

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zolpidem Atb 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține tartrat de zolpidem 10 mg
Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 79,05 mg.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate filmate.

Comprimate filmate de culoare gri deschis, rotunde, biconvexe, cu o linie de rupere pe una din fețe.
Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Zolpidem Atb este indicat în tratamentul de scurtă durată al insomniei, în situațiile când aceasta determină un disconfort important pentru pacient.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza zilnică recomandată este de 10 mg. Doza zilnică totală de zolpidem nu trebuie să depășească 10 mg.

Nu se recomandă administrarea de Zolpidem Atb timp îndelungat. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 4 săptămâni.

Vârstnici

La vârstnici și la pacienții tarați, care pot fi sensibili la efectele zolpidemului, se recomandă doze mai mici, care pot fi crescute la 10 mg zolpidem numai dacă răspunsul clinic este inadecvat și medicamentul este bine tolerat.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Deoarece clearance-ul și metabolizarea zolpidemului este redusă la acești pacienți se recomandă administrarea unor doze mai mici, care pot fi crescute la 10 mg zolpidem numai dacă răspunsul clinic este inadecvat și medicamentul este bine tolerat.

Copii și adolescenți

Nu s-a stabilit siguranța și eficacitatea zolpidemului la populația pediatrică (sub 18 ani). De aceea nu se va administra zolpidem acestei categorii de vârstă.

Mod de administrare

Cale de administrare: orală, cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu, un pahar cu apă).
Tratamentul va fi inițiat pornind de la doza minimă eficace. Zolpidemul acționează rapid și de aceea, trebuie administrat imediat înainte de culcare.

4.3. Contraindicații

- Hipersensibilitate la zolpidem sau la oricare dintre excipienții medicamentului enumerați la pct.6.1;
- Insuficiență respiratorie severă și/sau acută;
- Sindrom de apnee de somn;
- Insuficiență hepatică severă;
- Miastenia gravis.
- Copii și persoane cu afecțiuni psihotice.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Cauza insomniei trebuie identificată ori de câte ori este posibil, iar factorii determinanți trebuie tratați înainte de a prescrie un hipnotic. Persistența insomniei după un tratament de 7-14 zile, poate indica prezența unei patologii psihiatrice sau fizice, de aceea pacientul trebuie reevaluat atent, la intervale regulate.

La prescrierea medicamentelor hipnotice, medicul trebuie să țină seama de următoarele:

- Hipnoticul poate determina o amnezie anterogradă. Aceasta apare în cele mai multe cazuri la câteva ore după administrarea medicamentului. Zolpidemul se va administra imediat înainte de culcare și se vor crea condiții favorabile pentru o durată de somn neîntreruptă de 7-8 ore.
- În cursul tratamentului cu hipnotice pot să apară simptome cum ar fi: nervozitate, agravarea insomniei, agitație, iritabilitate, agresivitate, delir, coșmaruri, somnambulism, halucinații, comportament inadecvat (reacții paradoxale și reacții de tip psihiatric). În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt. Aceste reacții paradoxale pot să apară mai ales la pacienții vârstnici.
- Efectul sedativ sau hipnotic al benzodiazepinelor și al medicamentelor înrudite poate diminua progresiv în timpul utilizării unei doze constante în cazul administrării timp de mai multe săptămâni.
- Zolpidemul poate determina o stare de farmacodependență fizică și psihică, mai ales în cazul utilizării prelungite sau la pacienții cu factori predispozanți. Factorii care favorizează apariția dependenței sunt: durata tratamentului, doza, antecedente ale altor dependențe medicamentoase, alcoolice, toxicomanii. Farmacodependența poate apărea la doze terapeutice și/sau la pacienți fără factori de risc individualizați. Acești pacienți trebuie supravegheați cu atenție.
- La întreruperea bruscă a tratamentului poate să apară un fenomen de sevraj. Anumite simptome sunt frecvente și aparent banale: insomnie, cefalee, anxietate importantă, mialgii, tremurături, iritabilitate. Alte simptome sunt mai rare: agitație, episoade confuzionale, parestezii ale extremităților, hiperreactivitate la lumină, depersonalizare, fenomene halucinatorii, convulsii. Simptomele de sevraj se pot manifesta în ziua de după întreruperea tratamentului. Deoarece durata de acțiune a zolpidemului este scurtă, simptomele de sevraj se pot manifesta chiar și în intervalul de timp dintre două prize. Asocierea mai multor benzodiazepine sau substanțe înrudite, oricare ar fi indicațiile (fie anxiolitice, fie hipnotice), crește riscul de farmacodependență. Zolpidemul poate determina efect de rebound. Acest sindrom tranzitor se poate manifesta sub forma exacerbării insomniei.
- În câteva ore de la administrarea zolpidemului pot apărea alterări ale funcțiilor psihomotorii.

