

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Zolpidem Teva 10 mg compresse rivestite con film.

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Una compressa rivestita con film contiene:

10 mg di zolpidem tartrato

Eccipienti: 85,88 mg lattosio/compressa rivestite con film

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Comprese rivestite con film.

Compressa bianca, ovale, biconvessa, rivestita con film, con linea di frattura su entrambi i lati e con impresso su un lato "ZIM" e "10". La compressa può essere divisa in due parti uguali.

### **4 INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Trattamento a breve termine dell'insonnia.

Le benzodiazepine o composti simili alle benzodiazepine sono indicati solo quando il disturbo è grave, invalidante o sottopone la persona a un notevole ansia.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

Il trattamento deve essere il più breve possibile. In genere la durata del trattamento varia da pochi giorni a due settimane con un massimo di quattro settimane, incluso il periodo di riduzione graduale della dose. Il procedimento di riduzione graduale della dose deve essere personalizzato.

In alcuni casi, può essere necessario prolungare il trattamento oltre la massima durata prevista; in tal caso, il prolungamento dovrà essere preceduto da un ulteriore accertamento sullo stato di salute del paziente.

Il farmaco deve essere assunto con del liquido prima di coricarsi.

#### **Adulti:**

La dose giornaliera consigliata per gli adulti è di 10 mg, assunti alla sera immediatamente prima di coricarsi.

#### **Anziani:**

In pazienti anziani o debilitati, che possono manifestare particolare sensibilità agli effetti di zolpidem, si consiglia l'assunzione di una dose di 5 mg. Questa dose deve essere portata a 10 mg solo nel caso in cui la risposta clinica fosse inadeguata e il farmaco ben tollerato.

#### Pazienti con insufficienza epatica

In pazienti con insufficienza epatica, per i quali l'eliminazione del farmaco non è rapida come per gli altri soggetti, è indicata una dose di 5 mg. Questa dose deve essere portata a 10 mg solo in caso di risposta clinica inadeguata e di buona tollerabilità del farmaco.

La dose totale di zolpidem non deve superare i 10 mg in alcun paziente.

#### Bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni

Zolpidem Teva 10 mg è controindicato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni.

### **4.3 Controindicazioni**

Grave insufficienza epatica.

Ipersensibilità allo zolpidem od ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Sindrome da apnea nel sonno.

Miastenia grave.

Insufficienza respiratoria grave.

Bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Generali

La causa dell'insonnia deve essere identificata, quando è possibile. Prima di prescrivere un farmaco ipnotico devono essere trattate le cause che ne stanno alla base. La mancata remissione dell'insonnia dopo un ciclo di trattamento di 7-14 giorni, può indicare la presenza di un disturbo psichiatrico o fisico primario, che deve essere valutato.

Le informazioni generali, correlate agli effetti osservati in seguito a somministrazione di benzodiazepine o altri composti ipnotici, che devono essere prese in considerazione dal medico che effettua la prescrizione, sono descritti di seguito.

#### Tolleranza

In seguito ad un uso ripetuto per alcune settimane, si può manifestare una certa perdita di efficacia degli effetti ipnotici sia delle benzodiazepine a breve durata d'azione sia dei composti simili alle benzodiazepine.

#### Dipendenza

L'uso di benzodiazepine o composti simili alle benzodiazepine può portare a sviluppare dipendenza fisica e psicologica verso questi prodotti. Il rischio di dipendenza aumenta all'aumentare della dose e della durata del trattamento ed è inoltre maggiore in pazienti con anamnesi di disturbi psichiatrici e/o abuso di alcol o droghe.

In seguito a sviluppo di dipendenza fisica, un'interruzione repentina del trattamento sarà seguita da sintomi di astinenza. Questi possono consistere in cefalee o dolori muscolari, stati di estrema ansia e tensione, irrequietezza, stato confusionale e irritabilità. In casi gravi si possono verificare i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, torpore e formicolio alle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o attacchi epilettici.

