

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

*Zolpidem ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film*

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene:  
10 mg zolpidem tartrato

Eccipienti con effetti noti: 86 mg lattosio/compressa rivestita con film

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compressa rivestita con film di colore bianco, ovale, biconvessa, con linea di frattura su entrambi i lati, con la stampa a rilievo di "ZIM" e "10" da un lato.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento a breve termine dell'insonnia negli adulti

Le benzodiazepine o sostanze benzodiazepinosimili sono indicate soltanto quando i disordini sono gravi, disabilitanti o costringono il soggetto ad estremi stati di angoscia.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

La durata del trattamento deve essere più breve possibile. In genere la durata del trattamento varia da qualche giorno a due settimane, per un tempo massimo di quattro settimane – inclusa la fase di graduale diminuzione del farmaco. La graduale diminuzione del farmaco deve essere programmata a seconda del paziente.

In alcuni casi un prolungamento del trattamento potrebbe essere necessario; in tali casi non deve avvenire senza rivalutare lo stato clinico del paziente.

Il trattamento deve essere assunto con una singola somministrazione e non deve essere risomministrato durante la stessa notte.

##### Adulti

La dose giornaliera raccomandata è 10 mg, da assumere immediatamente al momento di coricarsi. Deve essere utilizzata la dose giornaliera efficace più bassa di zolpidem non deve superare i 10 mg.

##### Anziani

È raccomandato un dosaggio pari a 5 mg nei soggetti anziani o debilitati che potrebbero essere particolarmente sensibili agli effetti dello zolpidem. Il dosaggio può essere aumentato a 10mg qualora la risposta clinica sia inadeguata ed il medicinale è ben tollerato.

#### Pazienti con insufficienza epatica

Nei soggetti affetti da insufficienza epatica, che non eliminano il farmaco come i soggetti normali, è consigliato un dosaggio di 5mg. Questa dose può essere aumentata a 10mg qualora la risposta clinica sia inadeguata ed il medicinale è ben tollerato.

In tutti i soggetti la dose totale di zolpidem non deve superare i 10 mg.

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

Zolpidem non è raccomandato per l'uso nei bambini e negli adolescenti sotto i 18 anni di età, a causa della mancanza di dati per sostenere l'uso in questa fascia di età. I dati disponibili da studi clinici controllati con placebo è presentato nella sezione 5.1.

### **Modo di somministrazione**

Uso orale.

Il prodotto deve essere assunto con un liquido.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

Grave insufficienza epatica

Sindrome da apnea del sonno

Miastenia grave

Grave insufficienza respiratoria

Bambini e ragazzi di età inferiore a 18 anni

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### Generali

Dove possibile, deve essere chiarita la causa dell'insonnia. I fattori alla radice del problema devono essere trattati prima di prescrivere un ipnotico. Se dopo un trattamento di 7 – 14 giorni l'insonnia persiste, potrebbe indicare la presenza di un disturbo psichiatrico o fisico primario e pertanto ne deve essere valutata la causa.

Sono descritte qui di seguito le informazioni generali sugli effetti segnalati dopo la somministrazione di benzodiazepine o altri agenti ipnotici da valutare prima della prescrizione da parte del medico.

#### Tolleranza

Si può sviluppare, dopo più settimane di assunzione del farmaco una perdita di efficacia degli effetti ipnotici di benzodiazepine ed agenti benzodiazepinosimili a breve durata.

#### Dipendenza

L'uso di benzodiazepine o agenti benzodiazepinosimili può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica da questi farmaci. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento, ed è maggiore nei soggetti con storia di disturbi psichiatrici e/o abuso di alcool o droghe. Questi pazienti devono essere monitorati attentamente quando ricevono benzodiazepine o agenti benzodiazepinosimili.

