

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Zolpidemtartraat Teva 5 mg, filmomhulde tabletten
Zolpidemtartraat Teva 10 mg, filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

5 mg tablet:

Elke filmomhulde tablet bevat 5 mg zolpidemtartraat.
Hulpstof met bekend effect: elke filmomhulde tablet bevat 45,20 mg lactosemonohydraat.
Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

10 mg tablet:

Elke filmomhulde tablet bevat 10 mg zolpidemtartraat.
Hulpstof met bekend effect: elke filmomhulde tablet bevat 90,4 mg lactosemonohydraat.
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

5 mg tablet:

Zolpidemtartraat Teva 5 mg filmomhulde tabletten zijn witte, ovale, biconvexe filmomhulde tabletten, met de inscriptie "ZIM" aan één zijde en "5" aan de andere zijde.

10 mg tablet:

Zolpidemtartraat Teva 10 mg filmomhulde tabletten zijn witte, ovale, biconvexe filmomhulde tabletten met aan beide zijden een breukstreep en met de inscriptie "ZIM 10" aan één zijde.
De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kortdurende behandeling van slapeloosheid bij volwassenen.

Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen zijn alleen geïndiceerd indien de stoornis ernstig is, invaliderend is, of indien de patiënt als gevolg van deze stoornis extreem lijdt.

4.2 Dosering en wijze van toediening

ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 2

Dosering

De duur van de behandeling dient zo kort mogelijk te zijn. Gewoonlijk varieert de duur van de behandeling van enkele dagen tot twee weken, met een maximum van 4 weken, inclusief de periode van uitsluipen. De periode van uitsluipen dient te worden aangepast aan de patiënt.

In bepaalde situaties kan een verlenging tot voorbij de maximale behandelduur noodzakelijk zijn, maar dit dient slechts plaats te vinden na reëvaluatie van de toestand van de patiënt.

De dosering moet in één keer worden ingenomen en mag diezelfde nacht niet opnieuw worden toegediend.

Volwassenen

De aanbevolen dagelijkse dosering voor volwassenen bedraagt 10 mg en moet onmiddellijk voor het slapengaan worden ingenomen. De laagste werkzame dagelijkse dosis zolpidem moet worden gebruikt en deze mag niet meer dan 10 mg bedragen.

Ouderen

Bij oudere of verzwakte patiënten, die mogelijk extra gevoelig zijn voor de werking van zolpidem, wordt een dosis van 5 mg aanbevolen. Deze dosis mag alleen verhoogd worden tot 10 mg wanneer de klinische respons onvoldoende is en het geneesmiddel goed verdragen wordt.

Voor alle patiënten geldt dat een dosering van 10 mg per dag niet overschreden dient te worden.

Patiënten met leverinsufficiëntie

Bij patiënten met leverinsufficiëntie, waarbij de klaring van het middel niet zo snel plaatsvindt als bij gezonde personen, wordt een dosis van 5 mg aanbevolen. Deze dosis mag alleen verhoogd worden tot 10 mg wanneer de klinische respons onvoldoende is en het geneesmiddel goed verdragen wordt.

Voor alle patiënten geldt dat een dosering van 10 mg per dag niet overschreven dient te worden.

Pediatrische patiënten

Zolpidemtartraat is contra-indiceerd bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Wijze van toediening

Dit middel dient te worden ingenomen met vloeistof.

4.3 Contra-indicaties

- [Overgevoeligheid voor de werkzame stof in dit middel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen]
- Ernstige leverinsufficiëntie.
- Overgevoeligheid voor zolpidem of één van de hulpstoffen.
- Slaap-apneusyndroom.
- Myasthenia gravis.
- Ernstige respiratoire insufficiëntie.

ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 3

- Kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

De oorzaak van slapeloosheid dient, waar mogelijk, te worden vastgesteld. Onderliggende factoren dienen behandeld te worden voordat een slaapmiddel wordt voorgeschreven. Het niet aanslaan van de behandeling van slapeloosheid na een behandelingsduur van 7-14 dagen kan duiden op het aanwezig zijn van een psychische of lichamelijke aandoening die beoordeeld dient te worden.

Algemene informatie met betrekking tot de effecten die waargenomen zijn na toediening van benzodiazepinen of andere slaapmiddelen, waarmee de arts rekening dient te houden, volgt hierna.

