

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Stilnoct 10 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Zolpidem hémitartrate 10 mg

Excipient(s) à effet notoire :

Chaque comprimé pelliculé de Stilnoct contient 90,4 mg de lactose et 0,16 mg de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés

Les comprimés sont blancs, oblongs et ont une barre de cassure.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Le zolpidem est indiqué pour le traitement à court terme de l'insomnie chez les adultes dans les situations où l'insomnie est débilante ou cause une détresse sévère chez le patient.

Cependant, tous les troubles de sommeil ne nécessitent pas un traitement hypnotique: ceux qui sont la conséquence d'une maladie physique ou mentale peuvent être soulagés par un traitement spécifique de la maladie en question.

4.2. Posologie et mode d'administration

Comme pour tous les hypnotiques une utilisation à long terme du zolpidem n'est pas recommandée.

Le traitement doit être aussi court que possible. En général, la durée du traitement varie de quelques jours à 2 semaines avec un maximum de 4 semaines, y compris la période de sevrage. Le mode de sevrage doit être adapté individuellement.

Dans certains cas, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement au-delà de la période maximale de traitement ; dans ce cas, la prolongation au-delà de la période maximale de traitement ne devrait pas avoir lieu sans une réévaluation de l'état du patient, car le risque d'abus et de dépendance augmente avec la durée du traitement (voir rubrique 4.4).

Posologie

Le traitement doit être pris en une seule prise et ne doit pas être ré-administré durant la même nuit.

La dose journalière recommandée pour les adultes est de 10 mg. La prise doit avoir lieu immédiatement au moment du coucher. Le traitement sera initié à la dose efficace la plus faible et la dose maximale de 10 mg ne doit pas être dépassée.

Groupes spécifiques

Patients âgés :

Dans la mesure où les patients âgés ou infirmes peuvent être particulièrement sensibles aux effets du zolpidem, chez ces personnes, une dose de 5 mg est recommandée. La dose totale de Stilnoct ne dépassera pas 10 mg pour cette catégorie de patients.

Population pédiatrique :

Le zolpidem n'est pas recommandé pour une utilisation chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans en raison de données insuffisantes dans ce groupe d'âge. Les preuves disponibles issues d'essais cliniques contrôlés par placebo sont présentées à la rubrique 5.1.

Insuffisance hépatique :

Dans la mesure où la clearance et le métabolisme du zolpidem sont diminués dans l'insuffisance hépatique, la posologie doit commencer par 5 mg chez les insuffisants hépatiques avec une attention particulière chez les personnes âgées.

Chez les adultes (moins de 65 ans), la posologie peut être augmentée à 10 mg seulement si la réponse clinique est insuffisante et si le médicament est bien toléré.

Mode d'administration

Stilnoct agit rapidement, il doit donc être pris immédiatement avant d'aller au lit ou au lit.

4.3. Contre-indications

Stilnoct est contre-indiqué chez les patients présentant :

- une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- une insuffisance hépatique grave,
- une insuffisance respiratoire aiguë et/ou sévère,
- une expérience précédente de trouble du sommeil complexe après la prise de Stilnoct (voir rubrique 4.4).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

MISES EN GARDE

Il est demandé au médecin d'informer le patient sur les risques liés à l'utilisation

d'hypnotiques et d'examiner avec lui/elle les traitements alternatifs non pharmaceutiques.

Le zolpidem doit être utilisé avec précaution chez les patients souffrant du syndrome d'apnée du sommeil et de myasthénie grave.

Insuffisance respiratoire :

Dans la mesure où les hypnotiques peuvent déprimer la fonction respiratoire, une attention particulière est à observer chez les patients donc la fonction respiratoire est compromise (voir rubrique 4.8).

Insuffisance hépatique :

En cas d'insuffisance hépatique grave les hypnotiques comme le zolpidem ne sont pas indiqués car ils peuvent précipiter une encéphalopathie (voir 4.2. Posologie et mode d'administration).

Se rapporter aux recommandations de posologie.