Grupe de pacienți cu risc:

Pacienți în vârstă: La persoanele în vârstă sau la cei care suferă de insuficiență renală sau hepatică, timpul de înjumătățire al zolpidemului poate crește considerabil. În urma dozelor repetate, medicamentul sau metabolizii săi ating un platou de echilibru tardiv și la niveluri prea înalte. După

obținerea platoului de echilibru se poate evalua eficacitatea și siguranța medicamentului. La acești pacienți fiind necesară adaptarea posologiei.

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite se vor utiliza cu prudență la pacienții vârstnici, datorită riscului sedării și a efectului miorelaxant, care pot favoriza căderi cu consecințe uneori grave la această categorie de vârstă.

Pacienți depresivi și psihotici:

Administrarea de zolpidem poate accentua stările depresive și astfel poate crește riscul suicidar. De aceea se recomandă prudență în administrarea zolpidemului la pacienții depresivi și psihotici.

Pacienții cu insuficiență respiratorie:

Hipnoticele pot altera funcția respiratorie. Studiile de farmacologie pe animale și pe oameni cu zolpidem nu au pus în evidență efecte asupra centrilor respiratori la subiecții normali. Utilizarea zolpidemului la pacienții cu insuficiență respiratorie severă sau acută este contraindicată.

Pacienții cu insuficiență hepatică:

Insuficiența hepatică severă reprezintă o contraindicație în administrarea de Zolpidem Atb.

Zolpidem Atb conține lactoză.

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Zolpidemul nu trebuie administrat concomitent cu alcool. Efectul sedativ poate fi potențat dacă medicamentul este utilizat în asociere cu alcool.

Se va ține cont de posibila accentuare a efectelor depresive în cazul administrării concomitente a zolpidemului cu antipsihotice (neuroleptice), hipnotice, anxiolitice/sedative, antidepressive, derivați de morfină (analgezice și antitusive), antiepileptice, anestezice, antihistaminice H₁ sedative.

Zolpidemul interacționează cu sertralina. Această interacțiune determină accentuarea somnolenței. Deasemenea au fost raportate cazuri izolate de halucinații vizuale.

În cazul administrării zolpidem concomitent cu narcotice analgezice pot apărea stări de euforie crescută care pot duce la dependență psihică.

Medicamentele care inhibă anumite enzime hepatice (în special citocrom P450), pot determina creșterea activității benzodiazepinelor și a substanțelor înrudite. Zolpidemul este metabolizat de mai multe enzime hepatice dependente de citocromul P450 (principala enzimă este CYP3A4). Efectul farmacodinamic al zolpidemului este diminuat dacă acesta este administrat în asociere cu inductori ai CYP3A4, de exemplu rifampicina. Cu toate acestea, când zolpidemul a fost administrat împreună cu itraconazol (un alt inhibitor al CYP3A4), farmacocinetica și farmacodinamia lui nu au fost modificate semnificativ. Semnificația clinică a acestor rezultate nu este cunoscută.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele preclinice nu au pus în evidență efecte teratogene ale zolpidemului. Datele clinice în ceea ce privește expunerea în primul trimestru sunt insuficiente. În urma administrării de benzodiazepine în trimestrul al II-lea și al III-lea de sarcină s-a observat diminuarea mișcărilor active fetale și un ritm cardiac fetal variabil dacă medicamentul a fost luat în doze mari.