In seguito allo sviluppo di dipendenza fisica, l'interruzione improvvisa del trattamento può causare la sindrome di astinenza. Questi possono essere: mal di testa, dolori muscolari, stati d'ansia estrema, tensione, spossatezza, confusione ed irritabilità. Nei casi più gravi i seguenti sintomi possono essere segnalati: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, insensibilità e formicolio degli arti, ipersensibilità alla luce, al rumore, al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

#### Insonnia di rimbalzo

Quando l'agente ipnotico è interrotto si può verificare una sindrome transitoria nella quale si riacutizzano i sintomi che hanno reso necessario il trattamento con benzodiazepine o agenti benzodiazepinosimili soprattutto. Ciò può essere accompagnato da altre reazioni come cambio d'umore, ansia e spossatezza.

È importante avvisare il paziente circa la possibilità del fenomeno di rimbalzo, in modo da ridurre gli stati d'ansia qualora si verificassero tali sintomi in seguito all'interruzione del farmaco.

Nel caso di benzodiazepine o agenti benzodiazepinici con una breve durata di azione i sintomi di astinenza possono manifestarsi all'interno dell'intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra, in particolar modo per dosaggi elevati.

Si raccomanda di ridurre le dosi gradualmente, poiché il rischio di sindrome di astinenza/ fenomeno di rimbalzo si manifestano con un'interruzione improvvisa del trattamento.

#### Compromissione psicomotoria nella giornata successiva

Il rischio di compromissione psicomotoria nella giornata successiva, inclusa la compromissione della capacità di guidare, aumenta se:

- zolpidem viene assunto quando rimangono meno di 8 ore prima di eseguire attività che richiedono vigilanza mentale (vedere paragrafo 4.7);
- viene assunta una dose più alta di quella raccomandata;
- zolpidem viene co-somministrato con altri farmaci ad effetto depressivo sul sistema nervoso centrale (SNC), o con altri farmaci che accrescono i livelli ematici di zolpidem, oppure con alcol o sostanze stupefacenti illecite (vedere paragrafo 4.5).

Zolpidem deve essere assunto con una singola somministrazione, immediatamente al momento di coricarsi, e non deve essere risomministrato durante la stessa notte.

#### Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere il più breve possibile (vedere paragrafo 4.2.), e comunque non deve superare le 4 settimane – inclusa la fase di graduale diminuzione. Il prolungamento del trattamento non deve avvenire senza aver rivalutato la situazione clinica del paziente.

All'inizio del trattamento è opportuno informare il paziente che la durata del trattamento sarà per un tempo limitato.

#### Amnesia

Le benzodiazepine o le sostanze benzodiazepinosimili possono indurre amnesia anterograda, la quale di solito si manifesta varie ore dopo aver ingerito il farmaco. Per ridurre il rischio, i pazienti devono assicurarsi di poter dormire ininterrottamente per 8 ore (vedere paragrafo 4.8.).

#### Reazioni psichiatriche e “paradosse”

L'uso di benzodiazepine o di agenti benzodiazepinosimili può provocare le seguenti reazioni: spossatezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusioni, attacchi d'ira, incubi, allucinazioni, psicosi, sonnambulismo, comportamento inappropriato, aumento dell'insonnia ed altri comportamenti avversi. Interrompere l'uso del farmaco qualora si verificano queste reazioni. Queste reazioni sono più frequenti negli anziani.

#### Sonnambulismo e comportamenti associati

In pazienti che assumevano zolpidem e che non erano completamente svegli sono stati segnalati sonnambulismo ed altri comportamenti associati come “guidare nel sonno”, preparare e mangiare cibo, telefonare e avere rapporti sessuali, con amnesia per l'evento. Sembra che l'uso di alcol e di altri deprimenti del SNC insieme a zolpidem, sia l'uso di zolpidem a dosi che superano la dose massima raccomandata, aumentino il rischio di tali comportamenti. Si deve considerare fortemente l'interruzione del trattamento con zolpidem nei pazienti che presentano tali comportamenti (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

Rischio derivante dall'uso concomitante di oppioidi:

L'uso concomitante di zolpidem e oppioidi può causare sedazione, depressione respiratoria, coma e morte. A causa di questi rischi, la prescrizione concomitante di medicinali ad azione sedativa come benzodiazepine, o farmaci correlati come zolpidem, con oppioidi deve essere riservata ai pazienti per i quali non siano disponibili opzioni terapeutiche alternative. Qualora zolpidem fosse prescritto in concomitanza con oppioidi,

deve essere utilizzata la minima dose efficace, e la durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere anche dose generale raccomandata nel paragrafo 4.2).