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'EMPLOI

Informations générales

La cause de l'insomnie doit être identifiée, dans la mesure du possible. Les facteurs sous-jacents sont à traiter avant de prescrire un hypnotique

Ne pas réussir à résoudre l'insomnie après 7 à 14 jours de traitement, peut indiquer l'existence d'une atteinte primaire psychiatrique ou physique et le patient doit être soigneusement ré-évalué, à intervalles réguliers.

Le médecin prescripteur doit tenir compte des informations générales ci-dessous, concernant les effets consécutifs à l'administration des benzodiazépines ou des autres agents hypnotiques.

Patients âgés :

Se rapporter aux recommandations de posologie.

En raison de l'effet myorelaxant, il existe un risque de chute et donc de blessures en particulier chez les patients âgés s'ils se lèvent la nuit.

Patients de pédiatrie :

La tolérance et l'efficacité du zolpidem n'ont pas été établies chez les patients de moins de 18 ans.

Dans une étude de 8 semaines en pédiatrie (patients âgés de 6 à 17 ans), avec insomnie associée au trouble de déficit d'attention et/ou hyperactivité (TDAH), des troubles psychiatriques et du système nerveux comprenaient les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés au cours du traitement par le zolpidem versus placebo. Ils incluaient vertiges (23,5% vs. 1,5%), céphalées (12,5% vs. 9,2%) et hallucinations (7,4% vs. 0%).(voir Posologie et mode d'administration).

Maladies psychotiques :

Les hypnotiques tels que le zolpidem ne sont pas recommandés comme traitement

de première intention, des maladies psychotiques.

Amnésie

Les sédatifs/hypnotiques tel que le zolpidem, peuvent induire une amnésie antérograde. Cet état survient le plus souvent plusieurs heures après l'ingestion du produit. Pour diminuer ce risque, les patients doivent s'assurer qu'ils pourront avoir une durée de sommeil ininterrompue de 8 heures (voir rubrique 4.8).

Altérations des fonctions psychomotrices

Le risque d'altération des fonctions psychomotrices, dont l'aptitude à conduire, augmente dans les situations suivantes :

- prise de ce médicament moins de 8 heures avant d'exercer une activité qui requiert une vigilance (voir rubrique 4.7) ;
- prise d'une dose supérieure à la dose recommandée ;
- coadministration avec d'autres déprimeurs du système nerveux central, d'autres molécules qui augmentent les concentrations sanguines de zolpidem, ou avec de l'alcool ou encore des substances illicites (voir rubrique 4.5).

Zolpidem doit être pris en une seule prise immédiatement au moment du coucher et ne doit pas être ré-administré durant la même nuit.

Dépression :

Comme pour les autres médicaments sédatifs/hypnotiques, le zolpidem doit être utilisé avec précaution chez les patients qui présentent des symptômes de dépression. En raison du risque de surdosage intentionnel chez de tels patients, la plus faible quantité possible de zolpidem doit leur être fournie.

Une dépression préexistante peut être démasquée pendant l'utilisation du zolpidem. Comme l'insomnie peut être un symptôme de dépression, le patient doit être ré-évalué si l'insomnie persiste.

Autres réactions psychiatriques et « paradoxales »

Il est connu que des réactions telles que nervosité, aggravation de l'insomnie, agitation, irritabilité, agressivité, idées délirantes, cauchemars, hallucinations, psychoses, somnambulisme, comportement anormal, délire et autres troubles du comportement peuvent survenir avec les sédatifs/hypnotiques tels que le zolpidem. En cas de survenue de ces réactions, l'utilisation du produit doit être arrêtée. Ces réactions sont plus fréquentes chez le sujet âgé.

Idées suicidaires/tentative de suicide/suicide et dépression

Certaines études épidémiologiques suggèrent une incidence accrue d'idées suicidaires, de tentatives de suicide et de suicides chez les patients atteints ou non de dépression et traités avec des benzodiazépines et d'autres hypnotiques, dont le zolpidem. Cependant, un lien de causalité n'a pas été établi.

