



RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 NOME DEL MEDICINALE

ZOLPIDEM DOC Generici 10 mg compresse rivestite con film

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene 10 mg di zolpidem tartrato (2:1).

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

3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

La compressa è bianca, ovale, con linea di frattura su un lato e le incisioni "1" e "0" rispettivamente sopra e sotto la linea di frattura mentre sull'altro lato porta l'incisione "APO". La compressa è divisibile in due metà uguali.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento a breve termine dell'insonnia negli adulti in situazioni in cui l'insonnia è debilitante o causa grave sofferenza al paziente.

Le benzodiazepine o i composti simili alle benzodiazepine sono indicati esclusivamente quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone l'individuo a estremo disagio.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere il più breve possibile. Generalmente la durata del trattamento varia da pochi giorni a due settimane con una durata massima, comprensiva della fase di riduzione progressiva, di quattro settimane. La riduzione progressiva deve essere stabilita caso per caso.

In alcuni casi può essere necessario prolungare la durata del trattamento oltre il massimo; questo non deve avvenire senza una rivalutazione del paziente.

Il prodotto deve essere assunto con del liquido subito prima di coricarsi.

Adulti

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

La dose giornaliera raccomandata è 10 mg, da assumere immediatamente al momento di coricarsi. La dose giornaliera totale di zolpidem non deve superare 10 mg.

Anziani

Nei pazienti anziani o debilitati che possono essere particolarmente sensibili agli effetti dello zolpidem si raccomanda una dose di 5 mg. Questa dose può essere aumentata a 10 mg solo nei casi in cui la risposta clinica sia inadeguata e il farmaco sia ben tollerato. La dose totale di zolpidem non deve superare i 10 mg in nessun paziente.

Pazienti con insufficienza epatica

Nei pazienti con insufficienza epatica che non eliminano il farmaco rapidamente come gli individui normali si raccomanda una dose di 5 mg. Questa dose può essere aumentata a 10 mg solo nei casi in cui la risposta clinica sia inadeguata e il farmaco sia ben tollerato.

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

Popolazione pediatrica

L'uso di ZOLPIDEM DOC Generici 10 mg non è raccomandato nei bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età a causa della mancanza di dati che ne supportino l'uso in questa fascia d'età. I dati disponibili dagli studi clinici controllati con placebo sono riportati nel paragrafo 5.1.

4.3 Controindicazioni

- Insufficienza epatica grave.
- Ipersensibilità allo zolpidem o ad uno qualunque degli eccipienti.
- Sindrome da apnea notturna.
- Miastenia grave.
- Insufficienza respiratoria grave.
- Bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Generali

Quando sia possibile si deve verificare la causa dell'insonnia. E' necessario trattare i fattori di base prima di prescrivere un ipnotico. La mancata remissione dell'insonnia dopo 7-14 giorni di trattamento può indicare la presenza di un disturbo psichiatrico o fisico primario, che deve essere valutato.

Le informazioni generali relative agli effetti della somministrazione di benzodiazepine o di altri ipnotici che devono essere tenute in considerazione dal medico prescrittore sono descritte di seguito.

Tolleranza

Si può verificare una certa perdita di efficacia degli effetti ipnotici di benzodiazepine a breve durata d'azione e di agenti simili alle benzodiazepine dopo alcune settimane di uso ripetuto.

Dipendenza

L'uso delle benzodiazepine e di agenti simili alle benzodiazepine può determinare lo sviluppo di dipendenza fisica e psicologica a questi prodotti. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento ed è aumentata anche in pazienti con anamnesi di disturbi psichiatrici e/o di abuso di alcool o droghe. Questi pazienti devono essere attentamente monitorati quando assumono benzodiazepine o sostanze simil-benzodiazepiniche.

Quando si sia instaurata una dipendenza, la brusca interruzione del trattamento sarà accompagnata da sintomi di astinenza. Questi possono consistere in mal di testa o dolori muscolari, ansia e tensione nervosa estreme, irrequietezza, confusione e irritabilità. In casi gravi si possono manifestare i seguenti sintomi: derealizzazione, depersonalizzazione, iperacusia, intorpidimento e formicolii alle estremità, ipersensibilità alla luce, al rumore e al contatto fisico, allucinazioni o crisi epilettiche.

Insonnia di rimbalzo

All'interruzione del trattamento con un agente ipnotico si può manifestare una sindrome transitoria in cui i sintomi che hanno condotto al trattamento con benzodiazepine o agenti simili alle benzodiazepine si presentano in forma aumentata. Può essere accompagnata da altre reazioni che includono cambi dell'umore, ansia e irrequietezza.

