

En prenant pour référence la phrase de Marcel Proust : « Du côté de chez Swann » page 343 éditions de la Pléiade, l'auteur Mike The Bike établit un texte sur le traitement des troubles sévères du sommeil et en cas d'insomnie occasionnelle et d'insomnie transitoire.

Chez le sujet âgé

Diminution de la clairance hépatique

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.

Le volume de distribution diminue à 0.34 l/kg.

Chez les insuffisants rénaux

Dialysés ou non

On observe une diminution modérée de la clairance.

Les autres paramètres cinétiques ne sont pas modifiés.

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.

Après administration orale, le Zolpidem présente une biodisponibilité d'environ 70 % avec une concentration plasmatique maximale atteinte en demi heure à 3 heures.

La demi vie d'élimination plasmatique est en moyenne de 2 heures et 1/2.

Le Zolpidem est une imidazopyridine, hypnotique apparentée aux benzodiazépines.

Le Zolpidem a une activité pharmacodynamique qualitativement semblable à celle des autres composés de cette classe myorelaxante, anxiolytique.

Sédatif

Hypnotique

Anti convulsivante

Amnésiante

Les études expérimentales ont montré un effet sédatif à des doses inférieures aux doses nécessaires pour obtenir des effets anti convulsivants, myorelaxants ou anxiolytiques.

Ces effets sont liés à une action agoniste spécifique sur un récepteur central faisant partie du complexe récepteurs macro moléculaires gaba omega et modulant l'ouverture du canal chlore.

Chez l'homme

Le Zolpidem raccourcit le délai d'endormissement

Réduit le nombre de réveils nocturnes

Augmente la durée totale du sommeil

Et en améliore la qualité

Les troubles psychiatriques et neurologiques constituent les évènements indésirables les plus fréquemment observés avec vertiges, céphalées, hallucinations.

Le Zolpidem ne doit pas être prescrit chez les enfants et les adolescents.

En cas de surdosage, le pronostic vital peut être menacé

Notamment dans le cas de poly intoxication impliquant d'autres déprimeurs du système nerveux central.

Y compris l'alcool.

Dans le cas du Zolpidem

Le pronostic a toujours été favorable pour une mono intoxication

Avec des doses de Zolpidem allant jusqu'à 400 mg

Les signes de surdosage se manifestent principalement par une dépression du système nerveux central

Pouvant aller de la somnolence

Jusqu'au coma

Selon la quantité ingérée

Les cas bénins se manifestent par des signes de confusion mentale

De léthargie

Les cas les plus sérieux rapportés se manifestent par

Une ataxie

Une hypotonie

Une hypotension

Une dépression respiratoire

Exceptionnellement, un décès

En cas de surdosage oral, antérieur à 1 heure

Une induction de vomissement sera pratiquée si le patient est conscient

Lavage gastrique avec protection des voies aériennes

Passé ce délai, administration de charbon activé pour réduire l'absorption

Surveillance des fonctions cardio respiratoires recommandée

L'administration de Flumazenil peut être utile pour le diagnostic et le traitement d'un surdosage intentionnel ou accidentel en benzodiazépines.

Antagonisme par le Flumazenil

Peut favoriser l'apparition de troubles neurologiques

Confusion

Notamment chez le patient épileptique

Le Zolpidem n'est pas dialysable

Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines doivent être prévenus du risque de somnolence.

Ce risque est accentué par la prise d'alcool ou de médicaments contenant de l'alcool.

L'association avec d'autres médicaments sédatifs doit être déconseillée.

Les effets indésirables sont en rapport avec la dose ingérée

Et la sensibilité individuelle du patient

Affection du système immunitaire

Fréquence indéterminée :

Angio œdème, œdème de Quincke

Affection psychiatrique

Fréquents :

Hallucinations

Agitation

Cauchemars

Peu fréquents :

Confusions

Irritabilité

Fréquence indéterminée

Troubles du comportement

Agressivité

Nervosité

Délire

Colère

Somnanbulisme

Dépendance physique et psychique

Avec syndrome de sevrage ou de rebond à l'arrêt du traitement

Modification de la libido

Dépression

Affection du système nerveux

Fréquents :

Baisse de la vigilance

Voire somnolence

Particulièrement chez le sujet âgé

Céphalées

Sensation ébrieuse

Insomnie

Amnésie antérograde

Qui peut survenir aux doses thérapeutiques

Le risque augmentant proportionnellement à la dose

Fréquence indéterminée :

Modification de la conscience

Ataxie

Tension

Affection oculaire

Peu fréquents :

Diplopie

Affection respiratoire

Fréquence indéterminée :

Dyspnée

Affections gastro intestinales

Fréquents :

Diarrhées

Nausées

Vomissements

Douleurs abdominales

Affection hépato biliaire

Rare

Augmentation des enzymes hépatiques

Affection de la peau et du tissu sous cutané

Fréquence indéterminée :