Somnambulisme et comportements associés :

Un trouble du sommeil complexe, notamment du somnambulisme et d'autres comportements associés tels que le fait de conduire durant le sommeil (« sleep-driving »), la préparation et la consommation d'un repas, téléphoner ou avoir des relations sexuelles, sans se souvenir de ces actes, ont été rapportés chez des patients sous zolpidem et non totalement éveillés. Ces comportements peuvent survenir après la première ou les quelques premières utilisations de Stilnoct. Il convient d'arrêter Stilnoct immédiatement si un patient présente un trouble du sommeil complexe, en raison du danger encouru par le patient et les autres (voir rubrique 4.3). La consommation d'alcool et d'autres substances déprimant le système nerveux central, en association avec zolpidem, semble accroître le risque de tels comportements, tout comme l'utilisation de zolpidem à des doses supérieures à la dose maximale autorisée.

Risques liés à l'utilisation concomitante d'opiacés :

L'utilisation concomitante d'opiacés et de benzodiazépines ou d'autres hypnotiques sédatifs, y compris le zolpidem, peut entraîner une sédation, une dépression respiratoire, un coma et le décès. En raison de ces risques, la prescription concomitante de benzodiazépines ou de médicaments associés comme Stilnoct, et d'opiacés doit se limiter à une utilisation chez des patients pour qui les alternatives thérapeutiques sont impossibles.

S'il est décidé de prescrire Stilnoct en même temps que des opiacés, il convient d'appliquer la posologie efficace la plus faible et la durée de traitement doit être la plus courte possible (voir également les recommandations posologiques générales à la rubrique 4.2).

Les patients doivent être suivis attentivement par rapport aux signes et symptômes de dépression respiratoire et ceux liés à la sédation. À cet égard, il est fermement conseillé d'informer les patients et leur entourage sur ces symptômes (voir la section 4.5.)

Tolérance :

Une certaine perte d'efficacité de l'action hypnotique des médicaments hypnotiques/sédatifs peut se développer après l'utilisation répétée pendant quelques semaines.

Dépendance :

L'utilisation de zolpidem peut conduire au développement d'abus et/ou d'une dépendance physique et psychique à ces médicaments. Le risque de dépendance augmente avec la dose et la durée du traitement. Le risque est également plus important chez les patients avec des antécédents de affections psychiatriques et/ou d'abus d'alcool, de substances illicites ou de médicaments. Le zolpidem doit être utilisé avec une extrême prudence chez les patients qui souffrent ou ont souffert d'abus d'alcool, de substances illicites ou de médicaments, ou qui présentent ou ont présenté une dépendance à l'alcool, des substances illicites ou des médicaments.

Une fois qu'une dépendance physique s'est développée, l'arrêt brutal du traitement sera associé à des symptômes de sevrage. Ceux-ci peuvent être : céphalées ou douleur musculaire, anxiété extrême, agitation, confusion mentale et irritabilité. Dans les cas sévères, les symptômes suivants peuvent survenir, manque de réalisme, dépersonnalisation, hyperacousie, engourdissement ou picotement des extrémités, hypersensibilité à la lumière, au bruit et au contact physique, hallucinations, délire et convulsions épileptiques.

Insomnie de rebond :

À l'arrêt d'un traitement hypnotique, un syndrome de rebond transitoire peut survenir au cours duquel les symptômes qui ont conduit à l'administration d'agents sédatifs/hypnotiques peuvent être aggravés.

Il peut être accompagné d'autres réactions incluant des mouvements d'humeur, de l'anxiété et de la nervosité.

Il est important que le patient soit informé de la possibilité de ce phénomène de rebond, afin de minimiser l'anxiété que de tels symptômes ne surviennent quand le produit sera arrêté.

Dans la mesure où le risque de symptômes de sevrage ou de phénomène de rebond est plus grand après un arrêt brutal du traitement, il est recommandé de stopper le traitement en réduisant la dose par étapes successives. Dans le cas d'agents sédatifs/hypnotiques à courte durée d'action, il existe des indications selon lesquelles les phénomènes de sevrage peuvent se manifester pendant l'intervalle de dosage.

Stilnoct contient du lactose. Ce médicament est contre-indiqué chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit général en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares).