Tratamentul cu benzodiazepine la sfârșitul sarcinii, chiar și în doze mici, poate fi responsabil de apariția la nou-născut a semnelor de impregnare, cum ar fi hipotonia axială și tulburări de supt. Aceste semne sunt reversibile, dar pot dura 1-3 săptămâni, în funcție de timpul de înjumătățire al benzodiazepinelor prescrise. La doze crescute, se poate constata apariția la nou-născut a deprimării respirației până la apnee, precum și hipotermie reversibilă. Este posibil să apară la nou-născut un sindrom de sevraj, chiar în absența semnelor de impregnare. Acesta se caracterizează prin hiperexcitabilitate, agitație și tremurături ale nou-născutului apărute la distanță de momentul nașterii. Această întârziere depinde direct proporțional de timpul de înjumătățire al medicamentului.

Ținând cont de aceste date, este prudent să se evite utilizarea zolpidemului în timpul sarcinii. La sfârșitul sarcinii, dacă este absolut necesar un tratament cu zolpidem, nu se vor prescrie doze mari ale acestui medicament și se va ține cont de riscurile care pot apărea.

Alăptarea

Zolpidem se excretă în laptele matern. Utilizarea acestui medicament în timpul alăptării nu este indicată.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Zolpidem Atb are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Conducătorii de autovehicule și operatorii de utilaje, trebuie avertizați că asemănător altor hipnotice, poate exista un risc de somnolență în dimineața ulterioară administrării Zolpidem Atb. Capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje poate fi afectată prin sedare, amnezie, scăderea capacității de concentrare sau slăbiciune musculară.

Pacienții trebuie avertizați să nu utilizeze alcool etilic sau alte substanțe psihoactive atunci când iau Zolpidem Atb.

4.8. Reacții adverse

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu zolpidem se manifestă în raport cu dozele administrate și cu reactivitatea individuală a pacientului.

Reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Tulburări ale sistemului imunitar:

-cu frecvență necunoscută: edem angioneurotic.

Tulburări psihice

-frecvente: halucinații, agitație, coșmaruri;

-mai puțin frecvente: stare confuzională, iritabilitate;

-cu frecvență necunoscută: neliniște, agresivitate, iluzii, furie, comportament anormal, somnambulism, dependență, afectarea libidoului.

Tulburări ale sistemului nervos

-frecvente: somnolență, cefalee, vertij, insomnie exacerbată, amnezie anterogradă (efectele amnezice pot fi asociate cu comportament anormal);

-cu frecvență necunoscută: un nivel scăzut al stării de conștiență.

Tulburări oculare

-mai puțin frecvente: diplopie.

Tulburări gastro-intestinale

-frecvente: diaree.

Tulburări hepatobiliare

-cu frecvență necunoscută: creșterea nivelului enzimelor hepatice.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

-cu frecvență necunoscută: erupții cutanate tranzitorii, prurit, urticarie.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

-cu frecvență necunoscută: oboseală musculară.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

-frecvente: oboseală;

-cu frecvență necunoscută: tulburări de mers, toleranță la medicamente, căderi (în special la pacienții vârstnici cărora nu li s-a administrat zolpidem în concordanță cu recomandările).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro.

Website: <http://www.anm.ro/>

4.9. Supradozaj

Se va avea în vedere o eventuală poli-intoxicație care poate agrava prognosticul.

Simptome

Datele disponibile în cazul de mono-intoxicație cu zolpidem au arătat apariția de tulburări ale stării de conștiență, somnolență, până la comă ușoară. Prognosticul a fost favorabil în cazul dozelor de zolpidem de 400 mg.

În condițiile supradozajului cu zolpidem asociat altor medicamente cu acțiune asupra sistemului nervos central sau cu alcool, simptomatologia semnalată a fost mult mai severă, iar evoluția a fost uneori fatală.

Tratament

În cazul supradozajului se vor aplica măsuri generale suportive: transfer în mediu spitalicesc specializat, supravegherea parametrilor cardio-respiratori, un eventual lavaj gastric și/sau administrarea de cărbune activat.

Nu se vor administra sedative în cazul stărilor de agitație.

