

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20110710
Разрешение №	67422 / 31-12-2024
ВГ/МА/МР	
Датум на издана	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АДОРМА 10 mg филмирани таблетки
ADORMA 10 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа: 10 mg золпидемов тартарат (*zolpidem tartrate*), еквивалентен на 8,04 mg золпидем (*zolpidem*).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие: Всяка таблетка съдържа 47,55 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели, кръгли, двойно-изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна

Таблетката може да бъде разделена на равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Адорма е предназначен за краткотрайно лечение на инсомния **при възрастни**, в състояния при които безсънието води до инвалидизиране или причинява тежък стрес за пациента.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението трябва да се прилага като еднократен прием и не трябва да се прилага повторно през същата нощ.

Препоръчителната дневна доза за възрастни е 10 mg и трябва да се приема непосредствено преди сън. Трябва да се използва най-ниската ефективна дневна доза золпидем, която не трябва да надвишава 10 mg.

Продължителността на лечението обикновено трябва да варира от няколко дни до две седмици с максимум четири седмици, включително постепенно намаляване, когато е клинично подходящо.

Лечението трябва да бъде възможно най-кратко. То не трябва да надвишава четири седмици, включително период на затихване. В някои случаи може да бъде необходимо удължаване след максималния период на лечение. Ако това се наложи, то не трябва да се удължава без повторна оценка на състоянието на пациента, тъй като рискът от злоупотреба и зависимостта нараства с продължителността на лечението (вж. точка 4.4).

Специални популации

Педиатрична популация

Адорма не се препоръчва за употреба при деца и подрастващи на възраст до 18 години поради липса на данни, които да подкрепят неговата употреба в тази възрастова група. Наличните доказателства от плацебо-контролирани клинични изпитвания са представени в



точка 5.1.

Пациенти в старческа възраст

Пациенти в старческа възраст или изтощени пациенти, могат да бъдат особено чувствителни към ефектите на золпидем, при тези пациенти се препоръчва доза от 5 mg. Дозите золпидем не трябва да се превишават 10 mg за тази популация.

Чернодробно увреждане

Тежко чернодробно увреждане

Адорме е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане, тъй като може да доведе до енцефалопатия (вж.точка 4.3).

Леко до умерено чернодробно увреждане

Тъй като клирънсът и метаболизмът на золпидемов тартрат са намалени при чернодробно увреждане, дозировката трябва да започне с 5 mg при тези пациенти, като се подхожда особено внимателно при пациенти в напреднала възраст. При възрастни (под 65 години) дозата може да се увеличи до 10 mg, само когато клиничният отговор е неадекватен и лекарственият продукт се понася добре.

Начин на приложение

За перорално приложение

Золпидемов тартрат действа бързо и затова трябва да се приема непосредствено преди лягане или докато сте в леглото.

4.3 Противопоказания

Золпидем тартрат е противопоказан при пациенти:

- Със свръхчувствителност към золпидем или към някое от помощните вещества (изброени в точка 6.1).
- С тежка чернодробна недостатъчност
- С остра и/или тежка респираторна депресия;
При които е известно, че са имали сложно поведение на съня след прием на золпидем, вижте точка 4.4.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения

Золпидем трябва да се използва с внимание при пациенти със сънна апнея и миастения гравис.

- **Дихателна недостатъчност**
Тъй като хипнотиците имат способността да потискат дихателните пътища, трябва да се вземат предпазни мерки, в случай че золпидем се предписва на пациенти с увредена функция на дишането.
- **Риск от едновременна употреба на опиоиди**
Едновременната употреба на золпидем и опиоиди може да доведе до седация, респираторна депресия, кома и смърт. Поради тези рискове, съпътстващото предписване на седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства като золпидем с опиоиди трябва да се запази за пациенти, за които не е възможен алтернативен избор на лечение. Ако се взема решение за предписване на золпидем едновременно с опиоиди, трябва да се използва най-ниската ефективна доза и продължителността на лечението трябва да бъде възможно най-кратко (вижте също - Общата препоръка за дозиране в точка 4.2). Пациентите трябва внимателно да се следят за признаци и симптоми на дихателна депресия и седиране. В тази връзка е силно препоръчително да информирате пациентите и тяхното обкръжение, че са запознати с тези симптоми (вж. точка 4.5).