### Insonnia di rimbalzo

In seguito all'interruzione del trattamento con un composto ipnotico, può insorgere una sindrome transitoria dove gli stessi sintomi che hanno portato al trattamento con benzodiazepine o composti simili a benzodiazepine ricompaiono in forma accentuata. Questa sindrome può essere accompagnata da altre manifestazioni, incluse variazioni dell'umore, ansia e irrequietezza.

È importante che il paziente sia informato della possibile insorgenza di fenomeni di rimbalzo, per limitare al minimo lo stato di ansia causato dai sintomi che si dovessero manifestare in seguito ad interruzione del trattamento con il farmaco.

Sembra che, nel caso delle benzodiazepine e di altre sostanze simili alle benzodiazepine a breve durata d'azione, possano manifestarsi fenomeni da sospensione nell'intervallo tra due assunzioni, specialmente quando la dose è alta.

Poiché il rischio di sviluppare sintomi di astinenza/ricadute è maggiore dopo l'interruzione repentina del trattamento, si consiglia di ridurre la dose in modo graduale.

### Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2), ma non deve superare le 4 settimane incluso il processo di riduzione graduale della dose. Il prolungamento del trattamento oltre questo periodo non deve avvenire prima di aver effettuato una rivalutazione dello stato clinico.

All'inizio del trattamento, può essere utile informare il paziente che il trattamento stesso sarà di durata limitata.

### Amnesia

Le benzodiazepine o composti simili alle benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Tale condizione si manifesta solitamente diverse ore dopo l'assunzione del prodotto. Al fine di ridurre questo rischio, i pazienti devono essere sicuri di poter dormire ininterrottamente per 7-8 ore (vedere paragrafo 4.8).

### Reazioni psichiatriche e paradose

In concomitanza all'uso delle benzodiazepine o di agenti simili a benzodiazepine, è nota l'insorgenza di reazioni quali irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, accessi di rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, sonnambulismo, comportamento inappropriato, aumento dell'insonnia e di altri effetti avversi comportamentali. Se si verificano questi eventi, è necessario interrompere l'assunzione del prodotto.

L'insorgenza di queste reazioni è più probabile nei pazienti anziani.

### Gruppi specifici di pazienti

#### *Pazienti anziani o debilitati*

Devono assumere una dose inferiore: vedere la posologia consigliata (paragrafo 4.2).

A causa dell'effetto miorilassante, sussiste il rischio di cadute e di conseguenti fratture dell'anca, in particolare per i pazienti anziani quando si alzano di notte.

#### *Pazienti affetti da insufficienza renale (vedere paragrafo 5.2)*

Sebbene l'aggiustamento della dose non sia necessario, è opportuno usare cautela.

#### *Pazienti con insufficienza respiratoria cronica*

È opportuno usare cautela quando si prescrive lo zolpidem poiché è stato dimostrato che le benzodiazepine alterano lo stimolo respiratorio. È altresì necessario prendere in considerazione che ansia e agitazione sono stati descritti come segni di insufficienza respiratoria scompensata.

#### *Pazienti con insufficienza epatica grave*

Le benzodiazepine e composti simili a benzodiazepine non sono indicati per il trattamento di pazienti con grave insufficienza epatica poiché possono accelerare l'insorgenza di encefalopatia.

*Uso in pazienti con disturbi psicotici:*

Le benzodiazepine e composti simili a benzodiazepine sono sconsigliati per il trattamento di primario.

*Uso in caso di depressione:*

Sebbene non siano state dimostrate rilevanti interazioni di carattere clinico, farmacocinetico e farmacodinamico con gli SSRI, lo zolpidem deve essere somministrato con cautela in pazienti che manifestino sintomi di depressione. Possono essere presenti tendenze suicide. Data la possibilità di sovradosaggio intenzionale da parte del paziente, a questi pazienti deve essere fornita la minor quantità possibile di farmaco.

Per il trattamento della depressione o dell'ansia associata a depressione, le benzodiazepine e i composti simili alle benzodiazepine non devono essere usati in monoterapia (in questi pazienti potrebbero aggravare la tendenza al suicidio).

