

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zolsana, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg zolpideemtartraati.

INN. *Zolpidemum*

Teadaolevat toimet omavad abiained

10 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 90,4 mg laktoosmonohüdraati ja alla 1 mmol (23 mg) naatriumi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge, ovaalne, kaksikkumer, õhukese polümeerikattega tablett, millel on mõlemal pool poolitusjoon ning ühele poole on märgitud "ZIM" ja "10". Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Unetuse lühiajaline ravi täiskasvanutel.

Bensodiasepiinid või bensodiasepiinisarnased ained on näidustatud ainult siis, kui häire on raske, tekitab töövõimetust või põhjustab väljendunud pingeseisundit.

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab olema võimalikult lühiajaline. Ravi ei tohi kesta üle 4 nädala, k.a annuse järk-järguline vähendamine. Teatud juhtudel võib olla vajalik pikendada raviperioodi üle lubatud maksimaalse perioodi; sellisel juhul ei tohi maksimaalset soovitatud ravi kestust ületada ilma patsiendi seisundit uuesti hindamata, sest kuritarvitamise ja sõltuvuse risk suurenevad koos ravi kestusega (vt lõik 4.4).

Annustamine

Täiskasvanud

Ravim tuleb võtta korraga ja seda ei tohi samal öösel uuesti manustada. Soovitatav ööpäevane annus täiskasvanutele on 10 mg, mis tuleb võtta vahetult enne magamaminekut. Kasutada tuleb zolpideemi madalaimat toimivat annust, ööpäevane annus kokku ei tohi ületada 10 mg.

Eakad ja maksakahjustus

Eakatel või halvas üldseisundis patsientidel, kes võivad olla eriti tundlikud zolpideemi toime suhtes, on soovitatav annus 5 mg. Sama kehtib ka maksakahjustusega patsientidel, kellel zolpideemi kliirens on aeglasem kui tervetel isikutel. Seda annust võib suurendada ainult erandjuhtudel. Zolpideemi koguanus ei tohi ületada ühelgi patsiendil 10 mg.

Lapsed

Zolpideemi ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel, kuna puuduvad andmed kasutamise kohta selles vanuserühmas. Tõestatud andmed platseebokontrolliga kliinilistest uuringutest on esitatud lõigus 5.1.

Krooniline hingamispuudulikkus

Kroonilise hingamispuudulikkusega patsientidel soovitatakse madalamat annust (vt lõik 4.4).

Manustamisviis

Ravim tuleb võtta vahetult enne magama minekut.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.
- Raske maksapuudulikkus.
- Äge ja/või raske hingamispuudulikkus.
- *Myasthenia gravis*.
- Uneapnoe sündroom.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Hoiatused

Hingamispuudulikkus

Kuna bensodiasepiinid võivad pärssida hingamiskeskust, tuleb zolpideemi määramisel olla ettevaatlik hingamisfunktsiooni häiretega patsientidel.

Opioididega kooskasutamise riskid

Zolpideemi ja opioidide samaaegne kasutamine võib põhjustada sedatsiooni, hingamisdepressiooni, koomat ja surma. Nende riskide tõttu tohib sedatiivseid ravimeid, nagu bensodiasepiinid või sarnaseid ravimeid, nt zolpideem, samaaegselt opioididega määrata ainult patsientidele, kellel puuduvad alternatiivsed ravivõimalused. Kui zolpideemi otsustatakse määrata samaaegselt opioididega, tuleb kasutada väikseimat efektiivset annust ja ravi kestus peab olema võimalikult lühike (vt ka üldisi annustamissoovitusi lõigus 4.2).

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida hingamisdepressiooni ja sedatsiooni nähtude ja sümptomite suhtes. Seoses sellega on rangelt soovitatav teavitada patsiente ja nende hooldajaid (kui see on asjakohane) nendest sümptomitest (vt lõik 4.5).

Maksakahjustus

Raske maksakahjustusega patsientidel ei tohi zolpideemi kasutada, kuna see võib soodustada entsefalopaatia teket (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 4.8).

Ettevaatusabinõud

Üldised

Kui võimalik, tuleb kindlaks teha unetuse põhjus. Seda põhjustavaid tegureid tuleb ravida enne uinuti määramist. Kui unetus ei vähene pärast 7...14-päevast ravi, võib see viidata primaarsele psüühilisele või somaatilisele häirele ning patsienti tuleb regulaarsete intervallidega hoolikalt uuesti hinnata.