- **Чернодробна недостатъчност**

Леко до умерено чернодробно увреждане/недостатъчност – Вижте препоръки за дозиране (вж.точка 4.2, 4.3 и 4.8).

- **Зависимост**

Употребата на золпидем може да доведе до развитие на злоупотреба и/или на физическа и психологическа зависимост. Рискът от злоупотреба и зависимост се увеличава с дозата и продължителността на лечението. Рискът от зависимост се повишава при пациенти с анамнеза за психични разстройства и/или злоупотреба с алкохол, лекарствени вещества или наркотици. Золпидем трябва да се използва с изключително внимание при пациенти с съществуваща или предишна анамнеза за злоупотреба или зависимост от алкохол, лекарствени вещества и наркотици.

След развиване на физическа зависимост, внезапното прекъсване на лечението ще бъде придружено от симптоми на отнемане. Те могат да включват главоболие или мускулна болка, силна тревожност и напрежение, безпокойство, объркване и раздразнителност. При тежки случаи могат да се появят следните симптоми: дереализация, деперсонализация, хиперакузис, скованост и изтръпване на крайниците, свръхчувствителност към светлина, шум и физически контакт, халюцинации, делириум или епилептични припадъци.

Предпазни мерки

Причината за безсънието трябва да бъде идентифицирана, когато това е възможно и основните причини трябва да бъдат лекувани, преди да се предпише хипнотик. Ако след 7-14 дневен курс на лечение не се постигне намаляване на безсънието, това може да е признак на първично психическо или физическо заболяване и пациентът трябва да бъде прегледан отново през редовен интервал от време.

Специфични групи пациенти

- **Пациенти в старческа възраст**

Вижте препоръките за дозиране (точка 4.2).

Поради миорелаксантия ефект, съществува риск от падане и произтичащо от това нараняване, особено при пациенти в старческа възраст, когато стават през нощта.

- **Психично болни**

Хипнотици като золпидем не се препоръчват за първично лечение на психични заболявания.

- **Педиатрични пациенти**

Безопасността и ефективността на золпидем при пациенти под 18 годишна възраст не са установени. В 8-седмично проучване при педиатрични пациенти (на възраст 6-17 години) с безсъние, свързано с разстройство с дефицит на вниманието/хиперактивност (ADHD), психичните разстройства и разстройствата на нервната система най-често свързани с лечението със золпидем нежелани реакции, спрямо плацебо групата включват замаяност (23,5% срещу 1,5%), главоболие (12,5% срещу 9,2%) и халюцинации (7,4% срещу 0%). (вж. точка 4.2).

- **Употреба при пациенти с анамнеза за злоупотреба с наркотици или алкохол**

Трябва да се подхожда изключително внимателно, когато се предписва на пациенти с анамнеза за злоупотреба с наркотици или алкохол. Тези пациенти трябва да бъдат под внимателно наблюдение, докато приемат золпидем тартарат или друг хипнотик, тъй като са изложени на риск от привикване и психологическа зависимост

- **Психомоторно нарушение през следващия ден**



Както и други седативни/хипнотични лекарства, золпидем притежава ЦНС- депресиращ ефект. Рискът от психомоторно нарушение през следващия ден, включително нарушена способност за шофиране, се повишава ако:

- золпидем се приема в интервал по-малък от 8 часа преди да бъдат извършвани дейности, които изискват повишено внимание (вж. точка 4.7);
- е приета по-висока от препоръчителната доза;
- золпидем се прилага едновременно с други лекарства, потискащи ЦНС или с други лекарства, които повишават нивата на золпидем в кръвта, или с алкохол или забранени вещества (вж. точка 4.5).

