

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zolsana 5 mg comprimate filmate

Zolsana 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Zolsana 5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține tartrat de zolpidem 5 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 45,20 mg

Zolsana 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține tartrat de zolpidem 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 90,40 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Zolsana 5 mg comprimate filmate

Zolsana 5 mg comprimate filmate: culoare albă, ovale, biconvexe și inscripționate cu „ZIM” și „5” pe o față.

Zolsana 10 mg comprimate filmate

Zolsana 10 mg comprimate filmate: culoare albă, ovale, biconvexe, marcate pe ambele fețe și inscripționate cu "ZIM" și "10" pe o față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Zolpidemul este indicat în tratamentul pe termen scurt al insomniei la adulți, în situațiile în care insomnia este invalidantă sau provoacă pacientului o suferință severă.

Benzodiazepinele sau medicamentele înrudite cu benzodiazepinele sunt indicate doar în cazul în care tulburarea este severă, epuizantă sau care produce pacientului o suferință foarte mare.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Perioada de tratament trebuie să fie cât mai scurtă posibil. În general, durata tratamentului variază de la câteva zile până la 2 săptămâni cu un maxim de 4 săptămâni, incluzând și perioada de întrerupere a tratamentului prin scăderea treptată a dozei administrate. Întreruperea tratamentului prin scăderea treptată a dozei administrate trebuie să fie adaptat fiecărui pacient în parte.

În anumite cazuri, poate fi necesară continuarea tratamentului după perioada maximă recomandată; în acest caz, aceasta nu trebuie făcută fără o reevaluare a stării clinice a pacientului.

Adulți

Tratamentul trebuie administrat în priză unică, iar administrarea nu trebuie repetată în timpul aceleiași nopți.

Doza zilnică recomandată pentru adulți este de 10 mg, administrată imediat înainte de culcare. Trebuie utilizată doza zilnică minimă eficientă de zolpidem, care nu trebuie să depășească 10 mg.

La vârstnici sau la pacienții cu incapacități care pot fi deosebit de sensibili la efectele zolpidemului și la pacienții cu insuficiență hepatică la care medicamentul nu este metabolizat la fel de repede ca la persoanele indemne se recomandă administrarea dozei de 5 mg. Această doză poate fi crescută la 10 mg doar la persoanele la care răspunsul clinic este inadecvat iar medicamentul este bine tolerat.

Copii și adolescenți

Zolpidemul nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, din cauza lipsei datelor care să susțină utilizarea la această grupă de pacienți. Datele disponibile din studiile clinice placebo controlate sunt prezentate la pct. 5.1.

Mod de administrare

Medicamentul trebuie administrat cu o cantitate suficientă de lichid, imediat înainte de culcare.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la zolpidem sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Insuficiență hepatică severă
- Sindromul de apnee în somn
- Miastenia gravis
- Insuficiență respiratorie severă
- Copii și adolescenți cu vârstă sub 18 ani

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Generale

Atunci când este posibil, trebuie identificată cauza insomniei. Înaintea prescrierii unui hipnotic, trebuie tratați factorii etiologici. Lipsa remisiiei insomniei după o perioadă de 7-14 zile de tratament poate indica prezența unei tulburări primare psihice sau fizice, care trebuie evaluată.

În continuare sunt prezentate informațiile generale referitoare la efectele observate după administrarea benzodiazepinelor sau a altor medicamente hipnotice, care trebuie avute în vedere de către medicul care le prescrie.

Afectare psihomotorie în ziua următoare administrării medicamentului

Riscul afectării psihomotorii în ziua următoare administrării medicamentului, inclusiv a capacității de a conduce vehicule, este crescut dacă:

- ☐ ☐ zolpidemul este administrat cu mai puțin de 8 ore înainte de efectuarea unor activități care necesită vigilență (vezi pct. 4.7);
- ☐ se administrează o doză mai mare decât cea recomandată;
- ☐ zolpidemul este administrat în asociere cu alte medicamente cu efect deprimant asupra SNC, alte medicamente care cresc concentrația plasmatică a zolpidemului, alcool etilic sau substanțe ilicite (vezi pct. 4.5).

