

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Zolsana, 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid.
Zolsana, 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab vastavalt kas 10 mg või 5 mg zolpideemtartraati.
INN. *Zolpidemum*.

Abiained:

Zolsana, 10 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 85,88 mg laktoosi
Zolsana, 5 mg õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 42,94 mg laktoosi

INN. *Zolpidemum*.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Zolsana 10 mg: valge, ovaalne, kaksikkumer, õhukese polümeerikattega tablett, millel on mõlemal pool poolitusjoon ning ühele poole on märgitud “ZIM” ja “10”. Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Zolsana 5 mg: valge, ovaalne, kaksikkumer, õhukese polümeerikattega tablett, mille ühele poole on märgitud “ZIM” ja “5”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Unehäirete lühiajaline ravi.

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab olema võimalikult lühiajaline. Üldiselt varieerub ravi kestus mõnest päevast kahe nädalani, koos annuse vähendamise perioodiga maksimaalselt nelja nädalani. Annuse vähendamine peab toimuma individuaalselt.

Teatud juhtudel võib olla vajalik pikendada raviperioodi üle lubatud maksimaalse perioodi, sellisel juhul ei tohi see toimuda ilma patsiendi seisundit uuesti hindamata.

Ravimit tuleb võtta koos vedelikuga vahetult enne magama minekut.

Täiskasvanud:

Soovitatav ööpäevane annus täiskasvanutele on 10 mg vahetult enne magamaminekut.

Eakad:

Eakatel või halvas üldseisundis patsientidel, kes võivad olla eriti tundlikud zolpideemi toime suhtes, on soovitatav annus 5 mg. Seda annust tuleb suurendada 10 mg-ni vaid siis, kui kliiniline vastus on ebapiisav ja ravimit talutakse hästi.

Maksapuudulikkusega patsiendid:

Maksapuudulikkusega patsientidel, kellel zolpideemi kliirens on aeglasem kui tervetel isikutel, on soovitatav annus 5 mg. Seda annust tuleb suurendada 10 mg-ni vaid siis, kui kliiniline vastus on ebapiisav ja ravimit talutakse hästi.

Zolpideemi koguannus ei tohi ületada ühelgi patsiendil 10 mg.

Lapsed ja noorukid alla 18 eluaasta:

Zolsana on vastunäidustatud lastel ja noorukitel alla 18 eluaasta.

4.3 Vastunäidustused

Raske maksapuudulikkus.

Ülitundlikkus zolpideemi või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Uneapnoe sündroom.

Raskekujuline müasteenia.

Raske hingamispuudulikkus.

Lapsed ja alla 18-aastased noorukid.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Üldised

Kui võimalik, tuleb kindlaks teha unetuse põhjus. Seda põhjustavaid tegureid tuleb ravida enne uinuti välja kirjutamist. Kui unetus ei vähene pärast 7...14-päevast ravi, võib see viidata primaarsele psüühilisele või somaatilisele häirele, mida tuleb uurida.

Üldine teave toimete kohta, mida täheldatakse bensodiasepiinide või teiste uinutite manustamise järgselt ning mida raviarst peab arvestama, on toodud allpool.

Tolerantsus

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

Sõltuvus

Bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete kasutamine võib põhjustada nende ravimite suhtes füüsilise ja psüüholoogilise sõltuvuse teket. Sõltuvuse tekkerisk suureneb koos annuse suurenemise ja ravi kestuse pikenemisega ning on samuti suurem patsientidel, kellel esineb anamneesis alkoholi ja/või ravimite kuritarvitamine.

Kui füüsiline sõltuvus on tekkinud, tekivad ravi järsul katkestamisel ärajätunähud. Need võivad hõlmata peavalu või lihasvalu, tugevat ärevust ja 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 äräjätmisel 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 äräjätmise korral tekkima.

On kirjeldatud, et lühitoimeliste bensodiasepiinide ja bensodiasepiinisarnaste ainete puhul võivad äräjätunähud avalduda ka annustamiskordade vahepeal, eriti kui kasutatakse suuri annuseid.