Золпидем трябва да се приема като еднократен прием непосредствено преди сън и не трябва да се прилага повторно през същата нощ.

- **Амнезия**

Седативни/хипнотични вещества, като золпидем могат да предизвикат антероградна амнезия. Състоянието възниква най-често няколко часа след поглъщане на продукта. С цел да се намали рискът, пациентите трябва да гарантират, че ще имат възможност за непрекъснат 8 часов сън (вж. точка 4.8).

- **Депресия и суицидност**

Някои епидемиологични проучвания показват повишена честота на завършени самоубийства и опити за самоубийство при пациенти с или без депресия, лекувани с хипнотици като золпидем. Причинно-следствена връзка не е установена. Въпреки че няма клинично значима фармакокинетика и фармакодинамика са демонстрирани взаимодействия със SSRIs (вж. точка 4.5), както и с други седативни/хипнотични лекарства, золпидемов тартарат трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, проявяващи симптоми на депресия. Може да има склонност към самоубийство, следователно трябва да се достави най-малкото възможно количество золпидем на тези пациенти, за да се избегне възможността за умишлено предозиране от пациента. Съществуваща депресия може да бъде открита по време на лечението със золпидем. Тъй като безсънието може бъде симптом на депресия, пациентът трябва да бъде прегледан отново, ако безсънието продължава.

Обща информация

- **Толерантност**

Известна загуба на ефикасност на хипнотичните ефекти на кратко седативни/хипнотични средства, като золпидем може да се развие след многократна употреба за няколко седмици.

- **„Ребаунд“ безсъние**

Преходен синдром, при който симптомите, довели до лечение със седативни/хипнотични средства, могат да се влошат при оттегляне на хипнотичното лечение. Този може да бъде придружен от други реакции, включително промени в настроението, тревожност и безпокойство.

Тъй като рискът от симптоми на отнемане/ребаунд феномен е по-вероятно да се развие след рязко прекратяване на лечението, се препоръчва плавно намаляване на дозата, където е клинично приложимо.

Важно е пациентът да бъде предупреден за възможността от ребануд феномен, като по този начин се минимизира безпокойството от настъпване на подобни симптоми при прекратяване приема на лекарството.

При седативни/хипнотични средства с кратка продължителност на действие, феноменът на отнемане може да се прояви в рамките на интервала на дозиране.

- **Тежки наранявания**



Поради неговите фармакологични свойства, золпидем може да предизвика сънливост и намалена степен на съзнание, което може да доведе до падания и следователно до тежки наранявания, вижте също точка 4.8.

- **Пациенти със синдром на удължен QT интервал**

В едно *in vitro* сърдечно електрофизиологично изследване е показано, че при експериментални условия, използващи много висока концентрация и плурипотентни стволови клетки, золпидем може да намали свързаните с hERG калиеви канали. Потенциалните последствия при пациенти с вроден синдром на удължен QT интервал не са известни. Като предпазна мярка, съотношението полза/риск за лечение със золпидем трябва да се прецени внимателно при пациенти с известен вроден синдром на удължен QT интервал.

- **Други психични и „парадоксални“ реакции**

Други психични и парадоксални реакции като безпокойство, засилено безсъние, възбуда, раздразнителност, агресия, налудности, гняв, кошмари, халюцинации, ненормално поведение, делириум и други нежелани поведенчески реакции в известно, че се появяват при използване на седативни/хипнотични средства като золпидем. Ако това се случи, употребата на продукта трябва да бъде преустановена. Тези реакции е по-вероятно да се появят при пациенти в старческа възраст.