*Uso in pazienti con anamnesi di abuso di droga o alcool:*

Si consiglia la massima cautela nella somministrazione di benzodiazepine e composti simili a benzodiazepine in pazienti con una anamnesi di abuso di alcol o droghe. Questi pazienti devono essere tenuti sotto stretta sorveglianza durante il trattamento con zolpidem poiché sono a rischio di assuefazione e dipendenza psicologica.

Zolpidem Teva 10 mg contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, deficienza di Lapp lattasi o malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere il farmaco.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

L'assunzione concomitante di alcolici è sconsigliata. L'effetto sedativo può aumentare se il prodotto è assunto insieme ad alcolici. Questo influisce sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

È necessario usare cautela in caso di assunzione di zolpidem in combinazione con altri depressori del SNC. (vedere paragrafo 4.4).

L'incremento dell'effetto depressivo centrale si può manifestare in caso di impiego concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, miorilassanti, farmaci antidepressivi, analgesici con effetti narcotici, farmaci antiepilettici, anestetici e antistaminici con effetti sedativi (vedere paragrafi 4.8 e 5.1).

In caso di analgesici narcotici può anche verificarsi un incremento dello stato di euforia che conduce ad un aumento della dipendenza psicologica.

Zolpidem Teva è metabolizzato da alcuni enzimi della famiglia del citocromo P450.

L'enzima principale è CYP3A4.

La rifampicina induce il metabolismo di zolpidem e determina una riduzione pari a circa il 60% del picco di concentrazione plasmatica e probabilmente una diminuzione dell'efficacia. Effetti simili possono essere previsti anche per altri potenti induttori degli enzimi del citocromo P450.

I composti che inibiscono gli enzimi epatici (in particolare CYP3A4) possono aumentare le concentrazioni plasmatiche e potenziare l'attività dello zolpidem. Tuttavia,

quando lo zolpidem è somministrato con l'itraconazolo (inibitore di CYP3A4), gli effetti farmacocinetici e farmacodinamici non sono significativamente differenti. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

I dati disponibili sono insufficienti per permettere di valutare la sicurezza di Zolpidem Teva in gravidanza e durante l'allattamento. Sebbene studi condotti su animali non abbiano evidenziato effetti teratogeni o embriotossici, nell'uomo la sicurezza durante la gravidanza non è stata stabilita. Pertanto lo zolpidem non deve essere usato in gravidanza, specialmente nel corso del primo trimestre.

Se il prodotto è prescritto a una donna potenzialmente fertile, è necessario avvertire la paziente che, se intende pianificare una gravidanza o se ritiene di essere incinta, dovrà contattare il suo medico per discutere l'eventuale interruzione del trattamento con il farmaco.

Se, per gravi motivi clinici, lo zolpidem fosse somministrato durante l'ultimo periodo della gravidanza o durante il travaglio, a causa dell'azione farmacologica del prodotto, sono prevedibili effetti sul neonato, come ad esempio ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria.

I bambini nati da madri che assumevano benzodiazepine o composti simili a benzodiazepine in modo continuativo durante le ultime fasi della gravidanza, possono sviluppare sintomi da astinenza nel periodo post-natale come conseguenza della dipendenza fisica.

Zolpidem Teva passa nel latte materno in quantità minime. Poiché gli effetti sul bambino non sono stati studiati, Zolpidem Teva non deve essere assunto durante l'allattamento.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

La sedazione, l'amnesia, il calo di concentrazione e la ridotta funzionalità muscolare possono influire negativamente sulla capacità di guidare e usare macchinari. Se la durata del periodo di sonno è insufficiente, è la probabilità che si verifichino alterazioni dello stato di vigilanza può essere aggravata (vedere paragrafo 4.5).

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse sono classificate in base alla frequenza, con le più frequenti elencate per prime, utilizzando la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Questi effetti sembrano essere correlati alla sensibilità individuale e sembrano comparire più spesso entro l'ora successiva all'assunzione del farmaco, se il paziente non si corica o non si addormenta immediatamente (vedere paragrafo 4.2).

#### Disturbi psichiatrici

*Non comune:* Reazioni paradosse: Irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delirio, accessi di rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, sonnambulismo, comportamento inappropriato e altri effetti avversi di tipo comportamentale (l'insorgenza di queste reazioni è più probabile nei pazienti anziani, vedere paragrafo 4.4), amnesia anterograda, che può essere associata a comportamento inappropriato.