Gewenning

Enige vermindering van de werkzaamheid van de hypnotische effecten van kortwerkende benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen kan optreden na herhaald gebruik gedurende enkele weken.

Afhankelijkheid

Gebruik van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen kan aanleiding geven tot het ontstaan van fysieke en psychische afhankelijkheid van deze middelen. Het risico op afhankelijkheid wordt verhoogd door de dosering en de behandelduur. Het risico is ook hoger bij patiënten met een voorgeschiedenis van psychiatrische stoornissen en/of alcohol- of drugsmisbruik. Deze patiënten dienen goed te worden gemonitord wanneer ze benzodiazepines of benzodiazepine-achtige middelen gebruiken.

Na het ontstaan van fysieke afhankelijkheid gaat het abrupt staken van de behandeling gepaard met het optreden van onthoudingsverschijnselen. Deze kunnen bestaan uit: hoofdpijn of spierpijn, extreme angst en spanning, rusteloosheid, verwardheid en prikkelbaarheid. In ernstige gevallen kunnen de volgende symptomen zich voordoen: derealisatie, depersonalisatie, hyperacusis, doof gevoel en tintelingen in de ledematen, overgevoeligheid voor licht, geluid en aanraking, hallucinaties of epileptische aanvallen.

Reboundslapeloosheid

Na het staken van de behandeling met een slaapmiddel kan zich een voorbijgaand syndroom voordoen, waarbij de symptomen die aanleiding hebben gegeven tot de behandeling met een benzodiazepine of een benzodiazepine-achtige stof, in versterkte mate terugkeren. Het kan gepaard gaan met andere reacties zoals stemmingsveranderingen, angst en rusteloosheid.

Het is belangrijk dat de patiënt op de hoogte is van het optreden van "rebound"-fenomenen, zodat ongerustheid over zulke symptomen wordt verminderd indien deze zich na het beëindigen van de behandeling met het middel zouden voordoen.

Er zijn aanwijzingen dat, in geval van benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen met een

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 4

korte werkingsduur, onthoudingsverschijnselen manifest kunnen worden binnen het doseringsinterval, met name wanneer de dosering hoog is.

Aangezien de kans op onthoudingsverschijnselen/reboundsymptomen groter is na abrupt beëindigen van de behandeling, wordt aangeraden de dosis geleidelijk te verminderen.

Verslechtering van de psychomotoriek de volgende dag

Het risico op verslechtering van de psychomotoriek de volgende dag, met inbegrip van verminderde rijvaardigheid, is verhoogd wanneer:

- zolpidem wordt ingenomen minder dan 8 uur voordat activiteiten worden uitgevoerd waarbij men mentaal alert moet zijn (zie rubriek 4.7)
- een hogere dosis dan de aanbevolen dosis wordt ingenomen
- zolpidem gelijktijdig wordt toegediend met andere middelen die het CZS onderdrukken of met andere geneesmiddelen die de bloedspiegels van zolpidem verhogen, of met alcohol of illegale drugs (zie rubriek 4.5).

Zolpidem moet in één keer worden ingenomen onmiddellijk voor het slapengaan en mag diezelfde nacht niet opnieuw worden toegediend.

Behandelduur

De behandelduur dient zo kort mogelijk te zijn (zie rubriek 4.2), maar mag niet langer dan 4 weken duren, inclusief de periode van afbouwen. Een verlenging van deze periode mag niet plaatsvinden zonder een herbeoordeling van de situatie.

Het kan nuttig zijn om de patiënt bij het begin van de behandeling te informeren over de beperkte behandelduur.

Amnesie

Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen kunnen leiden tot anterograde amnesie. Dit komt meestal enkele uren na inname van het middel voor. Om dit risico te verminderen, dienen patiënten er zeker van te zijn dat zij 7-8 uur ononderbroken kunnen gaan slapen (zie rubriek 4.8).

Psychische en "paradoxe" reacties

Bij gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen is bekend dat de volgende reacties zich kunnen voordoen: rusteloosheid, agitatie, prikkelbaarheid, agressiviteit, waanideeën, woede-aanvallen, nachtmerries, hallucinaties, psychosen, slaapwandelen, ongepast gedrag, verergerde slapeloosheid en andere ongewenste gedragseffecten. Indien deze voorkomen, dient gebruik van het middel gestaakt te worden. Deze klachten komen waarschijnlijk meer voor bij oudere patiënten.