- **Сомнамбулизъм и асоциирани поведенчески реакции**

Сложно поведение на съня, включващо, ходенето по време на сън и други асоциирани поведенчески реакции, като „шофиране по време на сън“, приготвяне и консумиране на храна, провеждане на телефонни разговори или сексуален контакт с амнезия за събитието, са били докладвани при пациенти, които са приели золпидем и не са били напълно будни. Тези събития могат да възникнат след първата или всяка следваща употреба на золпидем. Прекратете лечението незабавно, ако пациентът изпитва сложно поведение на сън поради риска за пациента и околните (вж. точка 4.3). Употребата на алкохол и други депресанти на ЦНС със золпидем увеличава риска от подобни поведения, както и използването на золпидем в дози над максимално препоръчаните.

Лекарственият продукт съдържа лактоза.

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, цялостен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Лекарственият продукт съдържа натрий.

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1mmol натрий (23г) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- **Алкохол**

Едновременният прием с алкохол не се препоръчва. Едновременният прием с алкохол може да засили седативния ефект. Това оказва влияние върху способността за шофиране или работа с машини.

- **ЦНС депресанти**

Може да настъпи засилване на ефекта на потискане на централната нервна система, в случаи на едновременно приложение с антипсихотици (невролептици), хипнотици, анксиолитици/седативи, антидепресантни средства, наркотични аналгетици, антиепилептични лекарства, анестетици и антихистамини със седативно действие. Поради това, едновременното приложение на золпидем с тези лекарства може да повиши сънливостта и пихомоторното нарушение през следващите дни, включително да наруши способността за шофиране (вж. точка 4.4 и точка 4.7). Също така са съобщавани отделни случаи на зрителни халюцинации при пациенти, приемали золпидем с антидепресанти, включително бупропион, дезипрамин, флуоксетин, сертралин и венлафаксин.



Едновременно приложение с флувоксамин може да повиши нивата на золпидем в кръвта, едновременна употреба не се препоръчва.

В случай на употреба на наркотични аналгетици, засилването на еуфорията може да доведе до увеличаване на психологическата зависимост.

- **Опиоиди**

При едновременна употреба на седативни лекарства като бензодиазепини или сродни лекарства като золпидем с опиоиди, повишава се риска от седация, дихателна депресия, кома и смърт, поради кумулативния ЦНС-депресивен ефект. Дозата и продължителността на едновременната употреба трябва да бъдат ограничени (вж. точка 4.4).

- **CYP450 инхибитори и индуктори**

Съединенията, които инхибират цитохром P450 ензима, могат да повишат активността на хипнотиците, като золпидем.

Золпидем се метаболизира от няколко чернодробни цитохром P450 ензими, основният ензим е CYP3A4 с участие на CYP1A2. Фармакодинамичният ефект на золпидем е намален при едновременна употреба с CYP3A4 индуктор, като рифампицин и жълт кантарион (St. John's Wort). Едновременното приложение с жълт кантарион може да намали кръвните нива на золпидем, и затова не се препоръчва.

Въпреки това, когато золпидем се прилага с итраконазол (инхибитор на CYP3A4), фармакокинетиката и фармакодинамиката не се изменят значително. Клиничното значение на тези резултати е неизвестно.

Едновременното приложение на золпидем с кетоназол (200 mg два пъти дневно), мощен инхибитор на CYP3A4, удължава елиминационния полуживот на золпидем, увеличава общия размер на AUC и намалява видимия перорален клирънс в сравнение с золпидем плюс плацебо. Общата AUC за золпидем се увеличава умерено при едновременна употреба с кетоназол, увеличава се с коефициент от 1,83 в сравнение със золпидем, приложен самостоятелно. Рутинното коригиране на дозата на золпидемов тартарат не се счита за необходимо, но пациентите трябва да бъдат уведомени, че използването на золпидем с кетоназол може да засили седативните ефекти.

Едновременното приложение на ципрофлоксацин може да повиши кръвните нива на золпидем и за това не се препоръчва.