Stilnoct contient du sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Alcool :

La consommation simultanée d'alcool n'est pas recommandée : l'effet sédatif peut être accentué en cas d'utilisation de Stilnoct avec l'alcool, affectant la conduite de véhicules et de machines.

Dépresseurs du système nerveux central :

Le renforcement de l'effet dépresseur peut se produire en cas d'usage concomitant d'antipsychotiques (neuroleptiques), hypnotiques, anxiolytiques/sédatifs, antidépresseurs, analgésiques narcotiques, antiépileptiques, anesthésiques et

antihistaminiques sédatifs. Majoration de la dépression centrale en cas de prise concomitante. Augmentation possible de la somnolence et de l'altération des fonctions psychomotrices le lendemain de la prise. L'altération de la vigilance peut rendre dangereuses la conduite de véhicules et l'utilisation de machines (voir rubriques 4.4 et 4.7). Des cas isolés d'hallucination visuelle ont été rapportés chez les patients prenant du zolpidem en association avec des antidépresseurs comme le bupropion, la desipramine, la fluoxétine, la sertraline et la venlafaxine.

L'administration concomitante de la fluvoxamine peut augmenter le niveau sanguin de zolpidem.

Il existe un risque accru de psychose lors de l'utilisation concomitante d'acide valproïque.

Dans le cas des analgésiques narcotiques, l'accroissement de l'euphorie peut augmenter l'état de dépendance psychologique.

Opiacés :

L'utilisation concomitante de benzodiazépines ou de médicaments associés comme Stilnoct, et d'opiacés augmente le risque de sédation, de dépression respiratoire, de coma et de décès du fait de l'effet dépresseur additif sur le SNC. La posologie et la durée de l'utilisation concomitante doivent être limitées (voir la section 4.4.)

Inhibiteurs et inducteurs du CYP450 :

L'activité de certains hypnotiques peut être renforcée par les inhibiteurs du cytochrome P450. Le zolpidem est métabolisé par plusieurs enzymes hépatiques cytochromes P450 : principalement le CYP3A4 ; le CYP1A2 contribue également dans une moindre proportion à ce métabolisme.

L'effet pharmacodynamique du zolpidem est diminué lors de l'administration concomitante de rifampicine (inducteur du CYP3A4). Une diminution de l'effet du zolpidem ne peut pas non plus être exclue en cas de prise simultanée d'autres inducteurs du CYP3A4, telles la phénytoïne et la carbamazépine.

La co-administration du zolpidem avec le kétoconazole (200 mg/2 fois par jour) un puissant inhibiteur du CYP3A4 a prolongé la demi-vie d'élimination de zolpidem, augmenté l'aire sous la courbe (AUC) et diminué la clearance orale apparente par comparaison au zolpidem administré avec placebo.

L'AUC totale pour le zolpidem a été peu augmentée en co-administration avec le kétoconazole, dans un facteur de 1,83 comparé au zolpidem seul.

L'ajustement d'une posologie de routine pour le zolpidem n'est pas jugée nécessaire, mais le patient doit être informé que l'usage du zolpidem avec le kétoconazole peut renforcer les effets sédatifs.

Par contre, il a été démontré que d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (itraconazole et fluconazole) ne modifient pas significativement la pharmacocinétique ou la pharmacodynamie du zolpidem.

Il faut recommander la prudence lors de l'association de Stilnoct aux hypoglycémifiants et aux sels de lithium.

On n'a pas observé d'interactions pharmacocinétiques significatives avec les

médicaments suivants : warfarine, digoxine of ranitidine.

L'administration concomitante de la ciprofloxacine peut augmenter le niveau sanguin de zolpidem. L'utilisation simultanée est déconseillée.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Fertilité

Basé sur des données disponibles non-cliniques, le zolpidem n'affecte pas la fertilité dans le rat.

Grossesse

L'utilisation de zolpidem pendant la grossesse n'est pas recommandée.

Les études effectuées chez l'animal n'ont pas mis en évidence d'effets néfastes directs ou indirects sur la reproduction.

Le zolpidem traverse la barrière placentaire.

