

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Zolpidem Sandoz® 10 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena apvalkotā tablete satur 10 mg zolpidēma tartrāta (*Zolpidemi tartras*), kas atbilst 8,03 mg zolpidēma.

Palīgvielas: katra apvalkotā tablete satur 54 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1. nodaļā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Balta, iegarena, abpusēji izliekta tablete ar laušanas līniju.

4. KLĪNISKAIS RAKSTUROJUMS

4.1. Terapeitiskā indikācija

Īslaicīga bezmiega ārstēšana.

Benzodiazepīni vai benzodiazepīnam līdzīgie līdzekļi ir indicēti tikai gadījumā, ja traucējums ir smags, rada cilvēkam darba nespēju vai pārmērīgu stresu.

4.2. Devas un lietošana

Ārstēšanai jābūt pēc iespējas īslaicīgākai. Parasti ārstēšanas ilgums ir no dažām dienām līdz 2 nedēļām, maksimāli, ietverot devas samazināšanas laiku, 4 nedēļas. Deva jāsamazina individuāli.

Atsevišķos gadījumos var būt jāpārsniedz maksimālais ārstēšanas ilgums; šādā gadījumā terapiju nedrīkst turpināt bez atkārtotas pacienta stāvokļa novērtēšanas.

Preparāts jālieto, uzdzerot ūdeni, tieši pirms gulētiešanas.

Pieaugušie

Ieteicamā dienas deva pieaugušajiem ir 10 mg tieši pirms gulētiešanas.

Gados vecāki pacienti

Gados veciem vai novājinātiem pacientiem, kas var būt īpaši jutīgi pret zolpidēma iedarbību, ieteicams lietot 5 mg devu. Šo devu līdz 10 mg drīkst palielināt tikai gadījumā, ja klīniskā atbildes reakcija ir nepietiekama, un zāļu panesamība ir laba.

Pacienti ar aknu mazspēju

Pacientiem ar aknu mazspēju, kam zāles no organisma netiek izvadītas tik ātri kā veseliem cilvēkiem, ieteicams lietot 5 mg devu. Šo devu līdz 10 mg drīkst palielināt tikai gadījumā, ja klīniskā atbildes reakcija ir nepietiekama, un zāļu panesamība ir laba.

Zolpidēma kopējā deva nevienam pacientam nedrīkst pārsniegt 10 mg.

Bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam

Zolpidem Sandoz® nedrīkst lietot bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam.

4.3. Kontrindikācijas

Palielināta jutība pret zolpidēmu vai kādu no palīgvielām.

Smaga aknu mazspēja.

Miega apnojas sindroms.

Myasthenia gravis.

Akūta un/vai smaga elpošanas mazspēja.

Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

4.4. Īpaši brīdinājumi un norādījumi par lietošanu

Vispārēji norādījumi

Ja iespējams, jānosaka bezmiega iemesls. Pirms miega līdzekļa parakstīšanas jāārstē pamatfaktori. Ja pēc 7 – 14 dienu ārstēšanas kursa bezmiegs netiek likvidēts, tas var liecināt par primāru psihisku vai fizisku traucējumu, kas jānoskaidro.

Tālāk aprakstīta vispārēja zāles parakstošam ārstam vērā ņemama informācija par iedarbību, kas novērota pēc benzodiazepīnu vai citu miega līdzekļu lietošanas.

Pierašana

Pēc atkārtotas lietošanas dažas nedēļas nedarb var mazināties īsas darbības benzodiazepīnu un benzodiazepīniem līdzīgo līdzekļu miegu izraisošā iedarbība.

Atkarība

Benzodiazepīnu vai benzodiazepīniem līdzīgo līdzekļu lietošana var izraisīt fizisku un psihisku atkarību no šiem preparātiem. Atkarības risks palielinās līdz ar devu un ārstēšanas ilgumu un ir arī lielāks pacientiem, kam anamnēzē ir alkoholisms vai narkomānija. Ja ir radusies fiziska atkarība, pēkšņi pārtraucot ārstēšanu, radīsies lietošanas pārtraukšanas simptomi. Var rasties galvassāpes vai sāpes muskuļos, stipra trauksme un saspringums, nemiers, apjukums, aizkaitināmība un bezmiegs. Smagos gadījumos var rasties šādi simptomi: derealizācija, depersonalizācija, pastiprināta dzirde, tīrpšana un durstīšanas sajūta ekstremitātēs, palielināta jutība pret gaismu, troksni un fizisku kontaktu, halucinācijas vai epileptiski krampji.