Una preesistente depressione può divenire manifesta durante l'uso di benzodiazepine o composti simili a benzodiazepine (vedere paragrafo 4.4).

L'uso (anche a dosi terapeutiche) può condurre a dipendenza fisica: l'interruzione della terapia può determinare fenomeni di astinenza o di rimbalzo (vedere paragrafo 4.4).

Si può verificare dipendenza psicologica. E' stato riportato abuso in soggetti che già abusavano di altri farmaci.

Diminuzione della libido.

#### Patologie del sistema nervoso

*Comune:* Sonnolenza il giorno seguente, ottundimento emotivo, diminuzione della vigilanza, confusione, affaticamento, cefalea, capogiri.

#### Patologie dell'occhio

*Comune:* Diplopia.

#### Patologie dell'orecchio e del labirinto

*Comune:* Vertigini, atassia

#### Patologie gastrointestinali

*Non comune:* Disturbi gastrointestinali (diarrea, nausea, vomito)

#### Patologie epatobiliari:

*Non nota:* Enzimi epatici elevati.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

*Non comune:* Reazioni cutanee

*Non nota:* Iperidrosi, edema angioneurotico.

#### Patologie del sistema muscolo scheletrico, del tessuto connettivo e dell'osso.

*Comune:* Debolezza muscolare.

#### Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

*Non nota:* Disturbi dell'andatura, tolleranza al farmaco.

#### Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura

*Non nota:* cadute (soprattutto nei pazienti anziani e quando non si assume zolpidem secondo prescrizione raccomandazioni della prescrizione).

## **4.9 Sovradosaggio**

In casi di sovradosaggio con zolpidem tartrato da solo o in associazione ad altre sostanze che deprimono l'attività del SNC (incluso l'alcol) è stata segnalata una compromissione dello stato di coscienza che varia dalla sonnolenza fino al coma e che comprende conseguenze fatali.

Pazienti che hanno assunto un sovradosaggio fino a 400 mg, 40 volte superiore alla dose consigliata, si sono completamente ristabiliti.

Devono essere adottate misure sintomatiche e di sostegno. Se opportuno, bisogna immediatamente ricorrere ad una lavanda gastrica. Se necessario, devono essere somministrati liquidi per via endovenosa. Se lo svuotamento dello stomaco non apporta alcun beneficio, deve essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. È necessario valutare la possibilità di effettuare il monitoraggio della funzionalità respiratoria e cardiovascolare. Bisogna evitare l'uso di farmaci sedativi anche in caso di eccitazione.

L'uso di flumazenil può essere preso in considerazione se si osservassero sintomi gravi. Nel trattamento del sovradosaggio con qualsiasi prodotto medicinale, è necessario tener presente che possono essere stati assunte diverse sostanze.

Dato l'elevato volume di distribuzione e l'alta capacità di legare proteine dello zolpidem, l'emodialisi e la diuresi forzata non sono misure efficaci. Studi sull'emodialisi, condotti su pazienti affetti da insufficienza renale, hanno dimostrato che lo zolpidem non è dializzabile.

## **5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Farmaci ipnotici e sedativi, Analoghi delle benzodiazepine

Codice ATC: NO5C FO2

Zolpidem, un'imidazopiridina, è un agente ipnotico simile alla benzodiazepina. Nell'ambito di studi sperimentali è stato dimostrato che ha effetti sedativi a dosi inferiori rispetto a quelle necessarie ad indurre effetti anticonvulsivanti, miorilassanti o ansiolitici. Questi effetti sono correlati all'azione agonistica specifica sui recettori centrali appartenenti al complesso del recettore macromolecolare "GABA-omega" (BZ1 & BZ2)", che modula l'apertura del canale del cloro. Lo zolpidem agisce principalmente sui sottotipi recettoriali omega (BZ1). La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Assorbimento

Lo zolpidem evidenzia sia un rapido assorbimento sia una rapida insorgenza dell'effetto ipnotico. La biodisponibilità è pari al 70% quando somministrato oralmente. All'interno dell'intervallo delle dosi terapeutiche, ha una cinetica lineare. Il livello terapeutico nel plasma è compreso tra 80 e 200 ng/ml. Le concentrazioni plasmatiche di picco sono raggiunte tra 0,5 e 3 ore dalla somministrazione.