E' importante che il paziente sia informato della possibile comparsa di fenomeni di rimbalzo, in modo da ridurre l'ansia causata da questi sintomi, nel caso si verificassero all'interruzione del trattamento.

Ci sono evidenze che, nel caso di trattamento con benzodiazepine e sostanze simili alle benzodiazepine con breve durata d'azione, la sindrome di astinenza si possa verificare anche con dosi all'interno dell'intervallo terapeutico, soprattutto quando il dosaggio è alto.

Dal momento che il rischio che si manifestino una sindrome di astinenza o dei fenomeni di rimbalzo è maggiore se il trattamento viene interrotto bruscamente, si raccomanda di ridurre la dose con gradualità.

Durata del trattamento

La durata del trattamento deve essere la più breve possibile (vedere paragrafo 4.2) e non deve superare le 4 settimane, comprensive della fase di riduzione progressiva del dosaggio. La prosecuzione oltre questo periodo non deve avvenire senza una rivalutazione del paziente.

Può essere utile informare il paziente fin dall'inizio del trattamento che la durata sarà limitata.

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.

Amnesia

Le benzodiazepine o gli agenti simili alle benzodiazepine possono indurre amnesia anterograda. Il fenomeno si manifesta solitamente diverse ore dopo l'assunzione del prodotto. Per ridurre il rischio, i pazienti devono assicurarsi di poter godere di 8 ore di sonno ininterrotto (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni psichiatriche e "paradosse"

E' noto che quando si usano benzodiazepine o agenti simili alle benzodiazepine, si possono manifestare reazioni come irrequietezza, agitazione, irritabilità, aggressività, delusione, rabbia, incubi, allucinazioni, psicosi, sonnambulismo, comportamento inappropriato, peggioramento dell'insonnia e altri eventi avversi di natura comportamentale. Nel caso questo si verificasse, sarebbe necessario interrompere l'uso del prodotto. Queste reazioni avverse sono più probabili negli anziani.

Gruppi specifici di pazienti

Pazienti anziani o debilitati

Devono ricevere una dose più bassa: si vedano le posologie raccomandate (paragrafo 4.2).

A causa dell'effetto miorilassante il rischio di cadute e conseguenti fratture dell'anca è accresciuto, particolarmente negli anziani che si alzano durante la notte.

Pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafo 5.2)

E' necessaria cautela, benché non sia richiesto un aggiustamento posologico.

Pazienti con insufficienza respiratoria cronica

È necessaria cautela nel prescrivere lo zolpidem in quanto si è visto che le benzodiazepine riducono la funzionalità respiratoria. Si deve anche tenere in considerazione il fatto che ansia e agitazione sono state descritte come segni di insufficienza respiratoria scompensata.

Pazienti con grave insufficienza epatica

Le benzodiazepine e gli agenti simili alle benzodiazepine non sono indicate per il trattamento di pazienti con insufficienza epatica grave, in quanto possono causare un'encefalopatia.

Impiego in pazienti con malattie psicotiche

Le benzodiazepine e gli agenti simili alle benzodiazepine non sono raccomandati come trattamento primario.

Uso nella depressione

Nonostante non si siano evidenziate interazioni di rilievo clinico, farmacocinetico e farmacodinamico con gli SSRI (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina) lo zolpidem deve essere somministrato con cautela a pazienti che mostrino sintomi di depressione.

Possono manifestarsi tendenze suicide. A causa della possibilità di sovradosaggio intenzionale è necessario fornire a questi pazienti la più bassa dose possibile.

Le benzodiazepine e gli agenti simili alle benzodiazepine non devono essere impiegati da soli per trattare la depressione o l'ansia associata alla depressione (in questi pazienti possono manifestarsi tendenze suicide).

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.

Impiego in pazienti con anamnesi di abuso di droghe o di alcool

Le benzodiazepine e gli agenti simili alle benzodiazepine devono essere impiegate con estrema cautela in pazienti con anamnesi di abuso di droghe o di alcool. Questi pazienti devono essere tenuti sotto attenta sorveglianza durante il trattamento con lo zolpidem in quanto sono a rischio di assuefazione e dipendenza psicologica.

Sonnambulismo e comportamenti associati

In pazienti che assumevano zolpidem e che non erano completamente svegli sono stati segnalati sonnambulismo e altri comportamenti associati come "guidare nel sonno", preparare e mangiare cibo, telefonare, avere rapporti sessuali, con amnesia per l'evento. Sembra che, sia 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 attentamente l'interruzione del trattamento con zolpidem nei pazienti che presentano tali comportamenti (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

L'assunzione concomitante di alcool non è raccomandata. L'effetto sedativo può essere accresciuto quando il prodotto è impiegato in combinazione con alcool. Questo influenza la capacità di guidare e di usare macchinari.