I pazienti devono essere attentamente monitorati per segni e sintomi di depressione respiratoria e sedazione. A tale riguardo, si raccomanda vivamente di informare i pazienti e chiunque si prenda cura di loro al fine di renderli consapevoli di questi sintomi (vedere paragrafo 4.5).

#### Popolazioni speciali

- Si raccomanda la somministrazione di un basso dosaggio negli anziani e nei soggetti debilitati (vedere paragrafo 4.2).
- A causa dell'effetto miorilassante del farmaco, c'è il rischio, nei soggetti anziani, di cadute, scendendo dal letto di notte, e di fratture delle anche.
- Soggetti con insufficienza renale (vedere paragrafo 5.2.).
- Si richiede cautela nella somministrazione del farmaco seppure non sia necessario un aggiustamento dei dosaggi.
- Soggetti con insufficienza respiratoria cronica.
- Cautela è necessaria quando si prescrive lo zolpidem in questi soggetti, poiché le benzodiazepine possono causare depressione respiratoria. Si deve inoltre considerare che stati d'ansia e di agitazione sono segni di insufficienza respiratoria decompensata.
- Soggetti con grave insufficienza epatica.
- L'uso di benzodiazepine o di sostanze benzodiazepinosimili non è indicato nei soggetti affetti da grave insufficienza epatica in quanto possono precipitare l'encefalopatia.
- Uso nei soggetti con malattie psicotiche.
- Le benzodiazepine o gli agenti benzodiazepinosimili non sono raccomandati nei trattamenti primari della psicosi.
- Uso nei soggetti affetti da depressione.

Nonostante non siano state dimostrate rilevanti interazioni farmaco-dinamiche, farmaco-cinetiche e cliniche con SSRI, lo zolpidem deve essere somministrato con cautela nei soggetti con evidenti sintomi di depressione. Si possono manifestare tendenze al suicidio. Siccome è possibile un'overdose intenzionale da parte di questi pazienti, deve essere fornito il minor quantitativo di farmaco necessario.

Le benzodiazepine o le sostanze benzodiazepinosimili, non devono essere usate da sole per trattare la depressione o stati d'ansia associati alla depressione (il suicidio si può manifestare in questi soggetti). Una depressione preesistente può essere rivelata durante l'utilizzo di zolpidem. Poiché l'insonnia può essere un sintomo di depressione, il paziente deve essere rivalutato se l'insonnia persiste.

- L'uso nei soggetti con precedenti abusi di alcool o droghe.

Le benzodiazepine o gli agenti benzodiazepinosimili devono essere usati con estrema cautela in pazienti con una storia di abuso di droghe o alcool. Questi soggetti devono essere tenuti sotto stretta sorveglianza durante il trattamento con zolpidem poiché sono a rischio di assuefazione e di dipendenza psichica.

*Zolpidem ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film* contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari d'intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Zolpidem ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film contiene sodio, ma meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa rivestita con film, vale a dire essenzialmente "privo di sodio".

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

##### Alcol

La concomitante assunzione del farmaco con l'alcool non è raccomandata. L'effetto sedativo può aumentare quando il medicinale viene utilizzato in combinazione con l'alcool. Ciò incide sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

##### Associazione con farmaci ad effetto depressivo sul SNC

Cautela è richiesta se lo Zolpidem è usato insieme ad altri agenti deprimenti del sistema nervoso centrale (vedere paragrafo 4.4.).