#### Distribuzione

Il volume di distribuzione negli adulti è 0,54 l/kg e diminuisce a 0,34 l/kg negli anziani. Il legame proteico è pari al 92%. Il metabolismo di primo passaggio nel fegato è pari a circa 35%. È stato dimostrato che la somministrazione ripetuta non modifica il legame proteico, indicando così assenza di competizione tra lo zolpidem e i suoi metaboliti per i siti di legame.

### Eliminazione

L'emivita di eliminazione è breve, con una media di 2,4 ore e una durata d'azione massima di 6 ore.

Tutti i metaboliti sono farmacologicamente inattivi e vengono eliminati attraverso le urine (56%) e le feci (37%).

È stato dimostrato, nell'ambito di studi sperimentali, che zolpidem non è dializzabile.

### Popolazioni particolari

Nei pazienti affetti da insufficienza renale, è stata osservata una moderata riduzione della clearance (indipendente da possibile dialisi). Non vi sono effetti sugli altri parametri farmacocinetici.

-

Nei pazienti anziani e nei pazienti con insufficienza epatica la biodisponibilità di zolpidem aumenta. La clearance è ridotta e l'emivita di eliminazione è prolungata (circa 10 ore).

In pazienti affetti da cirrosi epatica è stato riscontrato aumento di AUC di 5 volte e un aumento dell'emivita di 3 volte.

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli effetti rilevati negli studi preclinici sono stati osservati solo a dosi notevolmente superiori rispetto ai livelli di esposizione massima per l'uomo; pertanto essi sono di scarsa rilevanza in relazione all'impiego clinico.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Nucleo della compressa:*

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina

carbossimetilamido sodico (Tipo A)

Magnesio stearato

Ipromellosa.

*Rivestimento:*

Ipromellosa

Titanio diossido (E171)

Macrogol 400.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Validità**

3 anni.



#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Le compresse rivestite sono confezionate in:

- confezioni con blister in PVC/PE/PVDC/Al.
- flaconi, in HDPE, contenenti compresse, con chiusura in PP a prova di bambino.
- confezioni con dosi singole in blister (PVC/PE/PVDC/Al).

Zolpidem Teva 10 mg compresse è disponibile in:

- confezioni contenenti 10, 14, 15, 20, 28, 30 e 100 compresse confezionate in blister.
- confezione ospedaliera contenente 50 compresse in confezione.
- flaconi contenenti 30, 100 o 500 compresse, sigillati con chiusura a prova di bambino.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

### **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Teva Italia S.r.l. – Via Messina, 38 – 20154 Milano

### **8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

10 mg compresse rivestite con film 10 compresse in blister– AIC 038015018/M  
10 mg compresse rivestite con film 14 compresse in blister – AIC 038015020/M  
10 mg compresse rivestite con film 15 compresse in blister – AIC 038015032/M  
10 mg compresse rivestite con film 20 compresse in blister – AIC 038015044/M  
10 mg compresse rivestite con film 28 compresse in blister – AIC 038015057/M  
10 mg compresse rivestite con film 30 compresse in blister – AIC 038015069/M  
10 mg compresse rivestite con film 100 compresse in blister – AIC 038015071/M  
10 mg compresse rivestite con film 50 compresse in blister – AIC 038015083/M  
(confezione ospedaliera)  
10 mg compresse rivestite con film 30 compresse in contenitore HDPE– AIC  
038015095/M  
10 mg compresse rivestite con film 100 compresse in contenitore HDPE – AIC  
038015107/M  
10 mg compresse rivestite con film 500 compresse in contenitore HDPE – AIC  
038015119/M

**9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO  
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione. 16 gennaio 2008

**10 DATA DI APPROVAZIONE/REVISIONE DEL TESTO**

Gennaio 2012

Agenzia Italiana del Farmaco