Bezmiegs, pārtraucot zāļu lietošanu

Pārtraucot miega līdzekļa lietošanu, var rasties pārejošs sindroms, kad simptomi, kuru dēļ tika sākota ārstēšana ar benzodiazepīnu vai benzodiazepīniem līdzīgu līdzekli, atjaunojas pastiprinātā veidā. Tas var būt vienlaikus ar citām reakcijām, tostarp garastāvokļa maiņu, trauksmi un nemieru. Ir svarīgi pacientu brīdināt par atcelšanas fenomena iespējamību, tādējādi mazinot trauksmi par šiem simptomiem, ja tie rodas, pārtraucot zāļu lietošanu. Ir norādes, ka, lietojot benzodiazepīnus un benzodiazepīniem līdzīgus īsas darbības līdzekļus, atcelšanas fenomens var sākties devu lietošanas starplaikā, īpaši lietojot lielu devu. Tā kā lietošanas pārtraukšanas simptomu/atcelšanas fenomena risks ir raksturīgāks pēc straujas ārstēšanas pārtraukšanas, devu ieteicams mazināt pakāpeniski.

Ārstēšanas ilgums

Ārstēšanas ilgumam jābūt pēc iespējas īsākam (sk. 4.2. nodaļu), bet tas nedrīkst pārsniegt 4 nedēļas, ietverot devas samazināšanas laiku. Šo periodu nedrīkst pārsniegt, atkārtoti nenovērtējot situāciju.

Var būt lietderīgi informēt pacientu ārstēšanas sākumā, ka tās ilgums būs ierobežots.

Amnēzija

Benzodiazepīni vai benzodiazepīniem līdzīgie līdzekļi var izraisīt anterogrādu amnēziju. Šis traucējums parasti rodas vairākas stundas pēc preparāta ieņemšanas. Lai mazinātu risku, pacientam jānodrošina netraucēts miegs 7 – 8 stundas (sk. 4.8. nodaļu).

Psihiskas un paradoksālas reakcijas

Zināms, ka, lietojot benzodiazepīnus vai benzodiazepīniem līdzīgus līdzekļus, var rasties tādas reakcijas kā nemiers, uzbudinājums, aizkaitināmība, agresivitāte, murgu idejas, dusmas, murgi, halucinācijas, psihozes, somnambulisms, neatbilstoša uzvedība, pastiprināts bezmiegs un citas nevēlamas uzvedības reakcijas. Ja tā notiek, preparāta lietošana ir jāpārtrauc. Šīs reakcijas vairāk raksturīgas gados veciem cilvēkiem.

Somnambulisms un ar to saistīta uzvedība

Pacientiem, kas lietojuši zolpidēmu un nav pilnībā pamodušies, ziņots par staigāšanu miegā un citu līdzīgu uzvedību, piemēram, „braukšanu ar automašīnu” miegā, ēdiena pagatavošanu un ēšanu vai zvanīšanu pa tālruni vai seksuālas attiecības miegā ar vēlāku amnēziju par šo rīcību. Alkohola un citu CNS nomācošu līdzekļu lietošana vienlaikus ar zolpidēmu palielina šādas uzvedības risku, tāpat kā zolpidēma lietošana devās, kas pārsniedz maksimālo ieteicamo devu. Zolpidēma lietošanas pārtraukšana stingri jāapsver pacientiem, kas ziņo par šādu uzvedību.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados veciem vai novājinātiem pacientiem jāsaņem mazāka deva: sk. ieteicamo devu (4.2. nodaļā).

Muskuļus atslābinošās iedarbības dēļ pastāv krišanas un līdz ar to arī gūžas lūzuma risks, īpaši gados veciem pacientiem, ceļoties naktī.

Pacienti ar nieru mazspēju (skatīt 5.2. nodaļu)

Lai gan deva nav jāpielāgo, preparāts uzmanīgi jālieto pacientiem ar nieru mazspēju (sk. 5.2. nodaļu).

Pacienti ar hronisku elpošanas mazspēju

Zolpidēms uzmanīgi jāparaksta pacientiem, kam ir hroniska elpošanas mazspēja, jo pierādīts, ka benzodiazepīni vājina elpošanas kustības. Jāņem arī vērā, ka par dekompensētas elpošanas mazspējas pazīmi ir aprakstīta trauksme vai uzbudinājums.