Eruption cutanée

Prurit

Urticaire

Affection musculo squelettique et systémique

Fréquence indéterminée :

Hypotonie musculaire

Fréquents :

Infection de l'appareil respiratoire, haute et basse

Troubles généraux

Fréquents :

Asthénie

Fréquence indéterminée

Troubles de l'équilibre

Voire chute

Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspect, via le système national de déclaration, site internet www.ansm.sante.fr

Les données animales n'ont pas permis de mettre en évidence un effet tératogène du Zolpidem

Les données cliniques sont insuffisantes pour les expositions au 1^{er} trimestre

Par analogie avec des molécules apparentées

(Benzodiazépines)

Possible diminution des mouvements actifs fœtaux

Et variabilité du rythme cardiaque fœtal

En cas de prise de Zolpidem à fortes doses aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse

Un traitement en fin de grossesse par Benzodiazépine

Même à faible dose

Peut être responsable chez le nouveau né de signes d'imprégnation

Tels hypotonie axiale

Troubles de la succion

Entraînant une mauvaise prise de poids

Ces signes sont réversibles

Mais peuvent durer 1 à 3 semaines

En fonction de la demi vie de la Benzodiazépine prescrite

A doses élevées

Une dépression respiratoire ou des apnées

Et une hypothermie

Réversibles

Peuvent apparaître chez le nouveau né

Par ailleurs, un syndrome de sevrage néo natal est possible

Même en l'absence de signes d'imprégnation

Se caractérise notamment par une hyper excitabilité

Une agitation

Et des trémulations du nouveau né

Survenant à distance de l'accouchement

Le délai de survenue dépend de la demi vie d'élimination du médicament

Il peut être important quand celle-ci est longue

Il est préférable d'éviter d'utiliser le Zolpidem au cours de la grossesse, quel qu'en soit le terme

En fin de grossesse

S'il s'avère nécessaire d'instaurer un traitement par Zolpidem

Eviter de prendre des doses élevées

Et surveiller le nouveau né

L'utilisation du Zolpidem pendant l'allaitement est déconseillée

L'alcool majore l'effet sédatif des Benzodiazépines et apparentés

Rifampicine

Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité du Zolpidem

Utiliser éventuellement un autre hypnotique

Autres dépresseurs du système nerveux central

Dérivés morphiniques

Analgésiques

Anti tussifs

Et traitements de substitution autre que Buprénorphine

Neuroleptiques

Barbituriques

Anxiolytiques autres que les Benzodiazépines

Hypnotiques

Anti dépresseurs

Sédatifs

Amitriptyline

Doxépine

Miansérine

Mirtazapine

Trimipramine

Anti histaminique H1 sédatif

Anti hypertenseurs centraux

Baclofène

Thalidomide

Pizotifène

Majoration de la dépression centrale

Pour les dérivés morphiniques

Analgésiques

Anti tussifs

Traitement de substitution

Barbituriques

Risque de dépression respiratoire

Pouvant être fatale en cas de surdosage

Avec la Buprénorphine utilisée en traitement de substitution

Risque majoré de dépression respiratoire

Pouvant être fatale

Clozapine

Risque accru de collapsus avec arrêt respiratoire et ou cardiaque

Clarithromycine

Erythromycine

Télithromycine

Augmentation des effets sédatifs du Zolpidem

Ketoconazole

Itraconazole

Voriconazole

Augmentation des effets sédatifs du Zolpidem

Nelfinavir

Ritonavir

Augmentation des effets sédatifs du Zolpidem

La plus grande prudence est recommandée en cas d'antécédents d'alcoolisme

Ou d'autres dépendances

Médicamenteuses ou non

Dans tous les cas, une évaluation de l'insomnie doit être réalisée

Et ses causes traitées avant de prescrire un hypnotique

Une insomnie peut révéler un trouble physique ou psychiatrique sous jacent

La persistance ou l'aggravation de l'insomnie après une période courte de traitement rend nécessaire une réévaluation du diagnostic clinique

La durée du traitement doit être clairement énoncée au patient en fonction du type de l'insomnie

Dépression

Episode dépressif majeur

L'insomnie peut être un des symptômes de la dépression

La dépression doit être traitée

En cas de persistance de l'insomnie, le patient doit être réévalué

En cas d'épisode dépressif majeur

Les Benzodiazépines et apparentés ne doivent pas être prescrits seuls

Car ils laissent la dépression évoluer pour son propre compte

Avec persistance ou majoration du risque suicidaire

La plus petite quantité de Zolpidem doit être mise à disposition de ces patients

Modalités d'arrêt progressif du traitement

Les patients devront être avertis de la possibilité d'un phénomène de rebond

Afin de minimiser l'insomnie qui pourrait découler des symptômes liés à l'interruption

Le patient doit être averti du caractère éventuellement inconfortable de cette phase