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

Ravi kestus

Ravi kestus peab olema nii lühike kui võimalik (vt lõik 4.2), kuid see ei tohi koos annuse vähendamise perioodiga ületada 4 nädalat. Ravi kestuse pikendamine üle selle aja võib toimuda ainult siis, kui patsiendi seisundit on uuesti hinnatud.

Ravi alustamisel on kasulik patsiendile öelda, et see on piiratud kestusega.

Amneesia

Bensodiasepiinid või bensodiasepiinisarnased ained võivad põhjustada anterograadset amneesiat. Selline seisund tekib tavaliselt mõni tund peale ravimi sissevõtmist. Riski vähendamiseks peavad patsiendid olema kindlad, et nad saavad 7...8 tundi segamatult magada (vt lõik 4.8).

Psüühilised ja “paradoksaalsed” reaktsioonid

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

Patsientide erirühmad

Eakad või nõrgestatud organismiga patsiendid

peavad võtma väiksema annuse: vaata annustamine (lõik 4.2).

Lihaseid lõõgastava toime tõttu esineb kukkumise ja seetõttu puusaluurmurdude tekkimise risk, eriti eakatel patsientidel, kui nad öösel üles tõusevad.

Neerupuudulikkusega patsiendid (vt lõik 5.2).

Kuigi annuse kohandamine ei ole vajalik, tuleb olla ettevaatlik.

Kroonilise hingamispuudulikkusega patsiendid

Ettevaatlik tuleb olla zolpideemi välja kirjutamisel, sest on näidatud, et bensodiasepiinid pärsivad hingamist. Samuti tuleb arvestada, et ka ärevust või agiteeritust on kirjeldatud kui dekompanseeritud hingamispuudulikkuse nähte.

Raske maksapuudulikkusega patsiendid

Bensodiasepiinid ja bensodiasepiinisarnased ained ei ole näidustatud patsientide ravimiseks, kellel on raske maksapuudulikkus, sest neil võib tekkida entsefalopaatia.

Kasutamine psüühilise haigusega patsientidel

Bensodiasepiine ja bensodiasepiinisarnaseid aineid ei soovitata kasutada esmaseks raviks.

Kasutamine depressiooni korral

Vaatamata faktile, et usaldusväärseid kliinilisi, farmakokineetilisi ja farmakodünaamilisi koostoimeid SSRI-dega ei ole näidatud, tuleb zolpideemi depressioonisümptomitega patsientidele manustada ettevaatusega. Võivad tekkida enesetapumõtted. Tahtliku üleannustamise võimalikkuse tõttu tuleb nendele patsientidele ravimit kätte anda väikseimas võimalikus koguses.

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

Kasutamine patsientidel, kellel esineb anamneesis ravimite või alkoholi kuritarvitamine

Bensodiasepiine ja bensodiasepiinisarnaseid aineid tuleb neil patsientidel kasutada äärmise ettevaatusega. Need patsiendid peavad zolpideemi manustamise ajal olema hoolika järelevalve all, sest esineb risk harjumuse ja psüühilise sõltuvuse tekkeks.

Zolsana sisaldab laktoosi. Patsiendid, kellel on harvaesinev pärilik galaktoositalumatus, laktaasidefitsiit või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, ei tohi seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

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

Ettevaatlik tuleb olla zolpideemi kasutamisel kombinatsioonis teiste KNS pärssivate ainetega (vt lõik 4.4). Tsentraalse pärssiva toime tugevnemine võib esineda kasutamisel koos antipsühhootikumide (neuroleptikumid), uinutite, anksiolüütikumide/rahustite, müorelaksantide, antidepressantide, narkootiliste analgeetikumide, epilepsiavastaste ravimite, anesteetikumide ja sedatiivse toimega antihistamiinidega (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

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

Zolpideem metaboliseeritakse teatud tsütokroom P450 perekonna ensüümide poolt. Peamine ensüüm on CYP3A4.