Risico bij gelijktijdig gebruik van opioïden

Gelijktijdige gebruik van Zolpidemtartraat Teva en opioïden kan resulteren in sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden. Vanwege deze risico's dienen sedativa, zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen zoals Zolpidemtartraat Teva, alleen gelijktijdig met opioïden te worden

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 5

voorgeschreven indien er geen alternatieve behandelingsmogelijkheden zijn. Indien besloten wordt om Zolpidemtartraat Teva, gelijktijdig met opioïden voor te schrijven, dan dient de laagst mogelijke effectieve dosis te worden gebruikt en de duur van de behandeling zo kort mogelijk te zijn (zie ook de algemene doseringsadviezen in rubriek 4.2).

Patiënten moeten nauwlettend worden gevolgd op tekenen en symptomen van respiratoire depressie en sedatie. Dit in acht nemend, wordt sterk aangeraden om patiënten en hun directe omgeving op de hoogte te stellen van deze symptomen (zie rubriek 4.5).

Specifieke patiëntengroepen

Oudere of verzwakte patiënten

Deze patiënten dienen een lagere dosis te ontvangen; zie aanbevolen dosering (rubriek 4.2).

Vanwege het spierverslappende effect bestaat er voornamelijk bij oudere patiënten wanneer ze 's nachts opstaan een risico op vallen en derhalve op heupfracturen.

Patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2)

Hoewel een aanpassing van de dosering niet noodzakelijk is, dient voorzichtigheid betracht te worden.

Patiënten met chronische respiratoire insufficiëntie

Voorzichtigheid is geboden indien zolpidem wordt voorgeschreven, aangezien benzodiazepinen aantoonbaar het ademhalingscentrum kunnen remmen. Er dient ook rekening gehouden te worden met het feit dat angst en opwinding beschreven zijn als symptomen van gedecompenseerde respiratoire insufficiëntie.

Patiënten met ernstige leverinsufficiëntie

Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen zijn niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, aangezien ze het ontstaan van encefalopathie kunnen bevorderen.

Gebruik door patiënten met een psychotische aandoening

Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen worden niet aanbevolen voor de primaire behandeling.

Gebruik bij depressie

Ondanks het feit dat er geen relevante klinische, farmacokinetische en farmacodynamische interacties met SSRI's zijn aangetoond dient zolpidem met voorzichtigheid te worden toegediend aan patiënten die depressieve verschijnselen vertonen. Suïcidale neigingen kunnen aanwezig zijn. In verband met de mogelijkheid van een opzettelijke overdosis door de patiënt dient de laagst beschikbare hoeveelheid van het middel aan deze patiënten te worden verstrekt.

Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen dienen niet te worden gebruikt als enige behandeling van depressie of angst samenhangend met depressie (suicide kan hierdoor bij dergelijke patiënten worden uitgelokt).

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 6

Pre-existente depressie kan zich ontpoppen tijdens het gebruik van zolpidem. Omdat slapeloosheid een symptoom van depressie kan zijn, dient de patiënt te worden ge-reëvalueerd als de slapeloosheid blijft bestaan.

Gebruik door patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik

Benzodiazepinen en benzodiazepine-achtige stoffen dienen met buitengewone voorzichtigheid te worden gegeven aan patiënten met een voorgeschiedenis van alcohol- of drugsmisbruik. Deze patiënten dienen onder streng toezicht te staan wanneer zij zolpidem gebruiken aangezien het gevaar bestaat van gewenning en psychische afhankelijkheid.

Somnambulisme en geassocieerd gedrag:

Slaapwandelen en ander geassocieerd gedrag zoals slapend autorijden, het bereiden en eten van voedsel, telefoneren of seksueel contact hebben met geheugenverlies van dat moment zijn gerapporteerd bij patiënten die zolpidem hadden gebruikt en niet volledig wakker waren. Het risico op dergelijk gedrag lijkt verhoogd te worden door het gebruik van alcohol en andere CZS-depressiva met zolpidem of bij overschrijding van de maximaal aanbevolen dosis zolpidem. Stoppen van de behandeling met zolpidem moet sterk overwogen worden bij patiënten die melding maken van dergelijk gedrag (zie rubriek 4.5 en rubriek 4.8).