Les données relatives à un grand nombre de grossesses (plus de 1 000 grossesses), recueillies dans le cadre d'études de cohorte, n'ont pas apporté la preuve de malformations consécutives à une exposition aux benzodiazépines ou à des substances assimilées aux benzodiazépines pendant le premier trimestre de grossesse. Toutefois, dans certaines études cas-témoins, une incidence accrue de fente labio-palatine associée à l'utilisation de benzodiazépines pendant la grossesse a été rapportée.

Des cas de diminution des mouvements fœtaux et de variabilité de la fréquence cardiaque fœtale ont été décrits après l'administration de benzodiazépines ou de substances assimilées aux benzodiazépines pendant le deuxième et/ou le troisième trimestre de grossesse. L'administration de zolpidem en fin de grossesse ou pendant le travail a été associée à des effets sur le nouveau-né tels que des cas d'hypothermie, d'hypotonie, de difficultés d'alimentation (« syndrome du bébé mou ») et de détresse respiratoire, qui sont dus à l'action pharmacologique du produit. Des cas de détresse respiratoire néonatale sévère ont été rapportés.

De plus, les nourrissons nés de mères ayant pris des agents sédatifs/hypnotiques de façon chronique lors des phases avancées de la grossesse pourraient avoir développé une dépendance physique à ceux-ci et être à risque de développement de symptômes de manque dans la période postnatale. Une surveillance adéquate du nouveau-né est recommandée au cours de la période postnatale.

Si Stilnoct est prescrit à une femme en âge de procréer, il faut l'informer qu'elle doit prendre contact avec son médecin en vue d'arrêter le produit si elle a l'intention de débiter une grossesse ou pense être enceinte.

Allaitement

Bien que le passage du zolpidem dans le lait maternel soit faible, son usage

pendant l'allaitement n'est pas recommandé.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Stilnoct peut influencer de façon conséquente l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

Prévenir les conducteurs de véhicules et les utilisateurs des machines, comme avec tout autre hypnotique, du risque possible de somnolence, d'allongement du temps de réaction, de vertiges, de torpeur, de vision floue ou double, et d'une diminution de la vigilance ainsi que d'une altération de la conduite le matin suivant la prise du traitement (voir rubrique 4.8). Afin de minimiser ce risque, une durée de sommeil ininterrompue de 8 heures est recommandée entre la prise de zolpidem et la conduite automobile, l'utilisation des machines ou tout travail en hauteur.

L'altération de l'aptitude à conduire et des comportements tels que le fait de conduire durant le sommeil (« sleep-driving ») sont apparus sous zolpidem utilisé seul à dose thérapeutique.

De plus, ces phénomènes sont accentués par la prise concomitante d'alcool ou d'autres dépresseurs du système nerveux central (voir rubriques 4.4 et 4.5). Les patients doivent être informés de ne pas prendre d'alcool ou d'autres substances psychoactives lors d'un traitement par zolpidem.

4.8. Effets indésirables

Les taux de fréquence suivant sont utilisés le cas échéant : Très fréquent : $\geq 10\%$ - Fréquent : $\geq 1\%$ et $< 10\%$ - Peu fréquent: $\geq 0,1\%$ et $< 1\%$ - Rare : $\geq 0,01\%$ et $< 0,1\%$ - Très rare: $< 0,01\%$

Fréquence indéterminée; ne peut être estimée sur la base des données disponibles.

Les effets indésirables sont liés à la dose administrée, en particulier certains effets sur le système nerveux central. Comme recommandé, ils devraient être moindres si le zolpidem est pris immédiatement avant d'aller au lit ou au lit. Leur fréquence est plus élevée chez les patients âgés.

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée: œdème angioneurotique

Affections psychiatriques

Fréquents : hallucinations, agitation, cauchemars.

Peu fréquent : confusion, irritabilité, troubles du sommeil complexes, somnambulisme (voir rubrique 4.4 : Somnambulisme et comportements associés)

Fréquence indéterminée : nervosité, agressivité, délire, colère, comportement anormal, dépendance (un syndrome de sevrage ou des effets de rebond peuvent survenir après l'arrêt du traitement), troubles de la libido, dépression (voir rubrique 4.4).