Rifampitsiin indutseerib zolpideemi metabolismi, põhjustades maksimaalsete plasmakontsentratsioonide ligikaudu 60% vähenemise ja arvatavasti ka efektiivsuse vähenemise. Sarnaseid toimeid võib oodata ka teiste tsütokroom P450 ensüümide tugevate indutseerijatega.

Ühendid, mis inhibeervad maksaensüüme (eriti CYP3A4), võivad suurendada plasmakontsentratsioone ja tugevdada zolpideemi toimet. Siiski, kui zolpideemi manustatakse koos itrakonasooliga (CYP3A4 inhibiitor), ei ole farmakokineetilised ja farmakodünaamilised toimed oluliselt erinevad. Nende tulemuste kliiniline olulisus ei ole teada.

4.6 Rasedus ja imetamine

Zolpideemi ohutuse hindamiseks raseduse ja rinnaga toitmise ajal ei ole piisavalt andmeid. Kuigi loomuringud ei ole näidanud teratogeenseid ega embrüotoksilisi toimeid, ei ole ohutus rasedusele inimeste puhul teada. Seetõttu ei tohi zolpideemi raseduse ajal kasutada, eriti esimesel trimestril.

Kui ravimit ordineeritakse fertiilses eas naisele, peab ta võtma kohe arstiga ühendust ravi katkestamise suhtes, kui ta plaanib või kahtlustab rasedust.

Kui raseduse hilises faasis või sünnituse ajal tuleb meditsiinilistel põhjustel manustada zolpideemi, võib ravimi farmakoloogilise toime tõttu tekkida vastsündinul hüpotermia, hüpotoonia ja mõõdukas hingamisdepressioon.

Vastsündinutel, kelle emad võtsid raseduse hilisfaasis pidevalt bensodiasepiine või bensodiasepiinisarnaseid aineid, võivad tekkida postnataalses perioodis füüsilise sõltuvuse tõttu ärajätunähud.

Zolpideem eritub rinnapiima minimaalses koguses. Seetõttu ei tohi zolpideemi rinnaga toitmise ajal kasutada, sest toimeid imikule ei ole uuritud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sedatsioon, amneesia, kontsentratsiooni- ja koordinatsioonivõime langus võivad ebasoovitavalt mõjutada autojuhtimise või masinatega töötamise võimet. Kui patsient ei saa piisavalt kaua magada, võib suurenedä tähelepanuvõime languse tõenäosus (vt lõik 4.5).

4.8 Kõrvaltoimed

Ravimi kasutamisel on ilmnenud järgmised kõrvaltoimed, mis klassifitseeritakse esinemissageduse alusel järgmiselt: 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).

Kõrvaltoimed näivad olevat seotud individuaalse tundlikkusega ja esinevad sagedamini ühe tunni jooksul pärast ravimi sissevõtmist, kui patsient ei lähe kohe magama või kui ei uinu kohe (vt lõik 4.2).

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: Paradoksaalsed reaktsioonid: rahutus, agiteeritus, ärrituvus, agressiivsus, meelepetted, vihahood, luupainajad, hallutsinatsioonid, psühhoosid, somnambulism, käitumishäired ja teised käitumist mõjutavad kõrvaltoimed (need reaktsioonid esinevad tõenäolisemalt eakatel, vt lõik 4.4), anterograadne amneesia, mis võib olla seotud käitumishäirega.

Varjatud depressioon võib bensodiasepiinide või bensodiasepiinisarnaste ainete kasutamise ajal avalduda (vt lõik 4.4).

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. Vähenenud libiido.

Närvisüsteemi häired

Sage: unisus järgmisel päeval, tuimenenud emotsioonid, vähenenud tähelepanu, segasus, väsimus, peavalu, pearinglus.

Silma kahjustused

Sage: diploopia (kahelinägemine).

Kõrva ja labürindi kahjustused

Sage: peapööritus, ataksia.

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: seedetrakti häired (diarröa, iiveldus, oksendamine).

Maksa ja sapiteede häired

Teadmata: maksaensüümide aktiivsuse tõus.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Aeg-ajalt: nahareaktsioonid.