Zolpidentartraat Teva bevat lactose.

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

Zolpidentartraat Teva bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per filmomhulde tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Alcohol

Gelijktijdige inname met alcohol wordt niet aanbevolen. De sedatieve werking kan verhoogd worden wanneer het middel in combinatie met alcohol wordt gebruikt. Dit beïnvloedt de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

Combinatie met remmers van het CZS

Voorzichtigheid dient betracht te worden wanneer zolpidem gebruikt wordt in combinatie met andere CZS-depressiva (zie rubriek 4.4).

Verhoging van de centrale depressieve werking kan ontstaan bij gelijktijdig gebruik met antipsychotica (neuroleptica), hypnotica, anxiolytica/sedativa, spierverslappers, antidepressiva, narcotische analgetica, anti-epileptica, anesthetica en sedatieve antihistaminica (zie rubrieken 4.8 en 5.1). Daarom kan het gelijktijdig gebruik van zolpidem met deze geneesmiddelen slaperigheid en verslechtering van de

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 7

psychomotoriek de volgende dag versterken, met inbegrip van verminderde rijvaardigheid (zie rubriek 4.4 en 4.7). Er werden ook geïsoleerde gevallen van visuele hallucinaties gemeld bij patiënten die zolpidem met antidepressiva, waaronder bupropion, desipramine, fluoxetine, sertraline en venlafaxine, innamen.

Het gelijktijdig gebruik van sedativa zoals benzodiazepinen of verwante geneesmiddelen zoals Zolpidemtartraat Teva met opioïden verhoogt het risico op sedatie, respiratoire depressie, coma en overlijden door het additief dempende effect op het centraal zenuwstelsel. De dosering en de duur van de gelijktijdige behandeling moeten worden beperkt (zie rubriek 4.4).

Het gelijktijdig toedienen van fluvoxamine kan de bloedspiegels van zolpidem verhogen. Daarom wordt gelijktijdig gebruik niet aanbevolen.

Bij narcotische analgetica kan ook een verhoging van de euforie optreden, wat kan leiden tot versterking van de psychische afhankelijkheid.

CYP3A4 remmers en inductoren

Zolpidem wordt *in vitro* gemetaboliseerd door sommige enzymen van de cytochroom P450-familie. Het voornaamste enzym is CYP3A4 met gedeeltelijke medewerking van CYP1A2.

Rifampicine induceert het metabolisme van zolpidem, hetgeen resulteert in een afname van ongeveer 60% in piek plasmaconcentraties en mogelijk in een verminderde werkzaamheid. Vergelijkbare effecten zijn ook te verwachten met andere sterke induceerders van de cytochroom P450-enzymen.

Middelen die leverenzymen remmen (in het bijzonder CYP3A4) kunnen de plasmaconcentraties doen toenemen en de werking van zolpidem versterken. Wanneer zolpidem echter wordt toegediend met itraconazol (een CYP3A4-remmer) zijn de farmacokinetische en farmacodynamische effecten niet wezenlijk anders. De klinische relevantie van deze resultaten is onbekend.

Gelijktijdig gebruik van zolpidem en ketoconazol, een krachtige CYP3A4-remmer, verlengt de halfwaardetijd van zolpidem. De totale blootstelling aan zolpidem werd met 83% verhoogd en de schijnbare orale klaring werd verlaagd. Het is niet nodig om een routinematige dosisaanpassing uit te voeren, maar de patiënt moet geïnformeerd worden over de potentiële verhoging van het sedatieve effect wanneer ketoconazol en zolpidem gelijktijdig worden gebruikt. Verlaging van de zolpidemdosis kan overwogen worden als een behandeling met ketoconazol wordt gestart.

Het gelijktijdig toedienen van ciprofloxacin kan de bloedspiegels van zolpidem verhogen. Daarom wordt gelijktijdig gebruik niet aanbevolen.

Andere geneesmiddelen

Er werden geen significante farmacokinetische interacties opgemerkt wanneer zolpidem werd toegediend met warfarine, haloperidol, chloorpromazine, digoxine of raniidine.