Associazione con farmaci ad effetto depressivo sul SNC

E' necessaria cautela nell'impiego congiunto dello zolpidem con altri depressori del SNC (vedere paragrafo 4.4).

Un potenziamento dell'effetto depressivo centrale può verificarsi nei casi di uso concomitante con antipsicotici (neurolettici), ipnotici, ansiolitici/sedativi, antidepressivi, analgesici narcotici, farmaci antiepilettici, anestetici e antistaminici sedativi. 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.

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 verificare anche un incremento dell'euforia che può condurre ad un aumento della dipendenza psicologica.

Inibitori e induttori del CYP450

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

Lo zolpidem è metabolizzato da alcuni enzimi della famiglia del citocromo P450 in vitro. Il principale enzima è CYP3A4 con un parziale contributo del CYP1A2.

La rifampicina induce il metabolismo dello zolpidem, determinando una riduzione approssimativamente del 60% nelle concentrazioni di picco plasmatico ed eventualmente in una riduzione dell'efficacia.

Effetti simili sono attesi anche da altri forti induttori degli enzimi del citocromo P450.

I composti che inibiscono gli enzimi epatici (particolarmente CYP3A4) possono aumentare le concentrazioni plasmatiche e potenziare l'attività dello zolpidem. Tuttavia la somministrazione concomitante di zolpidem con itraconazolo (inibitore

del CYP3A4) non altera significativamente gli effetti farmacocinetici e farmacodinamici. La rilevanza clinica di questi risultati non è nota.

La somministrazione concomitante di zolpidem e di ketoconazolo (un forte inibitore del CYP3A4) ha prolungato l'emivita dello zolpidem. L'esposizione totale di zolpidem è aumentata del 83% e la clearance orale apparente è diminuita. Non si considera necessario adattare il dosaggio usuale di zolpidem, ma i pazienti devono essere informati riguardo al potenziale aumento degli effetti sedativi causato dall'uso concomitante di zolpidem e ketoconazolo.

Si è riscontrata evidenza clinica sulla possibile interazione tra sertralina, un inibitore CYP3A4, e zolpidem che porta ad un aumento di sonnolenza. Sono inoltre stati riportati casi isolati di allucinazioni visive.

Altri farmaci

Non sono state osservate interazioni farmacocinetiche significative quando zolpidem è stato somministrato con warfarin, aloperidolo, clorpromazina, digossina o ranitidina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non si dispone di dati sufficienti a stabilire la sicurezza dello zolpidem durante la gravidanza e l'allattamento. Benché studi condotti su animali non abbiano evidenziato effetti teratogenici o embriotossici, la sicurezza in gravidanza negli esseri umani non è stata stabilita. Pertanto lo zolpidem non deve essere utilizzato in gravidanza, soprattutto nel primo trimestre.

Se si prescrive questo farmaco ad una donna che può restare incinta, è necessario che questa sia informata di mettersi in contatto con il proprio medico per considerare l'interruzione del trattamento in caso intendesse iniziare una gravidanza o sospettasse di essere rimasta incinta.

Se, per convincenti ragioni cliniche, lo zolpidem viene somministrato nelle ultime fasi della gravidanza o durante il travaglio, ci si possono aspettare effetti sul neonato come ipotermia, ipotonia e moderata depressione respiratoria, dovuti all'azione farmacologica del prodotto.

I nati da madri che hanno fatto uso cronico di benzodiazepine o di agenti simili alle benzodiazepine durante le ultime fasi della gravidanza, possono sviluppare sintomi da astinenza nel periodo postnatale come risultato di una dipendenza fisica.

Lo zolpidem passa nel latte materno in minime quantità. Lo zolpidem perciò non deve essere impiegato durante l'allattamento, dal momento che gli effetti sul bambino non sono stati studiati.

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

ZOLPIDEM DOC Generici 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, capogiri, sonnolenza, vista offuscata/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 convenzione MedDRA per la frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$), non comune (da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10.000$), non noto (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

C'è evidenza di una correlazione con la dose per gli eventi avversi associati all'uso di zolpidem tartrato, in particolare per alcuni effetti sul sistema nervoso centrale e gastrointestinali.

Questi effetti indesiderati si verificano con maggior frequenza nei pazienti anziani.