Teadmata: hüperhidroos, angioneurootiline ödeem.

Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

Sage: lihasnõrkus.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Teadmata: kõnnakuhäired, ravimiga harjumine.

Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused

Teadmata: kukkumine (enam eakatel patsientidel ning kui zolpideemi ei võetud manustamisjuhistelevastavalt).

4.9 Üleannustamine

Zolpideemi üleannustamise korral, koos või ilma kesknärvisüsteemi depressantideta (sh alkohol), on kirjeldatud teadvusehäireid unisusest kuni koomani, sealhulgas letaalsel lõpet.

Patsiendid on täielikult tervistunud zolpideemi üleannustamise korral kuni 400 mg-ga, mis on 40 korda soovitatavast annusest suurem.

Kasutada tuleb üldisi sümptomaatilisi ja toetavaid meetmeid. Vajadusel tuleb teha kohe maoloputus. Intravenoosseid vedelikke tuleb manustada vastavalt vajadusele. Kui mao tühjendamisest ei ole kasu, tuleb imendumise vähendamiseks anda aktiivsütt. Kaaluda tuleb hingamis- ja kardiovaskulaarsete funktsioonide jälgimist. Rahustavaid ravimeid ei tohi anda, isegi kui esineb erutus.

Kui täheldatakse tõsiseid sümptomeid, võib kaaluda flumaseeni manustamist.

Ükskõik millise ravimi üleannustamise ravimisel tuleb meeles pidada, et patsient võib olla võtnud mitut ainet.

Zolpideemi suure jaotusruumala ja plasmavalkudega seondumise tõttu ei ole hemodialüüs ja forsseeritud diurees efektiivsed meetmed. Hemodialüüsiuuringud neerupuudulikkusega patsientidel, kellele manustati terapeutilisi annuseid, on näidanud, et zolpideem ei ole dialüüsitav.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: uinutid ja rahustid, 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, müorelakseeriva 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 oomega-retseptori alatüüpidele (BZ1). Selle kliiniline olulisus ei ole teada.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Nii zolpideemi imendumine kui ka uinutava toime algus on kiire. Biosaadavus suukaudse manustamise järgselt on 70%. Terapeutilises annustevahemikus on farmakokineetika lineaarne. Terapeutiline plasmakontsentratsioon on vahemikus 80...200 ng/ml. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saabub 0,5...3 tundi pärast manustamist.

Jaotumine

Jaotusruumala täiskasvanutel on 0,54 L/kg ja see väheneb eakatel 0,34 L/kg-ni. 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.

Eliminatsioon

Eliminatsiooni poolväärtusaeg on lühike, keskmiselt 2,4 tundi ja toime kestus on kuni 6 tundi. Kõik metaboliidid on farmakoloogiliselt inaktiivsed ja erituvad uriiniga (56%) ning väljaheitega (37%).

Uuringutes on näidatud, et zolpideem ei ole dialüüsitav.

Erilised patsientide grupid

Neerupuudulikkusega patsientidel täheldatakse kliirensi mõõdukat vähenemist (ei sõltu võimalikust dialüüsist). Teised farmakokineetilised parameetrid ei muutu.

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

Maksatsirroosiga patsientidel täheldati AUC 5-kordset suurenemist ja poolväärtusaja 3-kordset suurenemist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilisi toimeid täheldati vaid annustes, mis ületasid palju kordi maksimaalse inimesel kasutatava annuse ja seetõttu on need kliiniliseks kasutamiseks vähe olulised.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat

Mikrokristalne tselluloos

Naatriumtärklisglükolaat tüüp A

Magneesiumstearaat

Hüpromelloos.

Tableti kate:

Hüpromelloos

Titaandioksiid (E171)

Makrogool 400.

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PE/PVDC/Al blisterpakendid pappkarpides.

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 ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Zolsana 10 mg: 485605

Zolsana 5 mg: 485705

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

26.08.2005/25.08.2006

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud oktoobris 2010