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 8

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Indien zolpidem wordt voorgeschreven aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, dient zij op de hoogte gesteld te worden om contact met haar arts op te nemen over het beëindigen van het gebruik indien zij van plan is zwanger te worden of vermoedt dat ze zwanger is.

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens om de veiligheid van zolpidem te kunnen beoordelen tijdens zwangerschap en borstvoeding.

Hoewel studies met proefdieren geen teratogene of embryotoxische effecten hebben aangetoond, is de veiligheid tijdens de zwangerschap bij de mens niet vastgesteld. Daarom dient zolpidem niet gebruikt te worden tijdens de zwangerschap, met name tijdens het eerste trimester.

Indien zolpidem om dringende medische redenen toegediend wordt tijdens de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling, kunnen effecten op de pasgeborene, zoals hypothermie, hypotonie en matige ademhalingsdepressie verwacht worden als gevolg van de farmacologische werking van het middel.

Bij pasgeborenen van moeders die langdurig benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige stoffen hebben gebruikt tijdens de laatste maanden van de zwangerschap kunnen er onthoudingsverschijnselen optreden in de postnatale periode als gevolg van lichamelijke afhankelijkheid.

Borstvoeding

Zolpidem gaat in minimale hoeveelheden over in moedermelk. Derhalve dient zolpidem niet te worden gebruikt door moeders die borstvoeding geven aangezien het effect op de pasgeborene niet is onderzocht.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zolpidem heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Bestuurders van voertuigen en mensen die machines bedienen moeten worden gewaarschuwd dat, net als met andere hypnotica, er een mogelijk risico kan zijn op sufheid, een vertraagd reactievermogen, duizeligheid, slaperigheid, wazig/dubbel zien en een verminderde alertheid en rijvaardigheid de ochtend na de behandeling (zie rubriek 4.8). Om dit risico tot een minimum te beperken, wordt een rustperiode van minstens 8 uur aanbevolen tussen de inname van zolpidem en het rijden met een voertuig, het bedienen van machines en het werken op hoogtes.

Een verminderde rijvaardigheid en gedrag zoals slapend autorijden hebben zich voorgedaan wanneer zolpidem als monotherapie werd gebruikt in therapeutische doses.

Bovendien vergroot de gelijktijdige toediening van zolpidem met alcohol en andere onderdrukkers van het CZS het risico op dergelijk gedrag (zie rubriek 4.4 en 4.5). De patiënten moeten worden gewaarschuwd dat ze geen alcohol of andere psychoactieve stoffen mogen gebruiken wanneer ze

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 9

zolpidem nemen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende frequentiegegevens vormen de basis voor de evaluatie van bijwerkingen:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Er zijn aanwijzingen dat er een verband is tussen de dosis en het optreden van bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van zolpidemtartraat, met name voor bepaalde bijwerkingen met betrekking tot het CZS en het maag-darmstelsel.

Deze bijwerkingen treden het meest op bij oudere patiënten. Deze effecten lijken gerelateerd te zijn aan individuele sensitiviteit en komen vaker voor in het uur volgend op de inname als de patiënt niet naar bed gaat of niet onmiddellijk in slaap valt (zie rubriek 4.2).

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Angioneurotisch oedeem.

Psychische stoornissen

Vaak: Hallucinaties, agitatie, nachtmerries.

Soms: Verwardheid, prikkelbaarheid.

Niet bekend: Rusteloosheid, agressie, wanen, woede-uitbarstingen, psychose, slaapwandelen (zie rubriek 4.4), ongepast gedrag en andere gedragsstoornissen (de kans op deze effecten is groter bij ouderen, zie rubriek 4.4).

Pre-existente depressie kan duidelijk worden tijdens het gebruik van benzodiazepinen of benzodiazepine-achtige middelen (zie rubriek 4.4).

Gebruik (zelfs in therapeutische doseringen) kan leiden tot lichamelijke afhankelijkheid: stoppen met de behandeling kan leiden tot onthoudings- of reboundverschijnselen (zie rubriek 4.4). Psychische afhankelijkheid kan voorkomen. Misbruik is gemeld bij drugsverslaafden die verslaafd zijn aan verscheidene drugs.