La plupart de ces effets indésirables psychiatriques relèvent de réactions paradoxales.

Affections du système nerveux

Fréquents : somnolence, maux de tête, vertiges, aggravation de l'insomnie, amnésie antérograde (les effets amnésiques peuvent être associés à un comportement inapproprié).

Fréquence indéterminée: diminution du niveau de conscience.

Affections oculaires

Peu fréquent : diplopie.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée : dépression respiratoire (voir rubrique 4.4)

Affections gastro-intestinales

Fréquents : diarrhée, nausée, vomissements, douleur abdominale.

Affections hépatobiliaires

Fréquence indéterminée: élévation des enzymes hépatiques.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée: rash, prurit, urticaire, hyperhydrose.

Affections musculo-squelettiques et systémiques

Fréquence indéterminée: faiblesse musculaire.

Infections et infestations

Fréquents : infections des voies respiratoires supérieures et/ou inférieures

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Fréquent : fatigue.

Fréquence indéterminée: troubles de la marche, tolérance au produit, chute (prédominant chez les patients âgés et quand le zolpidem n'est pas pris selon les recommandations de prescription)

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via :

Belgique ☐: Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé ☐:

www.afmps.be – Division Vigilance ☐: Site internet ☐:

www.notifieruneffetindesirable.be – E-mail ☐: adr@fagg-afmps.be

Luxembourg ☐: Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé – Site internet ☐:

4.9. Surdosage

Symptômes :

Dans les rapports de cas de surdosage en zolpidem seul, l'altération de conscience va de la somnolence au coma.

Dans les cas de surdosage impliquant le zolpidem seul ou associé à d'autres déprimeurs du système nerveux central (y compris l'alcool), une altération de la conscience jusqu'au coma et une symptomatologie plus grave, incluant des issues fatales ont été rapportés.

Traitement :

Un traitement symptomatique général et des mesures de soutien devront être instaurés.

S'il n'est pas approprié de vidanger l'estomac, l'administration de charbon activé peut réduire l'absorption.

L'usage de sédatifs doit être évité, même en cas d'agitation.

L'utilisation de flumazénil peut être envisagée en cas de symptômes sévères.

Cependant l'administration de flumazénil peut contribuer à la survenue de symptômes neurologiques (convulsions).

L'injection rapide d'une forte dose de flumazénil (plus de 1 mg), est à éviter.

L'usage du flumazénil est contre-indiqué dans les cas suivants :

- allergie ou intolérance connue à ce produit (ou aux benzodiazépines)
- prise concomitante de tricycliques ou d'autres médicaments pouvant provoquer des convulsions
- découverte d'anomalies à l'ECG, comme un allongement de l'espace QRS ou de l'espace QT.

Le zolpidem n'est pas dialysable.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : hypnotique, code ATC : NO5C F02

Stilnoct est une imidazopyridine à action hypnotique.

Son effet est lié à une action agoniste spécifique sur un site faisant partie du complexe macromoléculaire du récepteur GABA A-ionophore chlore. Ce site (ω 1) appartient à une sous-population de récepteurs impliqués dans différentes actions des benzodiazépines.

Sur le plan pharmacologique, le zolpidem se différencie des hypnotiques benzodiazépiniques par ses propriétés hypnosédatives sélectives : l'effet sédatif n'est pas associé à une action myorelaxante ou ataxique.

Contrairement aux benzodiazépines, le zolpidem respecte l'architecture physiologique du sommeil et son activité n'induit pas le développement d'une tachyphylaxie après traitement répété. Sur le plan clinique, le zolpidem raccourcit le délai d'endormissement, réduit le nombre de réveils, augmente la durée totale du sommeil.

Ces effets sont associés à un profil électroencéphalographique caractéristique : les études d'enregistrement du sommeil de nuit ont montré que le zolpidem prolonge le stade II aussi bien que les stades de sommeil profond (III et IV).

La quantité de sommeil profond, généralement réduite dès l'âge adulte et diminuée par les hypnotiques, est ramenée vers un niveau physiologique par le zolpidem.

Les essais randomisés ont seulement démontré l'efficacité de zolpidem à la dose de 10 mg.