Pacienti ar smagu aknu mazspēju

Benzodiazepīni un benzodiazepīniem līdzīgie līdzekļi nav indicēti pacientu ar smagu aknu mazspēju ārstēšanai, jo tie var veicināt encefalopātijas rašanos.

Pacienti ar psihiskām slimībām

Benzodiazepīnus un benzodiazepīniem līdzīgos līdzekļus nav ieteicams lietot primārai psihiskas slimības ārstēšanai.

Lietošana depresijas gadījumā

Neskatoties uz faktu, ka nozīmīga klīniska, farmakokinētiska un farmakodinamiska mijiedarbība ar SSAI nav pierādīta, zolpidēms uzmanīgi jālieto pacientiem ar depresijas

simptomiem. Var būt tieksme uz pašnāvību. Tīšas pārdozēšanas iespējamības dēļ šiem pacientiem jāizsniedz mazākais iespējamais zāļu daudzums. Benzodiazepīnus un benzodiazepīniem līdzīgos līdzekļus nedrīkst lietot monoterapijā depresijas vai ar depresiju saistītas trauksmes ārstēšanai (šiem pacientiem var tikt veicināta pašnāvība). Zolpidēma lietošanas laikā var atklāties iepriekš maskēta depresija. Tā kā bezmiegs var būt depresijas simptoms, pacients jāizmeklē atkārtoti, ja bezmiegs turpinās.

Lietošana pacientiem, kam anamnēzē ir narkomānija vai alkoholisms

Pacientiem, kam anamnēzē ir alkoholisms vai narkomānija, benzodiazepīni un benzodiazepīniem līdzīgie līdzekļi jālieto ļoti uzmanīgi. Šiem pacientiem zolpidēma lietošanas laikā jāatrodas stingrā uzraudzībā, jo viņiem ir pierašanas un psiholoģiskas atkarības risks.

Šis preparāts satur laktozi, tāpēc pacienti, kam ir reti sastopama iedzimta galaktozes nepanesība, *Lapp* laktāzes deficīts vai glikozes-galaktozes uzsūkšanās traucējumi, nedrīkst lietot šīs zāles.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un cita veida mijiedarbība

Nav ieteicams lietot vienlaikus ar alkoholu. Lietojot preparātu kopā ar alkoholu, var pastiprināties sedatīvā iedarbība. Tas ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas.

Zolpidēms uzmanīgi jālieto kombinācijā ar citiem CNS nomācošiem līdzekļiem (sk. 4.4. nodaļu).

Centrālā nomācošā darbība var pastiprināties, lietojot vienlaikus ar antipsihotiskiem (neiroleptiskiem), miega, prettrauksmes/sedatīviem līdzekļiem, muskuļu relaksantiem, antidepresantiem, narkotiskiem pretsāpju līdzekļiem, pretepilepsijas zālēm, anestēzijas līdzekļiem un sedatīviem prethistamīna līdzekļiem (sk. 4.8. un 5.1. nodaļu).

Lietojot narkotiskos pretsāpju līdzekļus, var pastiprināties arī eiforija, kas palielina psiholoģisko atkarību.

Zolpidēmu metabolizē daži citohroma P450 grupas enzīmi. Galvenais enzīms ir CYP3A4. Rifampicīns inducē zolpidēma metabolismu, kas aptuveni par 60% pazemina maksimālo koncentrāciju plazmā un, iespējams, mazina tā efektivitāti. Līdzīga iedarbība iespējama, arī lietojot citus stiprus citohroma P450 enzīmu induktorus.

Savienojumi, kas nomāc aknu enzīmus (īpaši CYP3A4), piemēram, ketokonazols, makrolīdu grupas a/b līdzekļi, greipfrūtu sula, var palielināt zolpidēma koncentrāciju plazmā un pastiprināt tā iedarbību. Tomēr, lietojot zolpidēmu kopā ar itrakonazolu (CYP3A4 inhibitoru), farmakokinētiskā un farmakodinamiskā iedarbība būtiski neatšķiras. Šo rezultātu klīniskā nozīme nav zināma.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

Nav pietiekami daudz datu, kas ļautu novērtēt zolpidēma lietošanas drošību grūtniecības un zīdīšanas laikā. Lai gan pētījumos ar dzīvniekiem nav pierādīta teratogēna vai embriotoksiska iedarbība, lietošanas drošība grūtniecības laikā cilvēkam nav pierādīta. Tādēļ zolpidēmu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, īpaši pirmajā trimestrī.