Questi effetti sembrano essere correlati alla sensibilità individuale e sembrano manifestarsi più spesso durante le ore che seguono l'assunzione del farmaco se il paziente non va a letto o non si addormenta immediatamente (vedere paragrafo 4.2).

Disturbi del sistema immunitario

Non noto: edema angioneurotico

Disturbi psichiatrici

Comuni: allucinazioni, agitazione, incubi

Non comuni: stato confusionale, irritabilità

Non noti: irrequietezza, aggressività, illusioni, rabbia, psicosi, sonnambulismo (vedere paragrafo 4.4), comportamento inappropriato e altri eventi avversi di tipo comportamentale (queste reazioni sono più frequenti negli anziani, vedere paragrafo 4.4). Una depressione pre-esistente può manifestarsi durante l'utilizzo di benzodiazepine o di sostanze simili alle benzodiazepine (vedere paragrafo 4.4). L'utilizzo (anche a dosi terapeutiche) può condurre a dipendenza fisica; l'interruzione della terapia può determinare fenomeni da astinenza o di rimbalzo (vedere paragrafo 4.4). Può presentarsi dipendenza psicologica. Sono stati riportati casi di abuso in soggetti che abusano di altri farmaci. Disturbi della libido.

Patologie del sistema nervoso:

Comuni: sonnolenza, assopimento il giorno successivo, ottundimento emotivo, diminuzione della vigilanza, cefalea, amnesia anterograda che può essere associata a comportamento inappropriato, atassia, esacerbazione dell'insonnia.

Non noti: riduzione del livello di coscienza

Patologie dell'occhio

Non comuni: visione doppia

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Comuni: vertigini

Patologie gastrointestinali

Comuni: disturbi gastrointestinali (diarrea, nausea, vomito, dolore addominale)

Patologie epatobiliari

Non note: innalzamento degli enzimi epatici

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noti: eruzione cutanea, prurito, orticaria, iperidrosi

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

Non note: debolezza muscolare

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comuni: stanchezza

Non noti: disturbi nell'andatura, assuefazione al farmaco, cadute (principalmente nei pazienti anziani e quando lo zolpidem tartrato non viene assunto seguendo le raccomandazioni prescrittive)

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 tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio a seguito del trattamento con il solo zolpidem, la perdita di conoscenza è risultata essere compresa tra la sonnolenza e il coma lieve e una sintomatologia più grave che comprende conseguenze fatali.

Alcuni soggetti si sono ripresi completamente dopo sovradosaggi fino a 400 mg di zolpidem, equivalente a 40 volte la dose raccomandata.

Si devono porre in atto misure generali di supporto e sintomatiche. Quando appropriato, praticare immediatamente la lavanda gastrica. Somministrare al bisogno fluidi per via endovena. Se lo svuotamento dello stomaco non è vantaggioso, deve essere somministrato carbone attivo per ridurre l'assorbimento. Considerare il monitoraggio delle funzioni respiratoria e cardiovascolare. Astenersi dalla somministrazione di farmaci sedativi, anche in presenza di eccitazione.

In caso di sintomi gravi, si può considerare l'uso del flumazenil. La somministrazione di flumazenil può contribuire all'insorgenza di sintomi neurologici (convulsioni).

Nel trattamento del sovradosaggio da qualunque farmaco, deve essere tenuto presente che possono essere stati assunti prodotti diversi.

L'emodialisi e la diuresi forzata, in considerazione dell'alto volume di distribuzione e del legame con le proteine dello zolpidem, non sono misure efficaci. Studi di emodialisi condotti su pazienti con insufficienza renale che ricevevano dosi terapeutiche hanno dimostrato che lo zolpidem non è dializzabile.

5 PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ipnotici e sedativi. Farmaci benzodiazepino-correlati.

Codice ATC: N05CF02

Lo zolpidem, un'imidazopiridina, è un agente ipnotico simile alle benzodiazepine. In studi sperimentali ha dimostrato di avere effetti sedativi a dosi più basse di quelle richieste per esplicitare effetti anticonvulsivanti, miorilassanti o ansiolitici. Questi effetti sono correlati ad una specifica azione agonista esercitata sui recettori centrali che appartengono al complesso recettoriale macromolecolare dei "GABA-omega" (BZ1 e BZ2), tale azione si traduce nella modulazione

dell'apertura dei canali del cloro. Lo zolpidem agisce principalmente sui sottotipi omega (BZ1) dei recettori. La rilevanza clinica di questo non è nota.