Un potenziamento dell'effetto depressivo centrale può verificarsi nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, miorilassanti, agenti antidepressivi, analgesici narcotici, farmaci antiepilettici, anestetici ed antistaminici sedativi (vedere paragrafi 4.8. e 5.1.). Pertanto, l'uso concomitante di zolpidem con tali farmaci può accrescere la sonnolenza e la compromissione psicomotoria nella giornata successiva, inclusa la compromissione della capacità di guidare (vedere paragrafo 4.4 e paragrafo 4.7). Inoltre, sono stati riportati casi isolati di allucinazioni visive nei pazienti che assumevano zolpidem con antidepressivi, compresi bupropione, desipramina, fluoxetina, sertralina e venlafaxina.

L'uso concomitante di medicinali ad azione sedativa come benzodiazepine, o farmaci correlati come zolpidem, con oppioidi aumenta il rischio di sedazione, depressione respiratoria, coma e morte a causa dell'effetto depressivo additivo sul SNC. La dose e la durata dell'uso concomitante devono essere limitate (vedere paragrafo 4.4).

La co-somministrazione di fluvoxamina può accrescere i livelli ematici di zolpidem; l'uso concomitante non è raccomandato.

Nel caso di analgesici narcotici si può manifestare un aumento dell'euforia ed un conseguente aumento della dipendenza psichica.

#### Inibitori e induttori del CYP450

Lo Zolpidem è metabolizzato da alcuni enzimi della famiglia dei citocromi P450 in vitro. L'enzima principale è CYP3A4 con il parziale contributo del CYP1A2.

La Rifampicina induce il metabolismo dello zolpidem, diminuendo di circa il 60% la concentrazione plasmatica e pertanto riducendone l'efficacia. Effetti simili si segnalano anche con altri forti induttori di enzimi del citocromo P450.

Composti che inibiscono gli enzimi epatici (in modo particolare CYP3A4), possono aumentare la concentrazione del plasma e l'attività dello zolpidem. Tuttavia, quando lo zolpidem è somministrato con itraconazolo (inibitore CYP3A4), gli effetti farmaco-cinetici e farmaco-dinamici non variano in modo significativo. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

La somministrazione concomitante di zolpidem e ketoconazolo, che è un forte inibitore del CYP3A4, ha prolungato l'emivita di eliminazione dello zolpidem. L'esposizione totale di zolpidem è aumentata dell'83 % e la clearance orale apparente è diminuita. Non si considera necessario adattare il dosaggio usuale di zolpidem, ma si devono avvisare i pazienti che l'uso di zolpidem con ketoconazolo può aumentare gli effetti sedativi. Una riduzione del dosaggio di zolpidem può essere considerata quando viene introdotto il trattamento con ketoconazolo.

La co-somministrazione di ciprofloxacina può accrescere i livelli ematici di zolpidem; l'uso concomitante non è raccomandato.

#### Altri farmaci

Quando zolpidem è stato somministrato associato a warfarin, aloperidolo, clorpromazina, digossina o ranitidina, non sono state osservate interazioni farmacocinetiche significative.

### **4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento**

#### Donne in età fertile

Se il medicinale viene prescritto ad una donna in età fertile, deve essere avvertita di contattare il suo medico se desidera o se sospetta una gravidanza, in modo tale da interrompere il trattamento.

#### Gravidanza

Non esistono dati sufficienti per valutare la sicurezza dello Zolpidem durante la gravidanza e l'allattamento. Sebbene gli studi animali non abbiano segnalato effetti teratogenici o embrio-tossici, la sicurezza dell'uso del farmaco in donne in gravidanza non è stata stabilita. In ogni caso lo zolpidem non deve essere assunto durante il primo trimestre di gravidanza.

Se lo zolpidem, per un impellente motivo medico, è somministrato durante gli ultimi mesi della gravidanza o durante il parto, si possono verificare nel neonato, a causa dell'azione farmacologica del medicinale, effetti quali: riduzione della temperatura corporea (ipotermia), ipotonia e una moderata depressione respiratoria.