L'utilisation du Zolpidem n'est pas recommandée chez l'enfant

Sujet âgé insuffisant hépatique

Le risque d'accumulation conduit à adapter la posologie

Chez l'insuffisant respiratoire

Il convient de prendre en compte l'effet dépressif des Benzodiazépines et apparentés

D'autant que l'anxiété et l'agitation peuvent constituer des signes d'appel d'une décompensation qui justifient un passage en soins intensifs

Le Zolpidem contient du lactose

Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant

Une intolérance au galactose

Un déficit en lactase de Lapp

Ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

L'effet sédatif ou hypnotique des Benzodiazépines

Et apparentés

Peut diminuer progressivement malgré l'utilisation de la même dose en cas d'administration durant plusieurs semaines

Tout traitement par les Benzodiazépines et apparentés

Et plus particulièrement en cas d'utilisation prolongée

Peut entraîner en état de pharmacodépendance physique et psychique

Divers facteurs semblent favoriser la survenue de la dépendance

Durée du traitement

Dose

Antécédents d'autres dépendances

Médicamenteuses ou non

Y compris alcooliques

Cet état peut entraîner à l'arrêt du traitement un phénomène de sevrage

Certains symptômes sont fréquents et d'apparence banale

Insomnie

Céphalées

Anxiété importante

Myalgie

Tension musculaire

Irritabilité

D'autres symptômes sont plus rares

Agitation

Voire épisode confusionnel

Paresthésies des extrémités

Hyperactivité, aux bruits et au contact physique

Dépersonnalisation

Déréalisation

Phénomène hallucinatoire

Convulsions

Les symptômes du sevrage peuvent se manifester dans les jours qui suivent l'arrêt du traitement

Pour les Benzodiazépines à durée d'action brève

Et surtout si elles sont données à dose élevée

Les symptômes peuvent même se manifester à l'intervalle qui sépare deux prises

L'association de plusieurs Benzodiazépines risque

Quelle qu'en soit l'indication

Anxiolytique ou hypnotique

D'accroître le risque de pharmaco dépendance

Un phénomène de rebond peut se manifester sous la forme d'une exacerbation de l'insomnie qui avait motivé le traitement par les Benzodiazépines et apparentés

Une amnésie antérograde

Ainsi que des altérations des fonctions psycho motrices

Sont susceptibles d'apparaître dans les heures qui suivent la prise

Pour diminuer ces risques

Il est conseillé de prescrire le médicament immédiatement avant le coucher, au lit

Et de se mettre dans les conditions pour une durée de sommeil ininterrompu de plusieurs heures

7 à 8 heures

Chez certains sujets

Les Benzodiazépines et apparentés peuvent entraîner un syndrome associant à de degrés divers

Une altération de l'état de conscience

Et des troubles du comportement et de la mémoire

Insomnie

Cauchemars

Agitation

Nervosité

Idées délirantes

Hallucinations

Etat confuso onirique

Symptômes de type psychique

Déshinhibition avec impulsivité

Euphorie

Irritabilité

Amnésie antérograde

Suggestibilité

Ce syndrome peut s'accompagner de troubles potentiellement dangereux pour le patient ou pour autrui

Comportement inhabituel

Comportement auto ou hétéro agressif

Conduites automatiques avec amnésie post événementielle

Somnambulisme et comportements associés

Conduite automobile nocturne

Sans être complètement éveillé après la prise de sédatif hypnotique

Avec amnésie post événementielle ont été signalés chez les patients qui ont pris du Zolpidem

La prise associée d'alcool et d'autres déprimeurs du système nerveux central augmente le risque de ces comportements

Tout comme la prise de Zolpidem à des doses supérieures à la dose maximale recommandée

Les Benzodiazépines et apparentés

Comme tous les médicaments

Persistent dans l'organisme pour une période de l'ordre de 5 demi vies

Chez le sujet âgé ou chez les insuffisants rénaux ou hépatiques

La demi vie peut s'allonger considérablement

Les Benzodiazépines et apparentés doivent être utilisés avec prudence chez les sujets âgés en raison des risques de sédation et ou d'effets myorelaxants, qui peuvent favoriser les chutes et des troubles du comportement fréquents

Contre indications

Hypersensibilité aux principes actifs

Ou à l'un des autres constituants

Insuffisance respiratoire sévère

Syndrome d'apnée du sommeil

Insuffisance hépatique sévère

Aigue ou chronique

Risques de survenue d'une encéphalopathie

Myasthénie

La posologie habituelle chez l'adulte est de 1 comprimé à 10 mg par jour

Zolpidem agit rapidement

Chez le sujet âgé

La posologie recommandée est de 5 mg

Dans tous les cas, la posologie ne doit pas dépasser 10 mg par jour

Pas de Zolpidem chez les moins de 18 ans, dont le traitement doit être aussi bref que possible

De quelques jours à 4 semaines

Les traitements très brefs ne nécessitent pas d'arrêt progressif