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 nei bambini di età inferiore a 18 anni non è stata stabilita. Uno studio randomizzato controllato su 201 bambini di età compresa tra 6 e 17 anni con insonnia associata a Disturbo da Deficit di Attenzione/Iperattività (ADHD) non ha dimostrato l'efficacia di zolpidem 0,25 mg/kg/die (fino a un massimo di 10 mg/die) rispetto a placebo. I disturbi psichiatrici e del sistema nervoso comprendevano i più frequenti eventi avversi derivanti dal trattamento osservati con zolpidem rispetto a placebo e includevano capogiri (23,5% rispetto a 1,5%), cefalea (12,5 rispetto a 9,2%) e allucinazioni (7,4% rispetto a 0%) (vedere paragrafo 4.2).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Lo zolpidem ha mostrato sia un rapido assorbimento sia un rapido instaurarsi dell'effetto ipnotico. La biodisponibilità dopo somministrazione orale è del 70%. Il farmaco ha una cinetica lineare all'interno dell'intervallo di dosaggio terapeutico. I livelli plasmatici terapeutici sono compresi tra 80 e 200 ng/ml.

La concentrazione plasmatica di picco viene raggiunta tra 0,5 e 3 ore dalla somministrazione.

La variabilità interindividuale è alta (CV% di AUC è 60-70% e per Cmax 40-50%).

Distribuzione

Il volume di distribuzione negli adulti è di 0,54 l/kg e diminuisce a 0,34 l/kg negli anziani.

Il 92% del farmaco si lega alle proteine plasmatiche. Il metabolismo di primo passaggio epatico costituisce circa il 35%. Si è visto che la somministrazione ripetuta non modifica il legame con le proteine, indicando una mancanza 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 fino a 6 ore.

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

Negli studi clinici si è osservato che lo zolpidem non è dializzabile.

La clearance è approssimativamente di 300 ml/min.

Popolazioni speciali

In pazienti con insufficienza renale si è osservata una modesta riduzione della clearance (indipendentemente dall'eventuale dialisi). I restanti parametri farmacocinetici non vengono modificati.

In pazienti anziani la biodisponibilità dello zolpidem è aumentata. Negli anziani è stata osservata una clearance ridotta, approssimativamente 100 ml/min.

Nei pazienti tra 81 e 95 anni d'età, la concentrazione massima plasmatica è aumentata di circa l'80% senza un significativo aumento dell'emivita di eliminazione (intorno alle 3 ore).

In pazienti con insufficienza epatica la biodisponibilità dello zolpidem è aumentata dell'80% e l'emivita di eliminazione risulta aumentata da 2,4 ore, in pazienti sani, a 9,9 ore in pazienti con insufficienza epatica.

In pazienti con cirrosi epatica è stato osservato un aumento di 5 volte dell'AUC e di 3 volte dell'emivita.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi preclinici, il farmaco ha mostrato degli effetti solo a dosi molto al di sopra dei massimi livelli di esposizione umana, pertanto sono di scarso significato nell'uso clinico.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Cellulosa microcristallina (E460)

Sodio amido glicolato (Tipo A)

Magnesio stearato (E470b).

Rivestimento

Ipromellosa (E464)

Idrossipropil cellulosa (E463)
Polietilene glicole 8000
Titanio biossido (E171).

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione. Conservare nel confezionamento originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi in HDPE contenente 30 o 100 compresse, con tappo a vite in polipropilene e sottotappo in LDPE. Il flacone contenente 100 compresse è ad uso riservato agli ospedali e ne è vietata la vendita al pubblico.

Astuccio in cartone contenente 7, 10, 20, 28, 30 o 50 compresse da 10 mg, in blister (PVC/Alluminio).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOC Generici Srl
Via Turati 40
20121 Milano

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

AIC 038927063 - 10 mg compresse rivestite con film - 7 compresse in blister Pvc/Al
AIC 038927075 - 10 mg compresse rivestite con film - 10 compresse in blister Pvc/Al
AIC 038927087 - 10 mg compresse rivestite con film - 20 compresse in blister Pvc/Al
AIC 038927099 - 10 mg compresse rivestite con film - 28 compresse in blister Pvc/Al
AIC 038927101 - 10 mg compresse rivestite con film - 30 compresse in blister Pvc/Al
AIC 038927137 - 10 mg compresse rivestite con film - 100 compresse in flacone HDPE confezione ospedaliera
AIC 038927149 - 10 mg compresse rivestite con film - 30 compresse in flacone HDPE
AIC 038927164 - 10 mg compresse rivestite con film - 50 compresse in blister Pvc/Al

9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 2009/Febrero 2011

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2015