Bambini nati da madri che hanno assunto le benzodiazepine ed agenti benzodiazepinosimili, in modo cronico, durante l'ultima fase della gravidanza, possono sviluppare dopo la nascita dipendenza fisica e possono presentare un certo rischio per sviluppare la sindrome da astinenza.

#### Allattamento

Zolpidem passa in quantità minime nel latte materno. Zolpidem non deve quindi essere somministrato alle madri durante il periodo di allattamento, dato che non sono stati studiati gli effetti sul bambino.

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

*Zolpidem ratiopharm 10 mg compresse rivestite con film* compromette la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

I conducenti di veicoli e gli operatori di macchinari devono essere informati che, come con altri ipnotici, vi è un possibile rischio di sonnolenza, prolungato tempo di reazione, capogiro, sopore, vista confusa/doppia e ridotta vigilanza e compromissione della capacità di guidare, il mattino successivo alla terapia (vedere paragrafo 4.8). Per minimizzare il rischio, si raccomanda un periodo di riposo di almeno 8 ore fra l'assunzione di zolpidem e la guida di veicoli, l'uso di macchinari e il lavoro in altezza.

Compromissione della capacità di guidare veicoli e comportamenti come "addormentarsi al volante" si sono verificati con zolpidem in monoterapia, alle dosi terapeutiche.

Inoltre, la co-somministrazione di zolpidem con alcol e altri farmaci ad effetto depressivo sul SNC accresce il rischio di tali comportamenti (vedere paragrafi 4.4 e 4.5). I pazienti devono essere avvertiti di non usare alcol o altre sostanze psicoattive mentre assumono zolpidem.

### **4.8 Effetti indesiderati**

Viene utilizzata la seguente scala di frequenza per la valutazione degli effetti indesiderati:

Molto comune ( $\geq 1/10$ )

Comune (da  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ )

Non comune (da  $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ )

Raro (da  $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ )

Molto raro ( $< 1/10,000$ )

Non noto (non può essere valutato sulla base dei dati disponibili).

Vi è evidenza di una relazione dose dipendente per gli effetti indesiderati associati all'uso di zolpidem, in particolare per alcuni eventi del SNC e gastrointestinali.

Questi effetti indesiderati si manifestano più di frequente nei pazienti anziani.

Questi effetti sono connessi alla sensibilità dell'individuo e si manifestano maggiormente entro un'ora dopo l'assunzione del farmaco, soprattutto se il soggetto non va a coricarsi o non dorme immediatamente dopo (vedere paragrafo 4.2.).

#### Disturbi del sistema immunitario

Non noto: edema angioneurotico

#### Disturbi psichiatrici

Comune: allucinazioni, agitazione, incubi.

Non comune: stato confusionale, irritabilità.

Non noto: agitazione, aggressività, delusioni, attacchi d'ira, psicosi, sonnambulismo (vedere paragrafo 4.4), comportamento inappropriato ed altri effetti comportamentali avversi (queste reazioni sono frequenti fra gli anziani, vedere paragrafo 4.4).

L'uso di benzodiazepine o di agenti benzodiazepinosimili può far manifestare una depressione pre-esistente (vedere paragrafo 4.4.).

L'uso (anche con dosaggi terapeutici) può condurre alla dipendenza fisica: l'interruzione della terapia può causare fenomeni di astinenza o di rimbalzo (vedere paragrafo 4.4).

Si può manifestare una dipendenza psichica. L'abuso è stato riportato nei tossicodipendenti.

Diminuzione della libido.

#### Patologie del sistema nervoso

Comune: sonnolenza nei giorni immediatamente dopo l'assunzione, insensibilità emotiva, vigilanza ridotta, confusione, amnesia anterograda, che può essere associata a comportamento inappropriato, atassia, peggioramento dell'insonnia.

Non noto: diminuzione del livello di coscienza.

#### Patologie dell'occhio

Non comune: diplopia.

#### Patologie dell'orecchio e del labirinto

Comune: vertigini.