- **Други лекарства**

Когато золпидем се прилага с варфарин, дигоксин, ранитидин, не са наблюдавани значими фармакокинетични взаимодействия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Не се препоръчва употребата на золпидем по време на бременност.

Проучванията при животни не показват преки или косвени вредни ефекти по отношение на репродуктивна токсичност.

Золпидем преминава плацентарната бариера.

Голямо количество данни за бременни жени (повече от 1000 проучвания при бременни жени от кохорни проучвания не са показали доказателства за появата на малформативен синдром на бензодиазепини или подобни на бензодиазепини вещества през първия триместър на



бременността. Въпреки това, някои контролиращи проучвания съобщават за повишена честота на цепнатини на устната и небцето, свързани с употребата на бензодиазепини по време на бременност.

Описани са случаи на намалено движение на плода и променливост на сърдечната честота на плода след приложение на бензодиазепини или подобни на бензодиазепина вещества по време на втори и/или трети триместър на бременността. Употребата на золпидем по време на късната фаза на бременността или по време на раждането, поради фармакологичното действие на продукта могат да се свързват с ефекти върху новороденото, като хипотермия, хипотония, затруднения с храненето (синдром на отпуснатото бебе) и респираторна депресия. Докладвани са случаи на тежко неонатално потискане на дишането.

Новородени, чиито майки продължително са вземали седативни/хипнотични средства през последните стадии на бременността, могат да развият физическа зависимост и може да бъдат подложени на риск от развитие на симптоми на отнемането в постнаталния период. Препоръчва се подходящо наблюдение на новороденото в следродилния период.

Ако золпидем се предписва на жена в детеродна възраст, тя трябва да бъде предупредена да се свърже със своя лекар с оглед спирането му, в случай че се опитва да забременее или подозира, че е бременна.

Кърмене

Золпидем преминава в кърмата в минимални количества. Следователно употребата на золпидем при кърмачки не се препоръчва.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Золпидемов тартарат повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини. Шофьорите и операторите на машини трябва да бъдат предупредени, че както и при други хипнотици, е възможен риск от сънливост, увеличено време за реакция, замаяност, сънливост, замъглено/двойно виждане и понижено внимание и нарушена способност за шофиране на сутринта след лечението (вж. точка 4.8). С цел да се намали този риск, се препоръчва период за почивка от поне 8 часа между приема на золпидем и шофиране, работа с машини или работа на високо.

Нарушена способност за шофиране и състояния като например „сън по време на шофиране“ са настъпвали при прием на золпидем самостоятелно в терапевтични дози.

Освен това, едновременното приложение на золпидем с алкохол и други лекарства, потискащи ЦНС, повишава риска от подобни състояния (вж. точка 4.4 и 4.5). Пациентите трябва да бъдат предупредени да не употребяват алкохол или други психоактивни вещества, когато приемат золпидем.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Следните данни на нежеланите лекарствени реакции се използват, когато приложимо:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Има доказателства за връзката между дозата и нежеланите лекарствени реакции, свързани с употребата на золпидем, особено за някои свързани с ЦНС. Както се препоръчва в точка 4.2, на теория те трябва да са по-малко, ако золпидем се приема непосредствено преди лягане или на легло. Най-често се срещат при пациенти в старческа възраст.



Нарушения на нервната система

Чести: сънливост, главоболие, виене на свят, изострено безсъние, когнитивни нарушения като нарушения на паметта (амнезия, антероградна амнезия).

Нечести: парестезия, тремор, нарушение във вниманието, нарушение на говора.

Редки: понижено ниво на съзнание.

Психични нарушения

Чести: халюцинации, възбуда, кошмари, депресия (вж. точка 4.4);

Нечести: състояние на обърканост, раздразнителност, безпокойство, агресия, сомнамбулизъм (вж. точка 4.4), еуфорично настроение, сложно поведение на съня (вж. точка 4.4)

Редки: нарушения в либидото;

Много редки: заблуждаване, зависимост (синдром на отнемането, или „rebound“ ефекти може да възникнат след прекратяване на лечението);

С неизвестна честота: гняв, необичайно поведение, сложно поведение на съня, делириум (вж. точка 4.4).