Eakad või halvas üldseisundis patsiendid

Vt annustamist.

Psühhootilised haigused

Bensodiasepiine ja bensodiasepiinisarnaseid aineid ei soovitata kasutada psühhootiliste haiguste esimeses ravis.

Amneesia

Bensodiasepiinid või bensodiasepiinisarnased ained võivad põhjustada anterograadset amneesiat. Selline seisund esineb kõige sagedamini mõni tund pärast ravimi sissevõtmist. Riski vähendamiseks peavad patsiendid olema kindlad, et nad saavad 8 tundi segamatult magada (vt lõik 4.8).

Depressioon ja suitsidaalsus

Zolpideemi, nagu teisi rahusteid/uinuteid, tuleb depressioonisümptomitega patsientidele manustada ettevaatusega. Võivad tekkida enesetapumõtted. Tahtliku üleannustamise võimalikkuse tõttu tuleb nendele patsientidele ravimit kätte anda väikseimas võimalikus koguses. Zolpideemi kasutamise ajal võib ilmned eelnevalt eksisteeriv depressioon. Unetus võib olla depressiooni sümptomiks, mistõttu tuleb patsiendi seisundit unetuse jätkudes uuesti hinnata.

Bensodiasepiine ja bensodiasepiinisarnaseid aineid ei tohi depressiooni või depressiooniga seotud ärevuse ravimiseks kasutada monoterapiana (sellistel patsientidel võivad tekkida enesetapumõtted).

Muud psüühilised ja “paradoksaalsed” reaktsioonid

Bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete, nagu zolpideem kasutamisel teatakse esinevat selliseid reaktsioone, nagu rahutus, unetuse süvenemine, agiteeritus, ärrituvus, agressiivsus, meelepetted, vihad, luupainajad, hallutsinatsioonid, psühhoosid, somnambulism, käitumishäired ja muud käitumist mõjutavad kõrvaltoimed. Selliste nähtude esinemisel tuleb ravimi kasutamine katkestada. Need reaktsioonid esinevad tõenäolisemalt eakatel (ja lastel).

Somnambulism ja sellega seotud käitumised

Zolpideemi võtnud patsientidel, kes ei olnud täielikult ärkvel, on teatatud uneskõndimisest ja teistest sellega seotud käitumistest, nagu magades autojuhtimine, toidu valmistamine ja söömine, telefoniga rääkimine või seksimine, ilma et inimene ise seda mäletaks. Alkoholi ja teiste KNS-i depressantide kasutamine koos zolpideemiga suurendab sellise käitumise riski, nagu ka zolpideemi kasutamine maksimaalsest soovitatavast annusest suuremates annustes. Patsientidel, kes teavad sellisest käitumisest (nt unes sõitmine), tuleb enda ja teiste ohutuse mõttes tõsiselt kaaluda zolpideemi kasutamise lõpetamist (vt ka lõigud 4.5 ja 4.8).

Tolerantsus

Pärast korduvat kasutamist mõne nädala jooksul võib lühitoimeliste bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ainete, nagu zolpideem uinutava toime efektiivsus väheneda.

Sõltuvus

Zolpideemi kasutamine võib viia kuritarvitamise ja/või füüsilise ning psühholoogilise sõltuvuse tekkeni. Sõltuvuse tekkerisk suureneb koos annuse suurenemise ja ravi kestuse pikenemisega. Sõltuvuse ja kuritarvitamise risk on samuti suurem patsientidel, kellel on olnud vaimse tervise häireid ja/või kes on kuritarvitanud alkoholi, narkootilisi aineid või ravimeid. Zolpideemi tuleb kasutada äärmise ettevaatusega patsientidel, kellel on või on anamneesis alkoholi, narkootiliste ainete või ravimite kuritarvitamine või sõltuvus.