#### Patologie gastrointestinali

Comune: disturbi gastrointestinali (diarrea, nausea, vomito, dolori addominali).

#### Patologie epatobiliari

Non noto: enzimi epatici elevati.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noto: rash cutanei, prurito, orticaria, iperidrosi.

#### Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non noto: debolezza muscolare.

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

Comune: stanchezza.

Non noto: alterazioni dell'andatura, tolleranza al farmaco, cadute (soprattutto nei pazienti anziani e quando non si assume Zolpidem secondo prescrizione).

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito web:

<https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Il sovradosaggio solo di zolpidem si manifesta con alterazioni della coscienza che vanno dalla sonnolenza ad un lieve stato di coma.

Gli individui ricoverati hanno superato i sovradosaggi fino a 400 mg di zolpidem, 40 volte le dosi raccomandate.

Devono essere utilizzate generali misure di supporto e sintomatiche. Se necessario, effettuare immediatamente una lavanda gastrica. Soluzioni endovenose devono essere somministrate seconda la necessità. Qualora non si osservino miglioramenti con lo svuotamento dello stomaco, è consigliabile ridurre l'assorbimento mediante l'assunzione di carbone attivo. Si consiglia il monitoraggio delle funzioni respiratorie e cardiovascolare. Non somministrare farmaci sedativi anche in presenza di stati di eccitazione.

L'uso di flumazenil può essere necessario nel caso di gravi sintomi. La somministrazione di Flumazenil può contribuire all'insorgenza di sintomi neurologici (convulsioni). Nel caso di sovradosaggio con altri farmaci, tenere presente che possono essere stati assunti degli agenti multipli.

L'emodialisi e la diuresi forzata non rappresentano misure efficaci a causa dell'elevato volume di distribuzione e del legame con le proteine dello zolpidem. Gli studi di emodialisi su pazienti affetti da deficit renale hanno evidenziato che le dosi terapeutiche dello zolpidem non sono eliminabili tramite dialisi.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Ipnotici e sedativi, analoghi delle benzodiazepine .

Codice ATC: N05CF02

Zolpidem, un imidazopiridina è un agente ipnotico benzodiazepinosimile. In studi sperimentali è stato dimostrato che ha effetti sedativi a dosaggi inferiori di quelli richiesti per esercitare effetti anticonvulsionanti, miorilassanti o ansiolitici. Questi effetti sono associati ad una specifica attività agonista a livello di recettori centrali appartenenti al complesso recettoriale macromolecolare "GABA-omega" (BZ1 & BZ2)", il quale modula l'apertura del canale dello ione cloruro. Zolpidem agisce primariamente sui sottotipi del recettore omega (BZ1). La rilevanza clinica di questo aspetto non è noto.

Gli studi randomizzati hanno mostrato solo evidenze convincenti dell'efficacia di zolpidem 10 mg.

In uno studio randomizzato in doppio cieco su 462 volontari sani non in età avanzata che soffrivano di insonnia transitoria, zolpidem 10 mg ha ridotto di 10 minuti rispetto al placebo il tempo medio necessario per addormentarsi, mentre nel caso di zolpidem 5 mg tale tempo era di 3 minuti.

In uno studio randomizzato in doppio cieco su 114 pazienti non in età avanzata che soffrivano di insonnia cronica, zolpidem 10 mg ha ridotto di 30 minuti rispetto al placebo il tempo medio necessario per addormentarsi, mentre nel caso di zolpidem 5 mg tale tempo era di 15 minuti.

In alcuni pazienti, una dose inferiore di 5 mg può risultare efficace.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di zolpidem non sono state stabilite nei bambini di età inferiore ai 18 anni. Uno studio randomizzato, controllato con placebo in 201 bambini di età compresa tra 6-17 anni con insonnia associata a Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD) non è riuscito a dimostrare l'efficacia di zolpidem 0,25 mg / kg / die (con un massimo di 10 mg / die) rispetto a placebo. I più frequenti eventi avversi osservati con zolpidem versus placebo sono disturbi del sistema nervoso e disturbi psichiatrici e sono stati vertigini (23,5% contro 1,5%), cefalea (12,5% contro 9,2%), e allucinazioni (7,4% contro 0%) (vedere paragrafi 4.2).