Zolpidemul trebuie administrat în priză unică, imediat înainte de culcare, iar administrarea nu trebuie repetată în timpul aceleiași nopți.

Toleranța

Poate să apară o anumită diminuare a eficacității efectelor hipnotice ale benzodiazepinelor sau ale medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele cu acțiune de scurtă durată după utilizarea repetată timp de câteva săptămâni.

Dependența

Utilizarea benzodiazepinelor sau a medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele poate determina apariția dependenței fizice și psihice de aceste medicamente. Riscul de apariție a dependenței crește în funcție de doza utilizată și de durata tratamentului și poate fi, de asemenea, mai mare la pacienții cu antecedente de abuz de alcool sau medicamente.

Odată apărută dependența fizică, întreruperea tratamentului va fi însoțită de simptomele sindromului de întrerupere. Acestea pot fi: cefalee sau durere musculară, anxietate severă și stare de tensiune, stare de neliniște, confuzie, iritabilitate și insomnie. În cazurile severe pot să apară următoarele simptome: derealizare, depersonalizare, hiperacuzie, senzație de amorțeală sau furnicături la nivelul extremităților, hipersensibilitate la lumină, zgomet și contact fizic, halucinații sau convulsii.

Insomnia de rebound

După întreruperea administrării medicamentului hipnotic poate să apară un sindrom tranzitoriu în cadrul căruia simptomele care au făcut necesar tratamentul cu benzodiazepine sau medicamente înrudite cu benzodiazepinele reapar într-o formă accentuată. Acesta poate fi însoțită de alte reacții care includ modificări ale dispoziției, anxietate și stare de neliniște.

Este important ca pacientul să știe despre posibilitatea de apariție a fenomenului de rebound, diminuând astfel anxietatea asociată apariției unor astfel de simptome, în cazul în care acestea apar după întreruperea utilizării medicamentului.

Există informații conform cărora, în cazul utilizării benzodiazepinelor sau a medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele cu acțiune de scurtă durată, fenomenul de rebound poate deveni manifest în cazul utilizării dozelor recomandate, mai ales când acestea sunt mari.

Deoarece există riscul de apariție a simptomelor sindromului de întrerupere/fenomenului de rebound mult mai probabil după întreruperea bruscă a tratamentului, se recomandă scăderea treptată a dozei administrate.

Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil (vezi pct. 4.2), dar nu trebuie să depășească 4 săptămâni inclusiv perioada de întrerupere a tratamentului prin scăderea treptată a dozei administrate. Continuarea tratamentului după perioada maximă recomandată nu trebuie făcută fără o reevaluare a stării clinice a pacientului.

Poate fi utilă informarea pacientului înainte de începerea tratamentului că acesta va fi de scurtă durată.

Amnezie

Benzodiazepinele sau medicamentele înrudite cu benzodiazepinele pot determina amnezie anterogradă. Tulburarea apare, de obicei, la câteva ore după administrarea medicamentului. Pentru a diminua riscul, pacienții trebuie să se asigure că pot dormi fără întrerupere timp de 8 ore (vezi pct. 4.8).

Reacții psihice și „paradoxe”

Se știe că în cazul utilizării benzodiazepinelor sau medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele pot să apară reacții precum stare de neliniște, agitație, iritabilitate, agresivitate, iluzii, furie, coșmaruri, halucinații, psihoză, somnambulism, comportament inadecvat, agravarea insomniei și alte reacții adverse comportamentale. În cazul apariției acestora, trebuie întreruptă utilizarea acestui medicament. Apariția acestor reacții este mult mai probabilă la vârstnici.

Grupuri speciale de pacienți

La vârstnici și la pacienții cu incapacități trebuie administrată o doză mai mică (vezi pct. 4.2).

Datorită efectului miorelaxant există riscul de cădere și a producerii consecutive a fracturii de șold mai ales la vârstnici când se trezesc noaptea și se dau jos din pat.