Verminderd libido.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: Somnolentie, sufheid gedurende de volgende dag, afgevlakte emoties, verminderde alertheid, hoofdpijn, duizeligheid, anterograde amnesie, wat mogelijk geassocieerd is met ongepast gedrag, ataxie, verergerde slapeloosheid.

Niet bekend: Verminderd niveau van bewustzijn.

ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 10

Oogaandoeningen

Soms: Dubbelzien.

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Vaak: Vertigo.

Maagdarmstelselaandoeningen

Vaak: Gastrointestinale ongemakken (diarree, misselijkheid, braken, abdominale pijn).

Lever- en galaandoeningen

Niet bekend: Verhoogde leverenzymen.

Huid- en onderhuidaandoeningen

Niet bekend: Huiduitslag, pruritus, urticaria, hyperhidrose.

Skeletspierstelsel-, en bindweefselaandoeningen

Niet bekend: Spierzwakte.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Vaak: Moeheid.

Niet bekend: Stoornis bij het lopen, geneesmiddeltolerantie, valincidenten (voornamelijk bij oudere patiënten en wanneer zolpidemtartraat niet is ingenomen zoals aanbevolen).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Uit meldingen van overdosering met alleen zolpidem blijkt dat de mate waarin het bewustzijn wordt verlaagd varieerde van slaperigheid tot lichte coma en ernstiger symptomen inclusief fatale afloop.

Individuele personen zijn volledig hersteld van overdoseringen tot 400 mg zolpidem, dit is 40 maal de aanbevolen dosis.

Algemene symptomatische en ondersteunende maatregelen dienen genomen te worden. Indien nodig dient maagspoeling te worden uitgevoerd. Intraveneuze vloeistoffen kunnen zo nodig worden toegediend. Indien het ledigen van de maag geen voordeel biedt, moet actieve kool worden gegeven om de absorptie te verminderen. Monitoren van respiratoire en cardiovasculaire functies dient overwogen te worden. Sederende middelen dienen niet toegediend te worden, zelfs niet indien opwinding zich voordoet.

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 11

Het gebruik van flumazenil kan overwogen worden indien ernstige verschijnselen worden waargenomen. Toediening van flumazenil kan bijdragen tot het tot uiting komen van neurologische symptomen (convulsies). Bij de behandeling van een geneesmiddelenoverdosis, dient men er op bedacht te zijn dat verscheidene middelen kunnen zijn ingenomen.

Vanwege het hoge verdelingsvolume en de eiwitbinding van zolpidem zijn hemodialyse en gedwongen diurese geen doeltreffende maatregelen. Hemodialysestudies bij patiënten met nierfalen die therapeutische doses ontvingen hebben aangetoond dat zolpidem niet dialyseerbaar is.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Slaapmiddelen en Kalmerende middelen, Benzodiazepine-gerelateerde geneesmiddelen

ATC-code: NO5C FO2

Zolpidem, een imidazopyridine, is een benzodiazepine-achtig hypnoticum. In experimenteel onderzoek werd aangetoond dat het sederende eigenschappen vertoont bij lagere doseringen dan die nodig zijn om anticonvulsieve, spierrelaxerende of anxiolytische effecten te verkrijgen. Deze effecten zijn gerelateerd aan een specifieke agonistische activiteit op centrale receptoren die behoren tot het "GABA-omega (BZ1 & BZ2) macromoleculaire receptor" complex, dat het openen van het chloride-ionkanaal moduleert. Zolpidem werkt voornamelijk op de omega (BZ1) receptor subtypes. De klinische relevantie hiervan is onbekend.

Uit de gerandomiseerde onderzoeken kwam enkel overtuigend bewijs naar voren van de werkzaamheid van 10 mg zolpidem.

In een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek bij 462 niet-bejaarde, gezonde vrijwilligers met slapeloosheid van voorbijgaande aard, verminderde zolpidem 10 mg de gemiddelde tijd tot het in slaap vallen met 10 minuten in vergelijking met placebo. Voor 5 mg zolpidem was dat 3 minuten.

In een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek bij 114 niet-bejaarde patiënten met chronische slapeloosheid verminderde zolpidem 10 mg de gemiddelde tijd tot het in slaap vallen met 30 minuten in vergelijking met placebo. Voor 5 mg zolpidem was dat 15 minuten.