Повечето от тези психиатрични нежелани лекарствени реакции са свързани с парадоксални реакции.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Чести: умора;

Редки: нарушение на походката, падане (предимно при пациенти в старческа възраст и когато золпидем не е приет в съответствие с препоръките) (вж. точка 4.4);

С неизвестна честота: лекарствена толерантност.

Нарушения на очите

Нечести: диплопия, замъглено зрение;

Редки: нарушено зрение.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Много редки: потискане на дишането (вж. точка 4.4).

Стомашно-чревни нарушения

Чести: диария, гадене, повръщане, коремна болка.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: болка в гърба;

Нечести: атралгия, миалгия, мускулни спазми, болки в гърба, мускулна слабост.

Инфекции и инфестации

Чести: инфекция на горни дихателни пътища, инфекция на долни дихателни пътища.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести: обрив, сърбеж, хиперхидроза

Редки: уртикария.

Хепатобилиарни нарушения

Нечести: повишено ниво на чернодробните ензими;

Редки: хепатоцелуларно, холестатично или смесено чернодробно увреждане (вж. точки 4.2, 4.3 и 4.5).

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: ангионевротичен оток.

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: нарушение на апетита.



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

В случаите на предозиране само със золпидемт или с други потискащи ЦНС агенти (включително алкохол), се наблюдава увреждане на съзнанието до кома, както и по-тежки състояния, включително и с фатален изход.

Лечение

Трябва да се използват основни симптоматични и поддържащи мерки. Ако няма полза от промивката на стомаха, трябва да се приложи активен въглен, за да се намали абсорбцията. Специално внимание трябва да се обърне на мониторинг на дихателната и сърдечно-съдовата функции при интензивната грижа. Приемът на седативни лекарства трябва да се преустанови, дори при възникване на възбуда.

Употребата на флумазенил може да се обмисли, където се наблюдават сериозни симптоми. Въпреки това, приложението на флумазенил може да допринесе за появата на неврологични симптоми (конвулсии).

Золпидем не се диализира.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Хипнотици и седативи, Бензодиазепин, свързани лекарства АТС код: N05CF02

Золпидемов тартарат е имидазопиридин, който се свързва селективно с ω 1-субтип рецептори (също известни като бензодиазепин-1-субтип рецептори), който е алфа единица на GABA-A рецепторен комплекс. Докато бензодиазепините се връзват неселективно както с всички три подтипа- ω рецептори, золпидемов тартарат се свързва селективно с ω 1-субтип. Клиничното значение не е известно. Модулирането на хлоридния анионен канал през този рецептор води до специфични седативни ефекти, демонстрирани от золпидем тартарат. Тези ефекти се възстановяват от бензодиазепиновия антагонист флумазенил.

При животни: Селективното свързване на золпидем с ω 1-рецепторите, може да обясни виртуалното отсъствие при хипнотични дози на миорелаксиращи и антиконвулсантни ефекти при животни, които обикновено се проявяват от бензодиазепини, които не са селективни за ω 1-рецепторите.

При хора: Запазването на дълбок сън (стадии III и IV - бавен вълнен сън) може да се обясни с селективното свързване на ω 1-рецепторите със золпидемов тартарат. Всички установени ефекти на золпидем тартарат се възстановяват от бензодиазепиновия антагонист флумазенил.



Предварителните проучвания с еднократна доза не разкриват респираторни потискащи ефекти при нормални индивиди или при лека или умерена COPD.

Рандомизираните изпитвания показват убедително доказателство само за ефикасността на 10 mg золпидем.

В рандомизирано двойнослепо изпитване при 462 здрави доброволци в не-старческа възраст, с преходно безсъние, золпидем 10mg намалява средното време за заспиване с 10 минути в сравнение с плацебо, докато при 5 mg золпидем се намалява с 3 минути.