Kui füüsiline sõltuvus on tekkinud, tekivad ravi järsul katkestamisel ärajätunähud. Need võivad hõlmata peavalu, lihavalu, tugevat ärevust, pinget, rahutust, segasust ja ärrituvust. Rasketel juhtudel võivad esineda järgmised sümptomid: derealisatsioon, depersonalisatsioon, ülikuulmiserksus, jäsemete tuimus ja kirvendus, ülitundlikkus valguse, müra ja füüsilise kontakti suhtes, hallutsinatsioonid või epilepsiahood.

Tagasilöögifenomenina tekkiv unetus

Uinuti ärajätmisel võib tekkida mööduv sündroom, kus bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete ravi tinginud sümptomid on tugevamini väljendunud kui enne. Sellega võivad kaasneda teised reaktsioonid, sealhulgas meeleolumuutused, ärevus ja rahutus.

On oluline, et patsient oleks tagasilöögifenomenist teadlik, sest see vähendab patsiendi ärevust, kui sellised sümptomite peaksid ravimi ärajätmise korral tekkima.

On kirjeldatud, et lühitoimeliste bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ainete puhul võivad

ärajäätunähud avalduda ka annustamiskordade vahepeal.

Kuna ärajätunähtude/tagasilöögifenomeni risk tekib tõenäolisemalt pärast ravi järsku katkestamist, on soovitatav vähendada annust järk-järgult.

Järgmise päeva psühhomotoorsed häired

Sarnaselt teiste sedatiivsete/hüpnootiliste ravimitega on ka zolpideemil kesknärvisüsteemi pärssiv toime. Järgmisel päeval tekkivate psühhomotoorsete häirete, sealhulgas autojuhtimisvõime halvenemise risk suureneb:

- kui zolpideemi võetakse vähem kui 8 tundi enne tegevusi, mis vajavad vaimset erksust (vt lõik 4.7);
- kui võetakse soovitatavast annusest suurem annus;
- kui zolpideemi manustatakse koos teiste kesknärvisüsteemi depressantidega või teiste ravimitega, mis suurendavad zolpideemi sisaldust veres, või koos alkoholi või ebaseaduslike narkootiliste ainetega (vt lõigud 4.5 ja 4.7).

Zolpideem tuleb võtta korraga vahetult enne magamaminekut ja seda ei tohi samal öösel uuesti manustada.

Kukkumine

Bensodiasepiinide, nagu zolpideem, kasutamisel on täheldatud kukkumise suurenenud riski. Kukkumine võib olla bensodiasepiinide kõrvaltoimete, nagu ataksia, lihaskõrvaltoime, peeringlus, somnolentsus ja uimasus, tagajärg. Kukkumise oht on suurem eakatel ja soovitatust suuremate annuste kasutamisel.

Pika QT sündroomiga patsiendid

In vitro südame elektrofüsioloogiline uuring näitas, et eksperimentaalsetes tingimustes, kus kasutati zolpideemi väga suuri kontsentratsioone ja pluripotentsid tüvirakke, võib zolpideem vähendada hEGR seotud kaaliumi voolu. Võimalik mõju päriliku pika QT sündroomiga patsientidele on teadmata. Ettevaatusabinõuna tuleb zolpideemi ravi kasu/riski suhet teadaoleva päriliku pika QT sündroomiga patsientidel hoolikalt kaaluda.

Ravi kestus

Ravi kestus peab olema nii lühike kui võimalik (vt lõik 4.2), kuid see ei tohi ületada 4 nädalat, k.a annuse järk-järguline vähendamine. Raviperioodi ei tohi pikendada ilma patsiendi seisundit uuesti hindamata. Ravi alustamisel on kasulik patsiendile öelda, et ravi on piiratud kestusega ja selgitada põhjalikult, kuidas annust järk-järgult vähendatakse ravi lõpetamisel.

Abiained

See ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Alkohol

Samaaegne alkoholi tarvitamine ei ole soovitatav. Ravimi kasutamisel koos alkoholiga võib sedatiivne toime tugevneda. See mõjutab autojuhtimise või masinatega töötamise võimet.

Kasutamine koos kesknärvisüsteemi depressantidega

Samaaegsel kasutamisel koos antipsühhootikumide (neuroleptikumid), uinutite, anksiolüütikumide/rahustite, antidepressantide, narkootiliste analgeetikumide, epilepsiavastaste ravimite, anesteetikumide ja sedatiivse toimega antihistamiinidega võib suureneda depressiivne toime kesknärvisüsteemile.