Deși nu este necesară ajustarea dozei, medicamentul trebuie administrat cu precauție la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Zolpidemul trebuie prescris cu precauție la pacienții cu insuficiență respiratorie cronică deoarece s-a demonstrat că benzodiazepinele afectează funcția respiratorie. De asemenea, trebuie avut în vedere că anxietatea sau agitația au fost raportate ca semne ale decompensării insuficienței respiratorii.

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele nu sunt indicate pentru tratamentul pacienților cu insuficiență hepatică severă deoarece acestea pot precipita encefalopatia.

Utilizarea la pacienții cu boli psihotice: nu se recomandă administrarea benzodiazepinelor sau medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele ca tratament al bolii de fond.

Utilizarea la pacienții cu depresie: deși nu s-au demonstrat interacțiuni de ordin farmacocinetic și farmacodinamic relevante clinic cu ISRS, zolpidemul trebuie administrat cu precauție la pacienții care prezintă simptome ale depresiei, Pot să apară tentative de suicid. Deoarece medicamentul poate fi utilizat de către pacient pentru a-și produce un supradozaj intenționat, se recomandă punerea la dispoziția acestuia doar a numărului minim necesar de comprimate.

Benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele nu trebuie utilizate în monoterapie pentru tratamentul depresiei sau anxietății asociate depresiei (la acești pacienți se poate precipita tentativa de suicid).

Utilizarea la pacienții cu antecedente de abuz de medicamente sau alcool: benzodiazepinele și medicamentele înrudite cu benzodiazepinele trebuie utilizate cu foarte mare precauție la pacienții cu antecedente de abuz de alcool sau medicamente. Acești pacienți trebuie ținuti sub supraveghere atentă în cazul administrării zolpidemului deoarece prezintă riscul de apariție a toleranței și dependenței psihice.

Informații importante privind unele componente ale medicamentului

Acest medicament 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

Nu se recomandă consumul de alcool etilic în timpul tratamentului cu zolpidem. Efectul sedativ poate fi potențat atunci când se consumă alcool etilic în perioada de utilizare a medicamentului. Acesta afectează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Asociere cu medicamente cu efect deprimant asupra SNC

Utilizarea zolpidemului în asociere cu alte medicamente care deprimă activitatea SNC trebuie făcută cu precauție (vezi pct. 4.4).

Creșterea efectului deprimant central poate să apară în cazul utilizării concomitente cu medicamente antipsihotice (neuroleptice), hipnotice, anxiolitice-sedative, antidepressive, analgezice opioide, antiepileptice, anestezice și antihistaminice sedative. Prin urmare, administrarea concomitentă a zolpidemului cu aceste medicamente poate accentua somnolența și afectarea psihomotorie din ziua următoare administrării, inclusiv afectarea capacității de a conduce vehicule (vezi pct. 4.4 și 4.7). La pacienții tratați cu zolpidem în asociere cu medicamente antidepressive, inclusiv bupropionă, dezipramină, fluoxetină, sertralină și venlafaxină, au fost raportate, de asemenea, cazuri izolate de halucinații vizuale.

Administrarea în asociere cu fluvoxamină poate crește concentrația plasmatică a zolpidemului; nu este recomandată utilizarea concomitentă.

În cazul utilizării analgezicelor opioide, poate să apară, de asemenea, potențarea euforiei ceea ce poate determina accentuarea dependenței psihice.

Inhibitori și inductori ai CYP450

Zolpidemul este metabolizat de unele enzime ale citocromului P450. Principala enzimă metabolizantă este CYP3A4.

Administrarea în asociere cu ciprofloxacina

Poate crește concentrația plasmatică a zolpidemului; nu este recomandată utilizarea concomitentă. Rifampicina induce metabolizarea zolpidemului, determinând scăderea cu aproximativ 60% a concentrațiilor plasmatiche maxime și posibila diminuare a eficacității. De asemenea, sunt de așteptat să apară efecte similare în cazul utilizării altor inductori puternici ai enzimelor citocromului P450.