În funcție de severitatea simptomelor, se poate administra flumazenil, antagonist al benzodiazepinelor, asigurându-se măsurile necesare de resuscitare (ventilație, acces venos).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psiholeptice; hipnotice și sedative; produse înrudite cu benzodiazepine. Cod ATC: N05CF02.

Zolpidem este un derivat imidazopiridinic selectiv pentru subtipul omega-1 al receptorilor GABA-A (de asemenea cunoscut ca subtipul 1 benzodiazepinic). Zolpidemul se fixează în special pe subtipul omega-1 al receptorilor GABA, spre deosebire de benzodiazepine, care se fixează neselectiv pe receptorii GABA-A. Modularea canalului anionului clorură cu ajutorul acestor receptori conduce la efectele specific sedative demonstrate pentru zolpidem. Aceste efecte sunt inversate de către antagonistul benzodiazepinic flumazenil.

La animale, legarea selectivă a zolpidemului de receptorii omega-1 poate explica absența virtuală, la dozele hipnotice, a efectelor miorelaxant și anticonvulsivant; benzodiazepinele induc în mod normal aceste efecte datorită lipsei de selectivitate pentru situsurile omega-1.

La om, aceste efecte sunt asociate unui profil electroencefalografic diferit de cel al benzodiazepinelor. Studiile realizate în timpul somnului de noapte au arătat că zolpidemul prelungește stadiul II, precum și stadiul de somn profund (III și IV). La dozele recomandate, zolpidemul nu influențează durata totală a somnului paradoxal (REM).

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție:

În urma administrării orale, zolpidemul prezintă o biodisponibilitate de aproximativ 70%, cu o concentrație plasmatică maximală atinsă în 0,5-3 ore.

Distribuție:

La doze terapeutice, farmacocinetica zolpidem este liniară. Fixarea de proteinele plasmatică este de $92,5\% \pm 0,1\%$. Timpul de înjumătățire al eliminării plasmatică la subiecți sănătoși este de $2,4 \pm 0,2$ ore, iar durata de acțiune persistă 6 ore după administrarea dozei. Volumul de distribuție la adult este de $0,54 \pm 0,02$ l/kg.

Metabolizare:

Biotransformarea zolpidemului este realizată în principal de CYP 3A4, dar și alte izoforme participă în egală măsură la prima etapă de oxidare.

Eliminare:

Zolpidemul se elimină în urma metabolizării hepatice sub formă de metaboliți inactivi, în special prin urină (56%) și fecale (37%). Acest lucru nu influențează fixarea zolpidemului de proteine.

Situații particulare:

La pacienții vârstnici s-a observat o scădere a clearance-ului hepatic. Concentrația plasmatică crește în jur de 50%, fără alungirea semnificativă a timpului de înjumătățire (în medie 3 ore). Volumul de distribuție diminuează cu $0,34 \pm 0,05$ l/kg. La pacienții cu insuficiență renală, dializați sau nu, s-a observat scăderea moderată a clearance-ului. Alți parametri farmacocinetici nu s-au modificat. Zolpidemul nu este dializabil.

La pacienții cu insuficiență hepatică, este crescută concentrația plasmatică a zolpidemului, clearance-ul său este sensibil redus, iar timpul de înjumătățire al eliminării este alungit (în jur de 10 ore).

5.3. Date preclinice de siguranță

Datele preclinice nu au pus în evidență efecte teratogene ale zolpidemului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Nucleu:

Lactoză monohidrat 93% cu povidonă 3,5 % și crospovidonă 3,5%

Celuloză microcristalină

Amidonglicolat de sodiu

Stearat de magneziu.

Film:

Alcool polivinilic parțial hidrolizat

Macrogol/PEG 3350

Dioxid de titan (E 171)

Talc

Indigo Carmin FD&Blue#2 lac de aluminiu (E 132)

Oxid galben de fier (E 172)

Oxid negru de fier (E 172)

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

4 ani

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister din PVC/Al cu 10 comprimate filmate.
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate filmate

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA

Str. Valea Lupului nr. 1, 707410 Iași, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12396/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației-August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie, 2022

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .