечките фактори кои придонесуваат за истата веќе се третираат. Ако проблемите не се изгубат во рок од 7 до 14 дена од терапијата, состојбата на пациентот треба повторно да се процени, бидејќи ова може да укажува на присуство на примарно психијатриско или физичко заболување.

Подолу се опишани општите информации во врска со дејствата со кои е проследена употребата на бензодиазепините или на другите хипнотички лекови, кои што треба да ги има во предвид лекарот кој ги препишува истите.



Психомоторни нарушувања кои се појавуваат следниот ден

Како и другите седативи/хипнотици, золпидем има депресивно дејство на ЦНС. Ризикот од развивање на психомоторни нарушувања кои се појавуваат следниот ден по земањето на лекот, вклучувајќи и нарушена способност за возење, се зголемува ако:

- золпидем се зема помалку од 8 часа пред вршење на активностите за кои е потребна ментална будност (погледнете во точка 4.7);
- се земе повисока доза од препорачаната доза;
- золпидем се ко-администрира со други депресиви на ЦНС или со други лекови кои го зголемуваат нивото на золпидем во крвта, или со алкохол или со недозволен психоактивен супстанции (погледнете во точка 4.5).

Золпидем треба да се земе како единечна доза веднаш пред спиењето и тој не може повторно да се администрира во текот на истата ноќ.

Ризик за истовремена употреба со опиоиди

Истовремена употреба на золпидем со опиоиди може да доведе до седација, респираторна депресија, кома и смрт. Поради овие ризици, истовремено препишување на седативи како што се бензодиазепини или слични лекови на золпидем со опиоиди треба да биде резервирано само за пациенти за кои не се возможни други алтернативни опции за терапија. Доколку се донесе одлука да се препише золпидем истовремено со опиоиди, треба да се употреби најмалата ефективна доза, и времетраењето на терапијата треба да е колку што е можно пократко (погледнете ги општите препораки за дозирање во точка 4.2).

Пациентот треба да се следи внимателно за знаци и симптоми на респираторна депресија и седација. Со оглед на ова, се препорачува да се информираат пациентите и нивната средина да бидат свесни за овие симптоми (погледнете во точка 4.5).

Депресија

Золпидем треба да се дава со претпазливост кај пациентите кои патат од депресија. Поради појавата на можни самоубиствени нагони и ризикот од намерно предозирање со лекот од страна на пациентот, на овие пациенти треба да им се препорача најмалото можно количество на лекот. Предходно постоење на депресија може да се открие за време на терапијата со золпидем. Поради тоа што инсомнијата може да биде симптом на депресија, пациентот треба да се реevalуира дали инсомнијата е сеуште присутна.

Злоупотреба на психоактивни супстанции или алкохол

Бензодиазепините и супстанциите слични на бензодиазепините треба да се користат со огромна претпазливост кај пациенти со историја на злоупотреба на психоактивни супстанции или алкохол. Овие пациенти треба да бидат под внимателен надзор кога примаат золпидем, бидејќи кај нив постои ризик од создавање на навика и развивање на зависност.

Толеранција

После повеќекратна употреба на лекот во тек на неколку недели, може да дојде до одредено намалување на ефикасноста на хипнотичките дејства на бензодиазепините со краткотрајно дејство и на супстанциите слични на бензодиазепините.

Зависност

Употребата на бензодиазепините и супстанциите слични на бензодиазепините може да доведе до развој на физичка и психолошка зависност. Ризикот од појава на зависност се зголемува со висината на дозата и со времетраењето на терапијата и исто така е поголем кај пациентите со историја на злоупотреба на алкохол или психоактивни супстанции. Откако еднаш ќе се развие физичка зависност, наглото прекинување на терапијата ќе биде проследено со симптоми на повлекување. Тие може да се манифестираат како главоболки или болки во мускулите, многу изразена анксиозност и напнатост, немир, конфузија, раздразливост и несоница. Во тешки случаи, може да се појават следните симптоми: дереализација, деперсонализација,

хиперакузија, вкочанетост и трпнење во екстремитетите, преосетливост на светлина, бучава и физички контакт, халуцинации или епилептични напади.

Несоница која се повторува

При прекин на терапијата, може да се појави минлив синдром со повторување на симптомите кои довеле до терапија со бензодијазепините и со супстанцииите слични на бензодијазепините, но со засилен интензитет. Тој може да биде проследен и со други реакции, вклучувајќи промени во расположението, анксиозност и немир. Важно е пациентот да биде информиран за можноста од појава на повторните симптоми, бидејќи на тој начин неговата анксиозност поради можната појава на ваквите симптоми при прекин на терапијата, ќе биде сведена на минимум.

Постојат индикации дека симптомите на повлекување при прекин на терапијата со бензодијазепините со краткотрајно дејство и со супстанцииите слични на бензодијазепините може да се појават во рамки на препорачаното дозирање, а особено при високи дози.

Имајќи во предвид дека ризикот од појава на симптоми на повлекување/рекурентни дејства е поголем по нагло прекинување на терапијата, се препорачува постепено редуцирање на дозата.

Амнезија

Бензодијазепините и супстанцииите слични на бензодијазепините може да предизвикаат антероградна амнезија. Тоа обично се појавува неколку часа по администрацијата на лекот. За да се намали ризикот, пациентите треба да имаат непрекинат сон од 8 часа по земањето на лекот (погледнете во точка 4.8).

Психијатриски и парадоксални реакции

Кога се применуваат бензодијазепини или супстанции слични на бензодијазепини, може да се забележат следните парадоксални реакции: немир, раздразливост, влошување на несоницата, агитираност, агресивност, заблуди, бес, кошмари, халуцинации, психози, сомнамбулизам и несоодветно однесување. Појавата на ваквите реакции е поверојатна кај постарите лица. Доколку се појават вакви реакции, терапијата треба да се прекине.

Сомнамбулизам и асоцирано однесување

Месечарење и друго асоцирано однесување како што е “заспивање при возење”, подготвување и јадење на храна, телефонирање и сексуални активности, за кои потоа постои амнезија, се пријавени кај пациенти кои земале золпидем и не биле целосно будни. Употребата на алкохол и други депресори на ЦНС заедно со золпидем се чини дека го зголемува ризикот за овие однесувања, како што тоа се случува и при дози на золпидем кои ги надминуваат максималните препорачани дози. Прекин на терапијата со золпидем треба сериозно да се земе во предвид за пациенти кои пријавуваат ваков тип на однесување (на пример, заспивање при возење), како резултат на ризикот за пациентите и другите (погледнете во точка 4.5 и 4.8).

Тешки повреди

Како резултат на неговите фармаколошки својства, золпидемот може да предизвика прекумерна поспаност и намалено ниво на свесност, што може да доведе до паѓање и како резултат на тоа да дојде до тешки повреди.

Посебни групи на пациенти

Постари:

Потребан е претпазливост кај постари и изнемоштени пациенти.. Овие пациенти треба да примаат пониски дози (погледни во точка 4.2).

Успитална инсуфициенција:

Погледнете во точка 4.2.

Респираторна инсуфициенција:



Како резултат на можноста на хипнотиците да извршат депресија на респираторната функција, потребна е внимателност доколку золпидем се препише кај пациенти со компромитирана респираторна функција.

Психотични заболувања:

Хипнотици како што се золпидем не се препорачуваат како примарна терапија за психотични заболувања.

Лекот Золсана содржи лактоза. Пациентите кои имаат ретка наследна нетолеранција на галактоза, недостиг на Ларр-лактаза или глукозо-галактозна малапсорпција не треба да го земаат овој лек.

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракции

Истовремена употреба со алкохол

Не се препорачува консумирање на алкохол за време на терапијата затоа што седативното дејство се засилува доколку лекот се користи во комбинација со алкохол. Ова влијае и на способноста за возење и за ракување со машини (погледни во точка 4.7).

Комбинација со депресиви на ЦНС

Може да дојде до зголемување на депресивното дејство врз централниот нервен систем во случаи на истовремена употреба на золпидем со антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативи, антидепресивни лекови, наркотични аналгетици, антиепилептични лекови, анестетици и седативни антихистаминици. Поради тоа, истовремената употреба на золпидем со овие лекови може да ја зголеми поспаноста и психомоторните нарушувања кои се појавуваат следниот ден, вклучувајќи и нарушена способност за возење (погледнете во точките 4.4 и 4.7). Исто така, пријавени се поединечни случаи на појава на визуелни халуцинации кај пациенти кои земале золпидем заедно со антидепресивни лекови, вклучувајќи ги бупропион, дезипрамин, флуоксетин, сертралин и венлафаксин.

Ко-администрација на флувоксамин може да го зголеми нивото на золпидем во крвта. Поради тоа, не се препорачува истовремена употреба.

При употребата на наркотични аналгетици, исто така, може да дојде и до појава на зголемена еуфорија, што може да доведе до психолошка зависност.

Опиоиди

Истовремена употреба на седативи како што се бензодиазепините или слични лекови како золпидемот со опиоиди го зголемува ризикот за седација, респираторна депресија, кома и смрт како резултат на адитивното депресивно дејство врз ЦНС. Треба да се ограничи дозирањето и времетраењето на истовремената терапија (погледнете во точка 4.4).

Инхибитори и индуктори на CYP450

Ко-администрацијата на ципрофлоксацин може да го зголеми нивото на золпидем во крвта. Поради тоа, не се препорачува истовремена употреба.

Соединенија кои инхибираат одредени хепатални ензими (особено цитохром P450) може да го потенцираат дејството на бензодиазепините и соединенијата слични на бензодиазепините.

Золпидем тартарат се метаболизира преку неколку хепатални цитохром P450 ензими, главниот ензим е CYP3A4 со удел исто така на и на CYP1A2. Фармакодинамичкото дејство на золпидем тартарат е намалено кога се администрира со CYP3A4 индуктори како рифампицин и кантарион. Кантарионот се покажа дека има фармакокинетска интеракција со золпидем. Средното Стах време и AUC беа намалени (33,7 и 30,0% помалку, соодветно) за золпидем администриран со кантарион во споредба со золпидем администриран сам. Истовремена



администрација со кантарион може да го намали нивото на золпидем во крвта, затоа не се препорачува истовремена употреба.

Сепак, кога золпидем тартарат беше администриран со итраконазол (CYP3A4 инхибитор) неговата фармакокинетика и фармакодинамика не беа значително модифицирани. Клиничката релевантност на овие резултати не е позната. Ко-администрацијата на золпидем со кетоназол (200 mg два пати дневно), потентен CYP3A4 инхибитор, го пролонгираше полувремето на елиминација на золпидем, го зголеми вкупниот AUC, и го намали видливиот клиренс при перорална употреба во споредба со золпидем ко-администриран со плацебо. Вкупниот AUC за золпидем, кога се ко-администрира со кетоназол, се зголемува за фактор 1.83 во споредба со золпидем кога се употребува како монотерапија. Рутинско прилагодување на дозата на золпидем не е неопходна, но пациентите, треба да се советуваат дека употребата на золпидем заедно со кетоназол може да го потенцира седативното дејство.

Затоа што CYP3A4 игра голема улога во метаболизмот на золпидем тартарат, треба да се смета на можни интеракции со лекови кои се субстрати или индуктори на CYP3A4.

Други лекови

Кога золпидем бил администриран заедно со ранитидин, не биле забележани значајни фармакокинетски интеракции.

4.6 Бременост и лактација

Бременост

Не постојат доволно податоци за да се потврди безбедноста на примената на золпидем за време на бременоста и лактацијата. Иако испитувањата кај животни не покажале тератогени или ембриотоксични дејства, безбедноста во текот на бременоста кај луѓето се уште не е утврдена. Поради тоа, примената на золпидем не се препорачува за време на бременоста, особено не за време на првиот триместар.

Доколку лекот и се препорача на жена кај која постои можност за забременување, таа треба да се предупреди, да се консултира со нејзиниот лекар за прекинување на терапијата, ако има намера да забремене или доколку се сомнева дека е бремена.

Доколку, од оправдани медицински причини, золпидемот се препишува за време на доцната бременост или при породувањето, кај новороденчето можат да се очекуваат следните дејства: хипотермија, хипотонија и умерена респираторна депресија, кои се должат на фармаколошкото дејство на лекот.

Кај бебињата родени од мајки кои континуирано земале бензодиазепини или супстанции слични на бензодиазепини кон крајот на бременоста, може да се појават симптоми на повлекување во постнаталниот период како резултат на физичка зависност.

Лактација

Золпидем се излачува во мајчиното млеко и поради тоа не се препорачува кај мајки кои дојат.

4.7 Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

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

Возачите на возила и операторите со машини треба да се предупредат дека, како и со другите хипнотици, можна е појава на поспаност, продолжено време на реакција, вртоглавица, заматено/двојно гледање и намалена будност и нарушена способност за возење следното утро по терапијата (погледнете во точка 4.8). За да се намали ризикот, се препорачува период од најмалку 8 часа помеѓу земањето на золпидем и возењето, ракувањето со машини и работењето на висини.

Забележани се појава на нарушување на способноста за возење и на одредени однесувања, како што се "заспивање при возењето" при моно-терапија со золпидем во терапевтски дози.



Исто така истовремената администрација на золпидем со алкохол и други депресиви на ЦНС го зголемува ризикот од појава на овие однесувања (погледнете во точките 4.4 и 4.5). Пациентите треба да се предупредат дека не смеат да користат алкохол или други психоактивни супстанции за време на терапијата со золпидем.

4.8 Несакани дејства

Несаканите дејства најверојатно се поврзани со индивидуалната осетливост на лекот и се појавуваат почесто во текот на првиот час по земањето на лекот, доколку пациентот не си легне или не засpie веднаш (погледнете во точка 4.2).

Несаканите дејства кои што може да се појават за време на лекувањето со золпидем тартрат, според честотата на појавување се класифицираат на следните групи:

- многу чести ($\geq 1/10$)
- чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
- помалку чести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$)
- ретки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)
- многу ретки ($< 1/10,000$)
- непознати (честотата не може да биде одредена од достапните податоци).

Нарушувања на имунолошкиот систем

- непознати: ангионевротичен едем

Психијатриски нарушувања

- чести: халуцинации, агитација, кошмари, депресија (погледнете во точка 4.4)
- помалку чести: состојба на збунетост, иритабилност, немир, агресија, сомнамбулизам (погледнете во точка 4.4), еуфорично однесување,
- ретки: нарушено либидо,
- многу ретки: делузии, зависност (симптоми на повлекување, или симптоми кои повторно се појавуваат при прекин на терапијата),
- непознати: бес, психоза, невообичаено однесување.

Повеќето од психијатриските несакани дејства се поврзани со парадоксални реакции.

Нарушувања на нервниот систем

- чести: поспаност, главоболка, вртоглавица, несоница која се влошува, когнитивни нарушувања како антероградна амнезија (амнестичките дејства може да бидат асоцирани со несоодветно однесување),
- помалку чести: парестезија, тремор, нарушено внимание, нарушен говор,
- ретки: потиснато ниво на свесност

Нарушувања на видот

- помалку чести: двојно гледање, заматен вид
- многу ретки: нарушувања на видот

Респираторни, торакални, и медијастинални нарушувања

- многу ретки: респираторна депресија (погледнете во точка 4.4).

Гастроинтестинални нарушувања

- чести: дијареа, гадење, повраќање, абдоминална болка



Хепатобилијарни нарушувања

- помалку чести: покачени нивоа на ензими на црниот дроб,
- ретки: хепатоцелуларни, холестатски или комбинирани оштетувања на црниот дроб (погледнете во точка 4.2, 4.3 и 4.4).

Нарушувања во метаболизмот и исхраната

- помалку чести: нарушувања на апетитот.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

- помалку чести: исип, пруритус, хиперхидроза,
- ретки: уртикарија.

Мускулоскелетни нарушувања и нарушувања на сврзното ткиво

- чести: болка во грбот,
- помалку чести: мијалгија, мускулен спазам, мускулна слабост

Инфекции и инфестации

- чести: инфекции на горниот респираторен тракт, инфекции на долниот респираторен тракт

Општи нарушувања и состојби на местото на администрација

- чести: замор,
- ретки: нарушувања на одот, пад (претежно кај постари пациенти и кога золпидем не се зема во согласност со препораките) (погледнете во точка 4.4),
- непознати: толеранција на лекот.

Пријавување на несакани дејства

Пријавување на несакани дејства во постмаркетиншкиот период е од особено значење. Тоа овозможува континуирано следење на односот ризик/бенефит на лекот. Се замолуваат сите здравствени работници да пријавуваат било какви несакани дејства.

Несаканите дејства 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/>.

4.9 Предозирање

Знаци и симптоми

Во случаи на предозирање со золпидем тартарат единечно или во комбинација со друг депресивен лек кој делува на ЦНС (вклучувајќи алкохол), пријавени се случаи на нарушена свест која варира од сомноленца до кома, и многу сериозни симптоми вклучувајќи и фатални исходи.

Менаџирање

Треба да се примени општа симптоматска терапија и супортивни мерки. Доколку не постои предност за да се предизвика емеза, треба да се даде активен јаглен за да ја намали абсорпцијата. Седативите треба да се прекинат дури и доколку се појави експитација.



Може да се смета на употреба на флумазенил кога се забележуваат сериозни симптоми. За флумазенил е пријавено дека има полуживот на елиминација од приближно 40 – 80 минути. Пациентите треба да бидат под близок надзор поради ова краткотрајно дејство; може да бидат потребни дополнителни дози на флумазенил. Сепак, администрацијата на флумазенил може да придонесе за појава на невролошки симптоми (конвулзии).

Золпидемот не се дијализира. Не е утврдена вредноста на дијализата при терапија на предозирање. Дијализата кај пациенти со ренална слабост кои примаа терапевтски дози на золпидем не придонесе за редукција на нивото на золпидем.

Во менаџирањето на предозирање со било кој лек, треба да се има во предвид дека можеби се земени повеќе лекови истовремено.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 Фармакодинамика

Фармакотерапевтска група: Хипнотици и седативи, лекови сродни на бензодијазепините, АТЦ класификација АТС код: N05CF02

Механизам на дејство и фармакодинамски дејства

Золпидем, кој е имидазопиридин, е хипнотик сличен на бензодијазепините. Во експерименталните испитувања се докажа дека тој има седативни дејства при пониски дози, отколку оние кои што се потребни за постигнување на антиконвулзивни, миорелаксанти или анксиолитички дејства. Овие дејства се поврзани со специфичното агонистичко дејство на централните рецептори кои му припаѓаат на комплексот на "ГАБА-омега макромолекуларните рецептори", кој го модулира отворањето на хлоридните канали. До денес откриени се три под-типови на овие рецептори: омега-1, омега-2 и омега-3. За разлика од бензодијазепините, кои неселективно се врзуваат и ги активираат сите три под-типови на омега рецептори, золпидем селективно се врзува само за омега-1 под-типот на рецептори. Одржувањето на длабок сон (фазите 3 и 4 на споробраново спиење) се постигнува со ова селективно врзување на золпидем со рецепторите омега-1.

Клиничка ефикасност и безбедност

Рандомизираните испитувања покажаа убедливи докази само за ефикасноста на дозата на золпидем од 10 mg.

Во една рандомизирана, двојно слепа студија кај 462 возрасни здрави доброволци (без постари лица) со преодна несоница, золпидем во доза од 10 mg го намалил средното време до заспивање за 10 минути во споредба со плацебо, а за дозата на золпидем од 5 mg, ова намалување изнесувало 3 минути.

Во една рандомизирана, двојно слепа студија кај 114 возрасни здрави доброволци (без постари лица) со хронична несоница, золпидем во доза од 10 mg го намалил средното време до заспивање за 30 минути во споредба со плацебо, а за дозата на золпидем од 5 mg, ова намалување изнесувало 15 минути.