Substanțele care inhibă enzimele hepatice (mai ales CYP3A4) pot determina creștere concentrațiilor plasmatiche și pot potența activitatea zolpidemului. Cu toate acestea, atunci când zolpidemul este administrat în asociere cu intraconazol (inhibitor al CYP3A4), efectul farmacocinetic și cel farmacodinamic nu sunt diferite în mod semnificativ. Nu se cunoaște relevanța clinică a acestor observații.

Alte medicamente

Când zolpidem a fost administrat cu ranitidina, nu au fost observate interacțiuni farmacocinetice semnificative.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu există date suficiente care să permită evaluarea siguranței administrării zolpidemului în perioada de sarcină și alăptare. Deși studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte teratogene sau embriotoxice, nu s-a stabilit profilul de siguranță a administrării la om în perioada de sarcină. De aceea, zolpidemul nu trebuie utilizat în perioada de sarcină, mai ales în primul trimestru.

Dacă medicamentul este prescris unei femei aflate în perioada fertilă, aceasta trebuie avertizată să se adreseze medicului său cu privire la întreruperea administrării medicamentului dacă intenționează să rămână gravidă sau crede că este gravidă.

Dacă, din motive medicale întemeiate, se administrează zolpidem imediat înainte nașterii, sau în timpul travaliului, sunt de așteptat să apară efecte la nou-născut cum ar fi hipotermie, hipotonie sau deprimare respiratorie moderată datorită acțiunii farmacologice a medicamentului.

Sugarii născuți de mame care au utilizat cronic benzodiazepine sau medicamente înrudite cu benzodiazepinele în ultimele stadii ale sarcinii pot să prezinte simptome ale sindromului de întrerupere în perioada post natală ca rezultat al dependenței fizice.

Zolpidemul este excretat în laptele matern în cantități foarte mici. De aceea, zolpidemul nu trebuie utilizat de către mamele care alăptează deoarece nu s-au studiat efectele acestuia asupra sugarului.

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

Zolsana are influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Persoanele care conduc vehicule sau folosesc utilaje trebuie avertizate că, similar altor medicamente hipnotice, există un risc posibil de somnolență, prelungire a timpului de reacție, amețală, obnubilare, vedere încețoșată/diplopie și diminuare a stării de vigilență, precum și de afectare a capacității de a conduce vehicule în dimineața următoare administrării tratamentului (vezi pct. 4.8). Pentru a reduce la minimum acest risc, se recomandă o perioadă de odihnă de cel puțin 8 ore în intervalul dintre administrarea zolpidemului și conducerea de vehicule, folosirea de utilaje și efectuarea de activități la înălțime.

La administrarea zolpidemului în monoterapie, în doze terapeutice, a fost afectată capacitatea de a conduce vehicule și au apărut comportamente precum „șofat în timpul somnului”. În plus, administrarea zolpidemului în asociere cu alcool etilic sau cu alte medicamente cu efect deprimant asupra SNC crește riscul de apariție a unor astfel de comportamente (vezi pct. 4.4 și 4.5).

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

4.8 Reacții adverse

Aceste reacții par să fie dependente de sensibilitatea individuală și apar mai des în ora imediat următoare administrării medicamentului dacă pacientul nu merge la culcare sau nu adoarme imediat (vezi pct. 4.2).

- Foarte frecvente ($\square 1/10$)
- Frecvente ($\square 1/100$ la $<1/10$)
- Mai puțin frecvente ($\square 1/1000$ la $<1/100$)
- Rare ($\square 1/10000$ la $<1/1000$)
- Foarte rare ($<1/10000$)
- Cu frecvență necunoscută (pentru care nu există date disponibile).