Bij sommige patiënten kon een lagere dosis van 5 mg werkzaam zijn.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Zolpidem wordt snel geabsorbeerd, terwijl de hypnotische werking eveneens snel intreedt. Na orale toediening bedraagt de biologische beschikbaarheid van zolpidem ongeveer 70%. Bij therapeutische doseringen is de kinetiek lineair. Het therapeutische plasmaniveau ligt tussen 80 en 200 ng/ml. De piekplasmaconcentratie wordt bereikt binnen 30 minuten tot drie uur na inname.

De inter-individuele variabiliteit is hoog (CV% van AUC is 60-70% en voor C_{max} 40-50%).

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 12

Verdeling

Het verdelingsvolume bij volwassenen bedraagt 0,54 l/kg en neemt af tot 0,34 l/kg bij ouderen.

De eiwitbinding bedraagt ongeveer 92%. Het "first-pass" metabolisme door de lever bedraagt ongeveer 35%. Herhaalde toediening heeft uitgewezen dat de eiwitbinding niet gewijzigd wordt. Dit duidt op het ontbreken van competitie voor de bindingsplaatsten tussen zolpidem en zijn metabolieten.

Uitscheiding

De eliminatiehalfwaardetijd is kort, met een gemiddelde van 2,4 uur en een werkingsduur van maximaal 6 uur.

Alle metabolieten zijn farmacologisch inactief en worden uitgescheiden in urine (56%) en in feces (37%).

Uit klinisch onderzoek is gebleken dat zolpidem niet dialyseerbaar is.

De klaring bedraagt ongeveer 300 ml/min.

Speciale patiëntengroepen:

Bij patiënten met nierinsufficiëntie wordt een matige vermindering van de klaring waargenomen (onafhankelijk van een eventuele dialyse). De andere farmacokinetische parameters blijven onveranderd.

Bij oudere patiënten is de biologische beschikbaarheid van zolpidem verhoogd.

Bij oudere patiënten is een verminderde klaring waargenomen van ongeveer 100 ml/min. In een patiëntengroep van ongeveer 81-95 jaar oud is de maximale plasmaconcentratie toegenomen met ongeveer 80% zonder een significante verhoging van de halfwaardetijd (ongeveer 3 uur).

Bij patiënten met verminderde leverfunctie was de biologische beschikbaarheid van zolpidem gestegen met 80% en de halfwaardetijd gestegen van 2,4 uur in gezonde individuen tot 9,9 uur in patiënten met een verminderde leverfunctie.

Bij patiënten met levercirrose werd een vijfvoudige toename in AUC en een drievoudige toename van de halfwaardetijd waargenomen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische effecten werden enkel waargenomen bij doseringen die ruim boven de maximale humane blootstellingwaardes lagen en hebben derhalve weinig betekenis voor het klinisch gebruik.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 4 september 2020

1.3.1 : Productinformatie

Bladzijde : 13

6.1 Lijst van hulpstoffen

Kern:

Lactosemonohydraat

Microkristallijne cellulose (E460)

Natriumzetmeelglycolaat type A

Hypromellose (E464)

Magnesiumstearaat (E572)

Coating:

Hypromellose

Titaandioxide (E171)

Macrogol 400

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur.

Voor de bewaarcondities van het opgeloste / verdunde geneesmiddel, zie rubriek 6.3

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

5 mg tablet:

Zolpidemtartraat Teva 5 mg is verpakt in PVC/PE/PVDC-AI of PVC/PVDC-AI blisterverpakkingen à 10, 14, 15, 20, 28, 30, 90 en 100 filmomhulde tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) filmomhulde tabletten.

10 mg tablet:

Zolpidemtartraat Teva 10 mg is verpakt in PVC/PE/PVDC-AI of PVC/PVDC-AI blisterverpakkingen à 7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 90 en 100 filmomhulde tabletten en in eenheidsafleververpakkingen à 50 (50x1) filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

**ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 5 MG
ZOLPIDENTARTRAAAT TEVA 10 MG
filmomhulde tabletten**

MODULE I : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Productinformatie

Datum : 4 september 2020

Bladzijde : 14

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 103724, 5 mg
RVG 103728, 10 mg

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 april 2010
Datum van laatste verlenging: 2 maart 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke herziening betreft de rubrieken 1 en 7: 31 december 2020

0920.11v.BA