Кај некои пациенти може да биде ефикасна и пониска доза од 5 mg.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста на золпидем не е утврдена кај деца помлади од 18 години. Во една рандомизирана, плацебо-контролирана студија кај 201 дете на возраст од 6 до 17 години со несоница поврзана со Синдром на дефицит на внимание и хиперактивност (ADHD) не успеала да ја демонстрира ефикасноста на золпидем 0,25 mg/kg/ден (со максимална доза од 10 mg/ден), во однос на плацебо. Психијатриските нарушувања и нарушувањата на нервниот систем се најчестите несакани дејства кои биле почесто забележани во испитувањата со золпидем отколку со плацебо, и тие вклучуваат вртоглавица (23,5% наспроти 1,3%), главоболка (12,5% наспроти 9,2%) и халуцинации (7,4% наспроти 0%) (погледнете во точките 4.2 и 4.3).

5.2 Фармакокинетика

Апсорпција

Золпидем брзо се апсорбира и брзо почнува да дејствува хипнотички.

а по перорална администрација неговата биорасположивост изнесува 70%. Тој покажува линеарна кинетика при терапевтски дози. Терапевтското ниво во плазмата се движи од 80 до 200 ng/ml. Највисоката концентрација во плазмата се достигнува во рок од 0,5 до 3 часа по администрацијата на лекот.

Дистрибуција

Волуменот на дистрибуција кај возрасните изнесува 0,54 l/kg и се намалува до 0,34 l/kg кај постарите пациенти.

Нивото на врзувањето за протеините изнесува 92%. Метаболизмот при првото преминување низ црниот дроб изнесува приближно 35%. Повторената администрација не го менува врзувањето за протеините што укажува на недостаток на конкуренција помеѓу золпидемот и неговите метаболити во однос на местата на врзување.

Елиминација

Полувремето на елиминација е кратко, во просек 2,4 часа, а времетраењето на дејството изнесува најмногу 6 часа. Сите метаболити се фармаколошки неактивни и се елиминираат во урината (56%) и во фецесот (37%).

Испитувањата покажале дека золпидемот не може да се дијализира.

Посебни популации

Кај пациенти со бубрежна инсуфициенција забележано е умерено намалување на клиренсот (независно од можната дијализа). Другите фармакокинетски параметри остануваат непроменети.

Кај постари пациенти и пациенти со хепатална инсуфициенција, биорасположивоста на золпидемот е зголемена. Клиренсот е намален, а полувремето на елиминација е пролонгирано (приближно 10 часа).

Кај пациенти со цироза на црниот дроб, забележано е 5-кратно зголемување на AUC и 3-кратно зголемување на полувремето на елиминација.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Пероралните вредности на LD₅₀ изнесуваат 695 mg/kg кај глвци и 2700 mg/kg кај стаорци.

Нема достапни податоци за токсичноста после долготрајна употреба.

Во испитувањата изведени кај глвци и стаорци кои примиле 26 пати до 876 пати повисоки дози (пресметано според телесната тежина) од препорачаната доза за луѓето (10 mg), не се забележани канцерогени дејства.

При испитувањата спроведени со лекот, не се појавиле никакви мутагени дејства.

Пероралните дози од 4 mg до 100 mg дневно не влијаеле на плодноста на мажјаците и женките стаорци.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

Јадро на таблетата:

лактоза монохидрат

микрокристална целулоза (E460)

натриум скроб гликолат (тип А)

магнезиум стеарат (E572)

хипромелоза (E464)



Филм-обвивка на таблетата:

Хипромелоза, титанхипромелоза (Е464)

титаниум диоксид (Е171)

макрогол 400

6.2 Инкомпатибилности

Не е применливо.

6.3 Рок на употреба

5 години

6.4 Начин на чување

Да се чува во оригиналното пакување.

6.5 Пакување

Блистер (PVC/PE/PVDC/Al-фолија): 20 филм-обложени таблети (2 блистери со по 10 таблети)

6.6 Упатство за употреба

Без посебни упатства за употреба.

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

КРКА-ФАРМА ДООЕЛ Скопје, ул. Христо Татарчев-1, број 101, 1000 Скопје, Република Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ/ОБНОВА ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

Датум на прво решение:

Датум на последна обнова:

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

септември 2018