Seetõttu võib zolpideemi ja nende ravimite samaaegne kasutamine suurendada uimasust ja järgmise päeva psühhomotoorseid häireid, sealhulgas autojuhtimise võime halvenemist (vt lõigud 4.4 ja 4.7).

Üksikjuhtudel on teatatud ka visuaalsete hallutsinatsioonide esinemisest patsientidel, kes kasutavad zolpideemi koos antidepressantidega, sh bupropioon, desipramiin, fluoksetiin, sertraliin ja venlafaksiin.

Fluvoksamiini samaaegsel kasutamisel võib zolpideemi tase veres tõusta ja nende samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Narkootiliste analgeetikumide puhul võib esineda ka eufooria võimendumine, mis suurendab psüühilise sõltuvuse tekkeriski.

Opioidid

Sedatiivsete ravimite, nagu bensodiasepiinid või sarnaste ravimite, nagu zolpideem, samaaegne kasutamine koos opioididega suurendab sedatsiooni, hingamisdepressiooni, kooma ja surma tekkeohtu täiendava KNS pärssiva toime tõttu. Samaaegsel kasutamisel peavad annus ja ravi kestus olema piiratud (vt lõik 4.4).

CYP450 inhibiitorid ja indutseerijad

Zolpideem metaboliseeritakse tsütokroom P450 perekonna mõnede ensüümide poolt, millest peamiseks ensüümiks on CYP3A4, kuid osaleb ka CYP1A2. CYP3A4 indutseerijad, nagu rifampitsiin ja naistepuna indutseerivad zolpideemi metabolismi, põhjustades zolpideemi plasmakontsentratsioonide vähenemise ja võimaliku toime nõrgenemise. Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav. Sarnaseid toimeid võib oodata ka zolpideemi kombineerimisel teiste tugevate CYP3A4 indutseerijatega, nagu karbamasepiin ja fenütoiin. Zolpideemi sisaldus tõuseb uuesti pärast CYP indutseerijatega ravi järsku katkestamist ja tekkida võivad üleannustamise sümptomid.

Ühendid, mis inhibeerivad maksaensüüme (eriti CYP3A4), nagu greipfruudi mahl, võivad suurendada plasmakontsentratsioone ja tugevdada zolpideemi toimet. Siiski, kui zolpideemi manustatakse koos CYP3A4 inhibiitori itrakonooliga, ei ole farmakokineetilised ja farmakodünaamilised toimed oluliselt erinevad. Nende tulemuste kliiniline olulisus ei ole teada.

Zolpideemi samaaegsel manustamisel koos tugeva CYP3A4 inhibiitori ketokonooliga (200 mg kaks korda ööpäevas), suurenes zolpideemi kogu AUC 1,83 korda, võrreldes ainult zolpideemi manustamisega. Rutiinset zolpideemi annuse kohandamist ei peeta vajalikuks. Patsientidele tuleb öelda, et zolpideemi kasutamine koos ketokonooliga võib rahustavat toimet tugevdada.

Tsiprofloksatsiini samaaegsel manustamisel võib zolpideemi tase veres tõusta ja nende samaaegne kasutamine ei ole soovitatav.

Samaaegsel kasutamisel koos lihaskõõlastitega võib suureneda lihaseid lõõgastav toime ja kukkumise oht, eriti eakatel patsientidel ja suurte annuste kasutamisel (vt lõik 4.4).

Teised ravimid

Zolpideemi manustamisel koos ranitidiiniga olulisi farmakokineetilisi koostoimeid ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Zolpideemi kasutamine raseduse ajal ei ole soovitatav.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele.

Zolpideem läbib platsentaarbarjääri.

Kohortuuringutest saadud suur hulk andmeid rasedade kohta (rohkem kui 1000 raseda andmed) ei ole näidanud väärarengute teket bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete kasutamisel raseduse esimesel trimestril. Siiski on teatud juhupõhistes kontrollitud uuringutes täheldatud huule-suulaelõhe suurenenud esinemust seoses bensodiasepiinide kasutamisega raseduse ajal.

Bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete manustamise järgselt raseduse teisel ja/või kolmandal trimestril on kirjeldatud loote liigutuste vähenemist ja südametöö muutusi. Zolpideemi manustamist raseduse lõpuosas või sünnituse ajal on seostatud vastsündinul ravimi farmakoloogilise toime tõttu järgmiste toimetega: hüpotermia, hüpotoonia, söötmisraskused (nn lõdva vastsündinu sündroom, ingl *floppy infant syndrome*) ja hingamisdepressioon. Teatatud on rasketest vastsündinu hingamisdepressiooni juhtudest.

Imikutel, kelle emad on raseduse viimases staadiumis kasutanud krooniliselt sedatiivseid/hüpnootilisi ravimeid, võib olla tekkinud füüsiline sõltuvus ja risk ärajätunähtude arenguks pärast sündi. Sünnijärgselt on soovitatav imikut jälgida.

Kui zolpideemi määratakse rasestumisvõimelisele naisele, tuleb teda informeerida arstiga konsulteerimise vajalikkusest ravi katkestamise küsimuses, kui ta kavatses rasestuda või arvab, et rasestumine on juba toimunud.

Imetamine

Zolpideem eritub väikestes kogustes rinnapiima. Seetõttu ei tohi imetavad naised zolpideemi kasutada.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Zolpideem mõjutab tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Sõidukijuhte ja masinate käsitsejaid tuleb hoiatada, et nagu teistegi uinutite puhul, võib ravijärgsel hommikul tekkida uimasuse, reageerimisaja pikenemise, peeringluse, unisuse, ähmase/kahelinägemise ja vähenenud erksuse ning autojuhtimisvõime halvenemise oht (vt lõik 4.8). Selle riski vähendamiseks on soovitatav jätta zolpideemi võtmisest kuni autojuhtimiseni, masinate kasutamiseni ja kõrgustes töötamiseni vähemalt 8 tunni pikkune puhkeaeg.

Autojuhtimisvõime halvenemist ja „unes autojuhtimist“ on esinenud ka zolpideemi raviannuste kasutamisel.

Riski selliselt käituda suurendab ka zolpideemi manustamine samaaegselt alkoholi ja teiste kesknärvisüsteemi depressantidega (vt lõigud 4.4 ja 4.5). Patsiente tuleb hoiatada mitte kasutada zolpideemi võtmise ajal alkoholi või muid psühhoaktiivseid aineid.

4.8 Kõrvaltoimed

Päevane unisus, emotsioonide tuimenemine, vähenenud tähelepanelikkus, segasus, väsimus, peavalu, peeringlus, lihaste nõrkus, ataksia ja kahelinägemine on kõrvaltoimed, mis esinevad peamiselt ravi alguses ja tavaliselt kaovad korduval kasutamisel. Samuti on teatatud muudest kõrvaltoimetest, nagu seedetrakti kaebused, libiido muutused ja nahareaktsioonid.

On viidatud, et zolpideemi kasutamisega seotud kõrvaltoimete esinemine sõltub annusest, see kehtib eriti mõnede kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimete kohta.

Teatatud on järgmistest kõrvaltoimetest, mis on klassifitseeritud organsüsteemi klassi ja esinemissageduse alusel: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Infektsioonid ja infestatsioonid

Sage: ülemiste hingamisteede infektsioon, alumiste hingamisteede infektsioon.

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: angioneurootiline turse (Quincke ödeem).

Ainevahetus- ja toitumishäired

Aeg-ajalt: söömishäire.

Psühhiaatrilised häired

Sage: hallutsinatsioonid³, agiteeritus³, luupainajad³, unetuse süvenemine, depressioon² (vt lõik 4.4).

Aeg-ajalt: segasusseisund, ärrituvus³, rahutus, agressiivsus, somnambulism (unes käimine või magades autojuhtimine, vt ka lõik 4.4), eufooria.

Harv: libiido häired.

Väga harv: meelepetted, sõltuvus⁴.

Teadmata: paradoksaalsed reaktsioonid³, nagu vihahood, käitumishäired ja psühhoosid, kuritarvitamine⁴.

Närvisüsteemi häired

Sage: somnolentsus, emotsioonide tuimenemine, peavalu, pearinglus, kognitiivsed häired, nagu amneesia¹.

Aeg-ajalt: paresteesia, treemor, tähelepanuhäired, kõnehäired.

Harv: vähenenud tähelepanu, ataksia.

Silma kahjustused

Aeg-ajalt: kahelinägemine, hägune nägemine.

Väga harv: nägemiskahjustus.

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Väga harv: respiratoorne depressioon (vt lõik 4.4).

Seedetrakti häired

Sage: kõhulahtisus, iiveldus, oksendamine, kõhuvalu.

Maksa ja sapiteede häired

Teadmata: maksaensüümide aktiivsuse tõus.

Harv: hepatotsellulaarne, kolestaatiline või segatüüpi maksakahjustus (vt lõigud 4.2, 4.3 ja 4.4).

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: lööve, sügelus, hüperhidroos.

Harv: nõgestõbi.

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Sage: seljavalu.

Aeg-ajalt: artralgia, müalgia, lihasspasmid, kaelavalu, lihasnõrkus.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: väsimus.

Harv: kõnnaku häired.

Teadmata: ravimiga harjumine.

Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused

Teadmata: kukkumine (enam eakatel patsientidel ning kui zolpideemi ei võetud manustamisjuhiste vastavalt) (vt lõik 4.4).

¹ Amneesia

Anterograadne amneesia võib esineda terapeutiliste annuste kasutamisel; suuremate annuste puhul risk suureneb. Amnestilise toimega võib kaasna sobimatu käitumine (vt lõik 4.4).

² Depressioon

Olemasolev depressioon võib avalduda bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete

kasutamise ajal.

³ *Psühhiaatrilised ja „paradoксаalsed“ reaktsioonid*

Bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete kasutamisel võivad esineda sellised reaktsioonid, nagu rahutus, agiteeritus, ärrituvus, agressiivsus, meelepetted, vihahood, hirmuunenäod, hallutsinatsioonid, psühhoosid, sobimatu käitumine ja teised käitumishäired. Harvadel juhtudel võivad need reaktsioonid olla üsna tõsised. Need reaktsioonid esinevad tõenäolisemalt lastel ja eakatel.

⁴ *Sõltuvus*

Kasutamine (isegi terapeutilistes annustes) võib viia füüsilise sõltuvuse tekkeni: ravi katkestamine võib põhjustada ärajätunähte või tagasilöögifenomeni (vt lõik 4.4). Tekkida võib ka psüühiline sõltuvus. Kuritarvitamisest on teatatud mitme ravimi kuritarvitajate puhul.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Zolpideemi üleannustamise korral, koos või ilma kesknärvisüsteemi depressantideta (sh alkohol), on kirjeldatud teadvusehäireid unisusest kuni koomani, sealhulgas letaalset lõpet. Patsiendid on täielikult tervistunud zolpideemi üleannustamise korral kuni 400 mg-ga, mis on 40 korda soovitatavast annusest suurem.

Ravi

Kasutada tuleb üldisi sümptomaatilisi ja toetavaid meetmeid; ravimi imendumise vähendamiseks kutsuda esile oksendamist või teha maoloputust (ainult vahetult pärast ravimi sissevõtmist; ühe tunni jooksul ja võimaliku tõsise mürgistustuse korral) ja anda aktiivsütt ja lahtisteid.

Kaaluda võib flumaseeniili manustamist. Siiski on vajalik hoolikas jälgimine, kuna preparaadi lühikese eliminatsiooniaja tõttu võib flumaseeniili manustamine põhjustada neuroloogilisi häireid (krambid). Peale selle tuleb arvestada ärajätunähtudega. Ükskõik millise ravimi üleannustamise ravimisel tuleb meeles pidada, et patsient võib olla võtnud mitut ainet. Zolpideem ei ole dialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: bensodiasepiinisarnased ained
ATC kood: N05CF02.

Zolpideem (imidasopüridiin) on bensodiasepiinisarnane uinuti. Uuringutes näidati, et selle sedatiivne toime avaldub väiksemates annustes kui need, mida on vaja krambivastase, müorelaxeeriva või anksiolüütilise toime avaldamiseks. Need toimed on seotud spetsiifilise agonistliku toimega tsentraalsetele retseptoritele, mis kuuluvad GABA-omega (BZ1 ja BZ2) makromolekulaarsesse retseptorkompleksi, mis moduleerivad kloriidikanali avamist. Zolpideem toimib peamiselt omega-retseptori alatüüpidele (BZ1). Selle kliiniline olulisus ei ole teada.

Randomiseeritud uuringutest on saadud veenvaid andmeid vaid 10 mg zolpideemi efektiivsuse kohta.

Randomiseeritud topeltpimedas uuringus 462 mitte-eaka terve vabatahtlikuga, kellel esines mööduv unetus, vähendas 10 mg zolpideemi platseebogrupiga võrreldes magamajäämise aega 10 minutit, ja 5 mg zolpideemi vähendas magamajäämise aega 3 minutit.

Randomiseeritud topeltpimedas uuringus 114 mitte-eaka patsiendiga, kellel esines krooniline unetus, vähendas 10 mg zolpideemi platseebogrupiga võrreldes magamajäämise aega 30 minutit, ja 5 mg zolpideemi vähendas magamajäämise aega 15 minutit.

Mõnedel patsientidel võib olla efektiivne ka madalam annus, 5 mg.

Lapsed

Zolpideemi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Randomiseeritud, platseebokontrolliga uuring 201 unetusega seostatud aktiivsus- ja tähelepanuhäirega (ATH) lapsega vanuses 6...17 aastat ei tõestanud zolpideemi (0,25 mg/kg ööpäevas) efektiivsust võrreldes platseeboga. Võrreldes platseeboga, olid zolpideemiga kõige sagedamini seotud kõrvaltoimed psühhiaatrilised ja närvisüsteemi häired, sealhulgas pearinglus (vastavalt 23,5% vs 1,5%), peavalu (12,5% vs 9,2%) ja hallutsinatsioonid (7,4% vs 0%) (vt lõigud 4.2 ja 4.3).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Zolpideemi imendumine kui ka uinutava toime algus on kiire. Biosaadavus suukaudse manustamise järgselt on 70%. Terapeutilises annustevahemikus on farmakokineetika lineaarne. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 0,5...3 tundi pärast manustamist.

Jaotumine

Jaotusruumala täiskasvanutel on 0,54 l/kg ning see väheneb väärtuseni 0,34 l/kg eakatel. Seondumine plasmavalkudega on 92%. Metaboliseerumine esimesel maksapassaažil on ligikaudu 35%. On näidatud, et korduv manustamine ei modifitseeri seondumist plasmavalkudega, mis näitab, et zolpideem ja selle metaboliidid ei konkureeri seondumiskohtade suhtes. Terapeutiline plasmakontsentratsioon on vahemikus 80...200 ng/ml.

Eritumine

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on 2,4 tundi ja toime kestus on kuni 6 tundi. Kõik metaboliidid on inaktiivsed ja erituvad uriiniga (56%) ning väljaheitega (37%). Täheldatud on kliirensi mõõdukat vähenemist (ei sõltu võimalikust dialüüsist). Teised farmakokineetilised parameetrid ei muutu. Uuringutes on näidatud, et zolpideem ei ole dialüüsitav.

Patsientide erirühmad

Eakatel ja maksapuudulikkusega patsientidel suureneb zolpideemi biosaadavus. Kliirens väheneb ja eliminatsiooni poolväärtusaeg pikeneb (ligikaudu 10 tundi).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Prekliinilisi toimeid on vaadeldud ainult selliste annustega, mis ületavad tunduvalt maksimaalseid terapeutilisi annuseid inimesel, ning seetõttu on neil kliinilises praktikas vähe tähtsust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat

Mikrokristalliline tselluloos

Naatriumtärklisglükolaat tüüp A

Magneesiumstearaat

Hüpromelloos

Tableti kate:

Hüpromelloos
Titaandioksiid (E171)
Makrogool 400

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC/Al blisterpakendid karpides.
HDPE tabletipurgid, mis on suletud lastekindla PP-korgiga.
Üksikannuselised blisterpakendid (PVC/PE/PVDC/Al).

Blisterpakendid: pakendis on 10, 14, 15, 20, 28, 30 või 100 tabletti.
Haiglapakendis 50 tabletti.
Lastekindla korgiga suletavates purkides on 30, 100 või 500 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

KRKA, d. d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
85001 Novo mesto
Sloveenia

8. MÜÜGILOA NUMBER

485605

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.08.2005
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25.08.2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

mai 2020