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări psihice¹</i>	confuzie, lentoare emoțională		scăderea libidoului, reacții paradoxale ¹		dependență ³
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	somnolență în ziua următoare, cefalee, amețeli, diminuarea stării de veghe, vertij, amnezie ²	ataxie			
<i>Tulburări oculare</i>	diplopie				
<i>Tulburări gastrointestinale</i>	tulburări gastrointestinale (diaree, greață, vărsături)				
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	reacții cutanate				
<i>Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv</i>		slăbiciune musculară			
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>		fatigabilitate			

¹Amnezie

Amnezia anterogradă poate să apară în cazul utilizării dozelor terapeutice, riscul apariției acesteia crescând în cazul utilizării dozelor mai mari. Efectele amneziei se pot asocia cu comportament inadecvat (vezi pct. 4.4).

²Reacții psihice și „paradoxale”

În timpul utilizării benzodiazepinelor sau medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele pot să apară reacții precum neliniște, agitație, agresivitate, iluzii, furie, coșmaruri, halucinații, psihoză, comportament inadecvat și alte reacții adverse comportamentale. Astfel de reacții sunt mult mai

probabil să apară la vârstnici (vezi pct. 4.4).

³Dependență

Utilizarea (chiar în doze terapeutice) poate determina dependență fizică: întreruperea tratamentului poate determina apariția sindromului de întrerupere sau a fenomenului de rebound (vezi pct. 4.4). Poate să apară dependență psihică. S-a raportat abuz medicamentos la cei cu antecedente de abuz polimedamentos.

Depresie

Depresia preexistentă poate deveni manifestă în timpul utilizării benzodiazepinelor sau medicamentelor înrudite cu benzodiazepinele (vezi pct. 4.4).

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

În cazurile raportate de supradozaj doar cu zolpidem, afectarea stării de conștiență a variat între somnolență și comă ușoară.

Pacienții au prezentat însănătoșire completă după producerea unor supradozaje cu doze de până la 400 mg zolpidem, de 40 ori doza recomandată.

Trebuie utilizate măsuri terapeutice generale simptomatice și de susținere a funcțiilor vitale.

În cazul în care este adecvat, trebuie efectuat imediat lavajul gastric. Dacă este necesar, trebuie administrate intravenos soluții perfuzabile. Dacă evacuarea gastrică nu prezintă un avantaj terapeutic, trebuie administrat cărbune activat pentru a reduce absorbția. Trebuie avută în vedere monitorizarea funcțiilor respiratorii și cardio-vasculare. Nu trebuie administrate medicamente sedative în cazul în care apare starea de excitație.

Poate fi avută în vedere administrarea de flumazenil în cazul în care se observă apariția unor simptome grave. În cadrul tratamentului supradozajului cu orice medicament, trebuie avută în vedere posibilitatea ca acesta să fie polimedamentos.

Datorită volumului mare de distribuție și a procentului mare de legare de proteinele plasmatice al zolpidemului, hemodializa și diureza forțată nu sunt măsuri eficiente de eliminare a medicamentului. Studiile în care s-a utilizat hemodializa la pacienți cu insuficiență renală cărora li se administra doze terapeutice de zolpidem au demonstrat că acesta nu este dializabil.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: hipnotice și sedative, medicamente înrudite cu benzodiazepine, codul ATC: N05CF02.

Zolpidemul este un medicament hipnotic înrudit cu benzodiazepinele cu structură de imidazopiridină. În studiile experimentale s-a demonstrat că are efecte sedative în cazul utilizării dozelor mai mici decât cele care au efecte anticonvulsivante, miorelaxante sau anxiolitice. Aceste efecte sunt determinate de acțiunea agonistă la nivelul receptorilor centrali care aparțin complexului macromolecular receptor GABA-omega (BZ1 și BZ2), modulând deschiderea canalului ionic de clor. Zolpidemul acționează în principal asupra subtipurilor de receptori omega (BZ1). Nu se cunoaște relevanța clinică a acestui fapt.

Studiile randomizate au arătat numai dovezi convingătoare ale eficacității zolpidemului în doză de 10 mg.

În cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, care nu a inclus vârstnici, efectuat la 462 de voluntari sănătoși, cu insomnie tranzitorie, administrarea de zolpidem în doză de 10 mg a scăzut timpul mediu de adormire cu 10 minute, comparativ cu placebo, în timp ce în cazul administrării de zolpidem în doză de 5 mg, această scădere a fost de 3 minute.

În cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, care nu a inclus vârstnici, efectuat la 114 pacienți cu insomnie cronică, administrarea de zolpidem în doză de 10 mg a scăzut timpul mediu de adormire cu 30 de minute, comparativ cu placebo, în timp ce în cazul administrării de zolpidem în doză de 5 mg, această scădere a fost de 15 minute.

La anumiți pacienți, poate fi eficace doza mai mică, de 5 mg.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea zolpidemului nu au fost stabilite la pacienți cu vârsta sub 18 ani. În cadrul unui studiu randomizat, placebo-controlat, cu durata de 8 săptămâni, efectuat la 201 copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani cu insomnie asociată cu hiperactivitate și deficit de atenție (attention deficit/hyperactivity disorder ADHD), nu a fost demonstrată eficacitatea zolpidemului în doză de 0,25 mg/kg și zi (cu o doză maximă de 10 mg/zi), comparativ cu placebo. Tulburările psihice și ale sistemului nervos au constituit cele mai frecvente evenimente adverse observate la administrarea zolpidemului, comparativ cu placebo, și au inclus amețeli (23,5% comparativ cu 1,5%), cefalee (12,5% comparativ cu 9,2%) și halucinații (7,4% comparativ cu 0%) (vezi pct. 4.2 și 4.3).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Zolpidemul prezintă atât o absorbție rapidă cât și un debut rapid al efectului hipnotic.

Biodisponibilitatea este de 70% după administrarea orală. Acesta prezintă un profil farmacocinetic liniar în cazul administrării dozelor terapeutice. Concentrațiile plasmatice terapeutice sunt cuprinse între 80-200 ng/ml. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în decurs de 0,5-3 ore după administrare.

Distribuție

Volumul aparent de distribuție este de 0,54 l/kg la adulți și scade la 0,34 l/kg la vârstnici.

Procentul de legare de proteinele plasmatice poate să ajungă la 92%. Metabolizarea la primul pasaj hepatic se face în proporție de până la aproximativ 33%. S-a demonstrat că administrarea repetată nu modifică procentul de legare de proteinele plasmatice ceea ce indică o lipsă a competiției între zolpidem și metaboliții săi pentru locurile de legare.

Eliminare

Timpul de înjumătățire prin eliminare este scurt, cu o valoare medie de 2,4 ore, iar durata acțiunii este de până la 6 ore.

Toți metaboliții sunt inactivi farmacologic și sunt eliminați în urină (56%) și în materiile fecale (37%). Studiile au dovedit că zolpidemul nu este dializabil.

Grupuri speciale de pacienți

La pacienții cu insuficiență renală, s-a observat o scădere moderată a clearance-ului (independent de posibila dializă). Ceilalți parametri farmacocinetici rămân neafecțați.

La vârstnici și la pacienții cu insuficiență hepatică, biodisponibilitatea zolpidemului este crescută. Clearance-ul este scăzut iar timpul de înjumătățire prim eliminare este prelungit (aproximativ 10 ore). La pacienții cu ciroză hepatică s-a observat o creștere de 5 ori a ASC și de 3 ori a timpului de înjumătățire.

5.3 Date preclinice de siguranță

Efectele preclinice s-au observat în cazul administrării dozelor mult mai mari decât cele care determină nivelul maxim de expunere la om și, de aceea, prezintă puțină importanță pentru utilizarea

în clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu

Lactoză monohidrat
Celuloză microcristalină
Hipromeloză
Amidonglicolat de sodiu
Stearat de magneziu, .

Film

Hipromeloză
Dioxid de titan (E171)
Macrogol 400.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blister din PVC-PE-PVDC/Al: cutie a 10 comprimate filmate.
Blistere din PVC-PE-PVDC/Al: cutie a 20 comprimate filmate (10 comprimate filmate per blister).

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Krka d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto,
Slovenia

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

7617/2015/01-02
7618/2015/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2015

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Septembrie 2016

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