Dans une étude randomisée en double aveugle menée chez 462 sujets volontaires sains âgés de moins de 65 ans présentant une insomnie transitoire, zolpidem à la dose de 10 mg a diminué le temps moyen d'endormissement de 10 mn par rapport au placebo, contre 3 mn pour le zolpidem utilisé à la dose de 5 mg.

Dans une étude randomisée en double aveugle menée chez 114 patients non âgés présentant une insomnie chronique, zolpidem à la dose de 10 mg a diminué le temps moyen d'endormissement de 30 minutes par rapport au placebo, contre 15 minutes pour le zolpidem utilisé à la dose de 5 mg.

Chez certains patients, une dose inférieure à 5 mg peut se révéler efficace.

Population pédiatrique : la sécurité et l'efficacité du zolpidem n'ont pas été établies chez les enfants âgés de moins de 18 ans. Une étude randomisée contrôlée par placebo chez 201 enfants âgés de 6 à 17 ans souffrant d'insomnie associée à un trouble de déficit de l'attention avec hyperactivité (TDAH) n'a pas réussi à démontrer l'efficacité du zolpidem à raison de 0,25 mg/kg/jour (avec un maximum de 10 mg/jour) comparé au placebo. Les troubles psychiatriques et du système nerveux incluaient les effets indésirables liés au traitement les plus fréquemment observés avec le zolpidem par comparaison avec un placebo et comprenaient des vertiges (23,5% contre 1,5%), des céphalées (12,5% contre 9,2%) et des hallucinations (7,4% contre 0%) (voir rubrique 4.2).

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, le zolpidem présente une biodisponibilité d'environ 70 % avec une concentration plasmatique maximale atteinte entre 0,5 et 3 heures.

Aux doses thérapeutiques, sa pharmacocinétique est linéaire. La fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 92 %. La demi-vie d'élimination plasmatique est en moyenne de 2,4 heures (0,7 – 3,5 heures). Le zolpidem est excrété sous

forme de métabolites inactifs, dans les urines (56 %) et les fèces (37 %).

Le profil pharmacocinétique ne diffère pas selon l'origine ethnique des sujets traités, ni selon le sexe si la dose est pondérée par le poids.

Chez le sujet âgé, une diminution de la clairance est observée. La concentration au pic est augmentée d'environ 50 % sans qu'il y ait d'allongement significatif de la demi-vie (3 heures en moyenne).

Chez les insuffisants rénaux, dialysés ou non, on observe une augmentation du volume de distribution. Les autres paramètres cinétiques ne sont pas modifiés.

Les études ont démontré que le zolpidem n'est pas dialysable.

Chez les insuffisants hépatiques, la biodisponibilité du zolpidem est augmentée. Sa clairance est sensiblement réduite et la demi-vie d'élimination est allongée (environ 10 heures).

Le zolpidem est métabolisé par plusieurs cytochromes P 450 : principalement le CYP 3A4 ; le CYP1A2 contribue également dans une moindre proportion à ce métabolisme (voir 4.5. « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose – Cellulose microcristalline – Hypromellose – Carboxyméthyl amidon sodique A – Stéarate de magnésium – Hypromellose – Dioxyde de titane – Macrogol 400.

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

La date de péremption est indiquée sur les emballages après la mention EXP. : (mois/année).

6.4. Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîtes de 7, 10, 14, 28 ou 30 comprimés sous plaquette thermoformée, et des boîtes de 30 ou 150 comprimés doses unitaires sous plaquette thermoformée.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Sanofi Belgium
Leonardo Da Vincilaan 19
1831 Diegem
☎ : 02/710.54.00
e-mail : info.belgium@sanofi.com

8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Belgique: BE146492
Luxembourg: 2009080489 :
0883851 – 7 comprimés
0149203 - 10 comprimés
0883864 – 14 comprimés
0897923 - 28 comprimés
0149217 - 30 comprimés
0323502 – 30 comprimés
0897941 – 150 comprimés

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation : 02/1989.
B. Date de renouvellement de l'autorisation : 18/04/2008

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 01/2025