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

#### Assorbimento

Zolpidem ha sia un rapido assorbimento che un inizio di effetto ipnotico. La biodisponibilità è pari al 70% in seguito a somministrazione per os. Si evidenzia una cinetica lineare nel range del dosaggio terapeutico. La concentrazione plasmatica terapeutica è tra 80 e 200 ng/ml. Il tempo di raggiungimento del picco di concentrazione massima plasmatica si riscontra tra la 0,5 e la 3a ora dalla somministrazione.

#### Distribuzione

Il volume di distribuzione negli adulti è 0,54 L/kg e si riduce a 0,34 L/kg nei soggetti anziani. Il legame alle proteine corrisponde al 92%. Il metabolismo di primo passaggio che avviene nel fegato, corrisponde a circa il 35%. Somministrazioni ripetute evidenziano che non si hanno variazioni nel legame alle proteine plasmatiche indicando l'assenza di competizione, per i siti di legame, tra zolpidem e i suoi metaboliti.

#### Eliminazione

L'emivita di eliminazione è corta, con una media di 2,4 ore ed una durata di azione fino a 6 ore.

Tutti i metaboliti sono farmacologicamente inattivi e sono eliminati tramite le urine (56%) e le feci (37%). Negli studi clinici è stato evidenziato che zolpidem non può essere eliminato tramite dialisi.

#### Popolazioni speciali

In pazienti con insufficienza renale, si è osservata una moderata riduzione nella clearance (indipendentemente da possibili dialisi). Gli altri parametri farmacocinetici rimangono inalterati.

La biodisponibilità dello zolpidem aumenta nei soggetti anziani e nei pazienti affetti da insufficienza epatica. La clearance si riduce e l'emivita di eliminazione si prolunga (circa 10 ore).

È stato osservato un aumento di 5 volte dell'AUC e di 3 volte nell'emivita nei pazienti con cirrosi epatica.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Effetti preclinici sono stati osservati soltanto in corrispondenza di dosaggi al di sopra del massimo livello di esposizione per l'uomo e pertanto sono di poca significatività per uso clinico.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Nucleo della compressa:

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina

Sodio amido glicolato (Tipo A)

Magnesio stearato

Ipromellosa

Rivestimento della compressa:

Ipromellosa

Macrogol 400

Titanio diossido (agente colorante E 171)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

Astucci contenenti compresse da 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100 confezionati in blister di PVC/PVDC/Al.

30, 100 o 500 compresse confezionate in contenitori HDPE sigillati con chiusure in PP 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**

ratiopharm GmbH, Graff- Arco- Strasse, 3 - Ulm (Germania)

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

10 mg compresse rivestite con film – 10 compresse in blister AIC n. 037681018  
10 mg compresse rivestite con film – 14 compresse in blister AIC n. 037681020  
10 mg compresse rivestite con film – 15 compresse in blister AIC n. 037681032  
10 mg compresse rivestite con film – 20 compresse in blister AIC n. 037681044  
10 mg compresse rivestite con film – 28 compresse in blister AIC n. 037681057  
10 mg compresse rivestite con film – 30 compresse in blister AIC n. 037681069  
10 mg compresse rivestite con film – 50 compresse in blister AIC n. 037681071  
10 mg compresse rivestite con film – 100 compresse in blister AIC n. 037681083  
10 mg compresse rivestite con film – 30 compresse in contenitore AIC n. 037681095  
10 mg compresse rivestite con film – 100 compresse in contenitore AIC n. 037681107  
10 mg compresse rivestite con film – 500 compresse in contenitore AIC n. 037681119

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Determinazione AIFA AIC/N 528 del 20/06/2007 – GU n. 153 del 04/07/2007/ GU n. 286 del 07/12/2012

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**