Ja preparāts tiek parakstīts reproduktīvā vecuma sievietei, viņa jābrīdina par nepieciešamību sazināties ar ārstu par zāļu lietošanas pārtraukšanu, ja viņa plāno grūtniecību vai viņai ir aizdomas par grūtniecību.

Ja absolūta medicīniska iemesla dēļ zolpidēms tiek lietots grūtniecības vēlīnā fāzē vai dzemdību laikā, preparāta farmakoloģiskās darbības dēļ iespējama ietekme uz jaundzimušo, piemēram, hipotermija, hipotonija un mērens elpošanas nomākums.

Zīdaiņiem, kas piedzimuši mātēm, kas grūtniecības vēlīnā posmā hroniski lietojušas benzodiazepīnus vai benzodiazepīniem līdzīgus līdzekļus, pēc dzimšanas fiziskās atkarības dēļ var rasties lietošanas pārtraukšanas simptomi.

Zolpidēms nelielā daudzumā izdalās ar mātes pienu. Tādēļ zolpidēmu nedrīkst lietot sievietēm zīdīšanas laikā, jo ietekme uz zīdaini nav pētīta.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas

Spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot iekārtas nelabvēlīgi var ietekmēt sedācija, amnēzija, pavājināta koncentrēšanās spēja un pavājināta muskuļu darbība. Ja miega ilgums nav pietiekams, var palielināties modrības traucējumu iespēja (sk. 4.5. nodaļu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Šīs reakcijas, domājams, ir saistītas ar individuālo jutību un biežāk rodas stundas laikā pēc zāļu ieņemšanas, ja pacients neiet gulēt vai tūlīt neiemieg (sk. 4.2. nodaļu).

Nevēlamo blakusparādību biežuma iedalījumam ir izmantoti šādi apzīmējumi:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$)

Bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$)

Retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$)

Reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$)

Ļoti reti ($< 1/10\ 000$)

Psihiskie traucējumi

Retāk: paradoksālas reakcijas: nemiers, uzbudinājums, aizkaitināmība, agresivitāte, murgu idejas, dusmas, murgi, halucinācijas, psihozes, neatbilstoša uzvedība un cita nelabvēlīga ietekme uz uzvedību (šādas reakcijas biežāk rodas gados veciem cilvēkiem, skatīt 4.4. nodaļu), anterogrāda amnēzija, kas var būt saistīta ar neatbilstošu uzvedību.

Lietojot benzodiazepīnus un benzodiazepīniem līdzīgus līdzekļus, var izpausties esoša depresija (sk. 4.4. nodaļu).

Lietošana (pat terapeitiskā devā) var izraisīt psihisku atkarību: terapijas pārtraukšana var izraisīt lietošanas pārtraukšanas vai atcelšanas fenomenu (sk. 4.4. nodaļu).

Var rasties psihiska atkarība. Ziņots par pārmērīgu lietošanu vairāku vielu narkomāniem.

Samazināta dzimumtieksme

Nervu sistēmas traucējumi

Bieži: miegainība nākamā dienā, notrulinātas emocijas, samazināta modrība, apjukums, nogurums, galvassāpes.

Acu slimības

Bieži: redzes dubultošanās

Ausu un labirinta bojājumi

Bieži: vertigo, ataksija

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Retāk: gastrointestināli traucējumi (caureja, slikta dūša, vemšana)

Ādas un zemādas audu bojājumi

Retāk: ādas reakcijas, pastiprināta svīšana

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Nav zināms: aknu enzīmu līmeņa palielināšanās

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

Bieži: muskuļu vājums

4.9. Pārdozēšana

Ziņojumos par tikai zolpidēma pārdozēšanu apziņas traucējumi bija no miegainības līdz vieglai komai.

Pēc 400 mg zolpidēma (40 reizes lielāka deva par ieteicamo) pārdozēšanas cilvēki pilnībā atveseļojās.

Jāveic vispārēji simptomātiski un uzturoši pasākumi. Ja nepieciešams, tūlīt jāveic kuņģa skalošana. Nepieciešamības gadījumā intravenozi jāievada šķidrums. Ja kuņģa iztukšošana nedod guvumu, jālieto aktivētā ogle, lai mazinātu uzsūkšanos. Jāapsver elpošanas un sirdsdarbības kontrole. Jāpārtrauc sedatīvu zāļu lietošana, pat ja rodas uzbudinājums. Ja tiek novēroti nopietni simptomi, jāapsver flumazenila lietošana. Flumazenila lietošana var veicināt krampju rašanos. Ārstējot jebkuru zāļu pārdozēšanu, jāatceras, ka var būt ieņemtas vairākas zāles.