В рандомизирано двойно-слепо изпитване при 114 пациенти в не-старческа възраст, с хронично безсъние, золпидем 10 mg намалява средното време за заспиване с 30 минути в сравнение с плацебо, докато при 5 mg золпидем се намалява с 15 минути.

При някои пациенти, по-ниска доза от 5 mg може да бъде ефективна.

Педиатрична популация

При пациенти на възраст под 18 години безопасността и ефикасността на золпидем не е установена. При 8-седмично рандомизирано, плацебо-контролирано проучване при 201 деца (на възраст между 6-17 години) с инсомния, асоциирана с дефицит на вниманието и хиперактивност (ADHD), не успя да се докаже ефикасността на золпидем 0.25mg / kg / ден (с максимална доза от 10 mg / ден) в сравнение с плацебо. Психични и неврологични разстройства представляват най-честите нежелани реакции свързани с лечението със золпидем спрямо плацебо и включват: замаяност (23,5 % спрямо 1,5%), главоболие (12,5% спрямо 9,2%) и халюцинации (7,4% спрямо 0%) (вж. точка 4.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

Золпидемов тартарат притежава едновременно бърза абсорбция и начало на хипнотичното въздействие.

Бионаличността е 70% след перорално приложение и показва линейна кинетика в терапевтичния диапазон на дозиране. Максимална плазмена концентрация се достига между 0,5 и 3 часа.

Елиминационният полуживот е кратък, средно 2,4 часа (0,7 – 3,5 часа) и продължителността на действие е до 6 часа.

Степента на свързване с протеини е до 92,5 % $\pm$ 0.1%. Метаболизмът при първо преминаване в черния дроб възлиза на около 35%. Доказано е, че многократното приложение не променя свързването с протеините, което показва липса на конкуренция между золпидемов тартарат и неговите метаболити за местата за свързване.

Обемът на разпределение при възрастни е $0,54 \pm 0,02$ l/kg и се понижава до $0,34 \pm 0,05$ l/kg при пациенти в напреднала старческа възраст.

Всички метаболити са фармакологично неактивни и се елиминират с урината (56%) и с изпражненията (37%).

При проучвания золпидемов тартарат е показал, че не се отделя чрез диализа. Плазмените концентрации при пациенти в старческа възраст и при лица с чернодробно увреждане се повишават. При пациенти с бъбречна недостатъчност се наблюдава умерено намаляване на клирънса (независимо от възможна диализа). Другите фармакокинетични параметри остават незасегнати.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.



Забавяне на феталното развитие и фетотоксични ефекти при плъхове и зайци са наблюдавани само при дози над максималната човешка доза. Няма доказателства за тератогенен потенциал.

Фертилитет:

При проучване на ефекта върху размножаването на плъхове, золпидем не е имал ефект върху фертилитета при мъжки или женски плъхове след дневни перорални дози от 4 до 100 mg база/kg или 5 до 130 пъти препоръчаната доза при хора в mg/m².

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза, монохидрат
Целулоза, микрокристална
Натриев нишестен гликолат тип А
Хипромелоза
Магнезиев стеарат
Опадрай бял Y-1-7000, съдържащ:
Хипромелоза,
Макрогол 400,
Титанов диоксид Е 171

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 (пет) години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия за съхранение. Съхранявайте в оригиналната опаковка, за да предпазите от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Филмираните таблетки са опаковани в прозрачен PVC/Al блистер.
Опаковка от 10, 20 и 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания на използвания лекарствен продукт.
Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ALKALOID-INT d.o.o.
Šlandrova ulica 4
1231 Ljubljana-Črnuče
Словения



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Адорма 10 mg филмирани таблетки

Рег. № 20110710

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 6 Декември 2011г.

Дата на последно подновяване: 14 Август 2018г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10/2024