Nemot vērā zolpidēma lielo sadales tilpumu un izteikto saistīšanos ar olbaltumiem, hemodialīze un forsētā diurēze nav efektīvi pasākumi.

Hemodialīzes pētījumos pacientiem ar nieru mazspēju, kas saņem terapeitiskas devas, pierādīts, ka zolpidēms nav dializējams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: miega un sedatīvie līdzekļi, benzodiazepīniem līdzīgas zāles.
ATĶ kods: N05C F02

Zolpidēms – imidazopiridīns – ir benzodiazepīniem līdzīgs miega līdzeklis. Eksperimentālos pētījumos pierādīts, ka tam piemīt sedatīva iedarbība mazākā devā nekā nepieciešams pretkrampju, muskuļus atslābinošai vai anksiolītiskai iedarbībai. Šī iedarbība ir saistīta ar specifisku agonistisku iedarbību uz centrāliem “GASS-omega” (BZ1 & BZ2) makromolekulu receptoru kompleksam piederošiem receptoriem, kas modulē hlorīda jonu kanālu atvēršanos. Zolpidēms ietekmē galvenokārt omega (BZ1) receptoru apakštipus. Šīs atrades klīniskā nozīme nav zināma.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Zolpidēms uzsūcas ātri, un arī tā miegu izraisošā iedarbība sākas ātri.

Pēc perorālas lietošanas bioloģiskā pieejamība ir 70%. Lietojot terapeitiskas devas, tam piemīt lineāra kinētika. Terapeitiskais līmenis plazmā ir 80 – 200 ng/ml. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 0,5 – 3 h pēc lietošanas.

Izplatība

Sadales tilpums pieaugušajiem ir 0,54 l/kg, un gados veciem cilvēkiem tas ir samazināts līdz 0,34 l/kg.

Ar olbaltumiem saistās 92% zāļu. Pirmā loka metabolisma apjoms aknās ir aptuveni 35%. Pierādīts, ka atkārtota lietošana neietekmē saistīšanos ar olbaltumiem, kas liecina par to, ka nepastāv konkurence starp zolpidēmu un tā metabolītiem par saistīšanās vietām.

Eliminācija

Eliminācijas pusperiods ir īss, vidēji 2,4 h, un darbības ilgums ir līdz 6 h.

Visi metabolīti ir farmakoloģiski neaktīvi un tiek izvadīti ar urīnu (56%) un izkārnījumiem (37%).

Pētījumos pierādīts, ka zolpidēms nav dializējams.

Īpašas pacientu grupas

Pacientiem ar nieru mazspēju novērota mērena klīrensa mazināšanās (neatkarīgi no iespējamās dialīzes). Citi farmakokinētiskie raksturlielumi nemainās.

Gados veciem pacientiem un pacientiem ar aknu mazspēju zolpidēma bioloģiskā pieejamība ir palielināta. Klīrenss ir samazināts un eliminācijas pusperiods ir pagarināts (aptuveni 10 h). Pacientiem ar aknu cirozi novēroja LZL palielināšanos 5 reizes un pusperioda pagarināšanos 3 reizes.

5.3. Pirmsklīniskie dati par drošību

Pirmsklīnisko iedarbību novēroja, tikai lietojot devu, kas stipri pārsniedz maksimālo iedarbības līmeni cilvēkam, un tādēļ iegūto datu nozīme klīniskai izmantošanai ir neliela.

6. FARMACEITISKAIS RAKSTUROJUMS

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Magnija stearāts

Mikrokristāliska celuloze

Laktozes monohidrāts

Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

Nātrija cietes glikolāts (A tips)

Dzintarskābe

Tabletes apvalks

Laktozes monohidrāts

Makrogols 4000

Hipromeloze

Titāna dioksīds (krāsviela E 171)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši norādījumi par uzglabāšanu

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un sastāvs

Apvalkotās tabletes ir iepakotas polivinilhlorīda/alumīnija blisteros un ievietotas kartona kārbiņā.

Iepakojumā ir 10 un 20 apvalkotu tablešu.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Norādījumi par lietošanu

Īpašu prasību nav.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sandoz d.d.
Verovškova 57
1000 Ljubljana
Slovēnija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

04-0175

9. REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

2004.04.20.

10. PĒDĒJAIS ZĀĻU APRAKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2009. gada 4. februāris