

| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název     | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|------------------------|--|--------------------|-------------|--------------------|------------------|
| Polsko                 | Zakłady Farmaceutyczne<br>POLPHARMA S.A.<br>Pelplińska 19<br>83-200 Starogard Gdański<br>Poland  | Zolpic             | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Polsko                 | Zentiva, k.s.<br>U kabelovny 130<br>Prague 10, Dolní Mecholupy<br>10237<br>Czech Republic  | Hypnogen           | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko            | Actavis A/S Sucursal<br>Rua Virgílio Correia, 11 - A<br>1600-219 Lisboa<br>Portugal  | Zolpidem Actavis   | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko            | Aurobindo Pharma (Portugal),<br>Unipessoal Lda.<br>Av. do Forte, nº 3 - Parque Suécia,<br>Edifício. IV, 2º<br>2794-038 Carnaxide<br>Portugal | Zolpidem Aurobindo | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko            | Aurobindo Pharma (Portugal),<br>Unipessoal Lda.<br>Av. do Forte, nº 3 - Parque Suécia,<br>Edifício. IV, 2º<br>2794-038 Carnaxide<br>Portugal | Zolpidem Aurobindo | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název                                | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|---|---|-------------|--------------------|------------------|
| Portugalsko         | Cinfa Portugal, Lda.<br>Av. Tomás Ribeiro, 43 - Bloco 2, 3º<br>F - Edifício Neopark<br>2790-221 Carnaxide<br>Portugal                         | Zolpidem Cinfa 10 mg Comprimidos              | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko         | Generis Farmacêutica, S.A.<br>Rua João de Deus, 19<br>2700-487 Amadora<br>Portugal  | Zolpidem Generis 5 mg Comprimidos Revestidos  | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko         | Generis Farmacêutica, S.A.<br>Rua João de Deus, 19<br>2700-487 Amadora<br>Portugal  | Zolpidem Generis 10 mg Comprimidos Revestidos | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko         | Genthon GmbH<br>Groesbecker Weg, 1<br>D-47559 Kranenburg<br>Germany   | Zolpidem 5 mg Comprimidos Revestidos          | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko         | IPCA - Produtos Farmacêuticos<br>Unipessoal, Lda.<br>Rua José Nogueira Vaz, Lote 104 -<br>Lj Esq<br>2625-099 Povoia de Santa Iria<br>Portugal | Zolpidem IPCA                                 | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |

| <b>Členský stát<br/>EU/EHP</b> | <b>Držitel rozhodnutí o registraci</b>   | <b>Smyšlený název</b> | <b>Koncentrace</b> | <b>Léková forma</b>  | <b>Způsob podání</b> |
|--------------------------------|--|-----------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| Portugalsko                    | IPCA - Produtos Farmacêuticos<br>Unipessoal, Lda.<br>Rua José Nogueira Vaz, Lote 104 -<br>Lj Esq<br>2625-099 Povoa de Santa Iria<br>Portugal         | Zolpidem IPCA         | 10 mg              | potahovaná tableta   | perorální podání     |
| Portugalsko                    | Labesfal Genéricos, S.A<br>Avenida Dr. Afonso Costa, 1370<br>3465-051 Campo de Besteiros<br>Portugal   | Zolpidem Labesfal     | 10 mg              | potahovaná tableta   | perorální podání     |
| Portugalsko                    | Laboratórios Azevedos - Indústria<br>Farmacêutica, S.A.<br>Edifícios Azevedos - Estrada<br>Nacional 117-2, Alfragide<br>2614-504 Amadora<br>Portugal | Cymerton              | 10 mg              | potahovaná tableta   | perorální podání     |
| Portugalsko                    | Meda Pharma - Produtos<br>Farmacêuticos, S.A.<br>Rua do Centro Cultural, 13<br>1749-066 Lisboa<br>Portugal   | Edluar                | 5 mg               | sublingvální tableta | podání pod jazyk     |
| Portugalsko                    | Meda Pharma - Produtos<br>Farmacêuticos, S.A.<br>Rua do Centro Cultural, 13<br>1749-066 Lisboa<br>Portugal   | Edluar                | 10 mg              | sublingvální tableta | podání pod jazyk     |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název                                      | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|---|---|-------------|--------------------|------------------|
| Portugalsko         | Mylan, Lda.<br>Parque Expo, Edifício Atlantis,<br>Avenida D. João II, Lote 1.06.2.2 C<br>- 7.3 e 7.4<br>1990-095 Lisboa<br>Portugal           | Zolpidem Mylan                                      | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko         | Ratiopharm - Comércio e Indústria<br>de Produtos Farmacêuticos, Lda.<br>Lagoas Park, Edifício 5 A, Piso 2<br>2740-245 Porto Salvo<br>Portugal | Zolpidem Ratiopharm 10 mg<br>Comprimidos Revestidos | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko         | Sandoz Farmacêutica, Lda.<br>Alameda da Beloura, Edifício 1, 2º -<br>Escritório 15<br>2710-693 Sintra<br>Portugal                             | Zolpidem Sandoz                                     | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko         | Sanofi - Produtos Farmacêuticos,<br>Lda.<br>Empreendimento Lagoas Park<br>Edifício 7, 3º Piso<br>2740-244 Porto Salvo<br>Portugal             | Stilnox   | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Portugalsko         | Wynn Industrial Pharma, S.A.<br>Rua Tierno Galvan, Torre 3, 16º<br>Piso, Amoreiras<br>1070-274 Lisboa<br>Portugal                             | Zolpidem Wynn                                       | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název  | Koncentrace | Léková forma               | Způsob podání    |
|------------------------|---|-----------------|-------------|----------------------------|------------------|
| Rumunsko               | ALKALOID-INT d.o.o.<br>Šlandrova ulica 4<br>1231 Ljubljana-Črnuče<br>Slovenia         | ZADOBRA 5 mg    | 5 mg        | potahovaná tableta         | perorální podání |
| Rumunsko               | ALKALOID-INT d.o.o.<br>Šlandrova ulica 4<br>1231 Ljubljana-Črnuče<br>Slovenia         | ZADOBRA 10 mg   | 10 mg       | potahovaná tableta         | perorální podání |
| Rumunsko               | ITALFARMACO S.p.A.<br>Viale Fulvio Testi 330, 20126<br>Milano, Itálie                 | ONIRIA 10 mg/ml | 10 mg/ml    | perorální kapky,<br>roztok | perorální podání |
| Rumunsko               | Krka, d.d., Novo mesto<br>Šmarješka cesta 6<br>8000 Novo mesto<br>Slovenia            | ZOLSANA 5 mg    | 5 mg        | potahovaná tableta         | perorální podání |
| Rumunsko               | Krka, d.d., Novo mesto<br>Šmarješka cesta 6<br>8000 Novo mesto<br>Slovenia            | ZOLSANA 10 mg   | 10 mg       | potahovaná tableta         | perorální podání |
| Rumunsko               | LABORMED PHARMA S.A.<br>B-dul Theodor Pallady nr. 44B<br>Sector 3, București, Románie | ZOLPIDEM 10 mg  | 10 mg       | potahovaná tableta         | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název                     | Koncentrace | Léková forma         | Způsob podání    |
|---------------------|---|------------------------------------|-------------|----------------------|------------------|
| Rumunsko            | LEK farmaceutvska družba d.d.<br>Verovškova 57<br>1526 Ljubljana<br>Slovenia                  | SANVAL 10 mg                       | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Rumunsko            | Meda Pharma GmbH & Co. KG<br>Benzstrasse 1<br>Bad Homburg v.d.H<br>61352<br>Germany           | EDLUAR 5 mg                        | 5 mg        | sublingvální tableta | perorální podání |
| Rumunsko            | Meda Pharma GmbH & Co. KG<br>Benzstrasse 1<br>Bad Homburg v.d.H<br>61352<br>Germany           | EDLUAR 10 mg                       | 10 mg       | sublingvální tableta | perorální podání |
| Rumunsko            | S.C. ANTIBIOTICE S.A.,<br>Str. Valea Lupului nr.1, Iași,<br>România                           | ZOLPIDEM ATB 10 mg                 | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Rumunsko            | SANOFI-AVENTIS ROMÂNIA S.R.L.<br>Str. Izvor, Nr. 80, Et. 6-11<br>Sector 5, București, România | STILNOX 10 mg                      | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Slovenská republika | ALKALOID-INT d.o.o.<br>Štandrova ulica 4<br>1231 Ljubljana-Črnuče<br>Slovenia                 | ADORMA 5 mg filmom obalené tablety | 5 mg        | potahovaná tableta   | perorální podání |

| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název                      | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|------------------------|--|-------------------------------------|-------------|--------------------|------------------|
| Slovenská republika    | ALKALOID-INT d.o.o.<br>Šlandrova ulica 4<br>1231 Ljubljana-Črnuče<br>Slovenia                | ADORMA 10 mg filmom obalené tablety | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovenská republika    | Generics [UK] Ltd.<br>Station Close<br>EN6 1TL Hertfordshire - Potters Bar<br>United Kingdom | Zolpidem Mylan 10 mg                | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovenská republika    | Orion Corporation<br>Orionintie 1/A<br>FI-02200 Espoo<br>Finland                             | Zolpidem Orion 10 mg                | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovenská republika    | Sandoz d.d.<br>Verovškova 57,<br>1000 Ljubljana,<br>Slovenia                                 | SANVAL 5 mg                         | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovenská republika    | Sandoz d.d.<br>Verovškova 57,<br>1000 Ljubljana,<br>Slovenia                                 | SANVAL 10 mg                        | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovenská republika    | sanofi-aventis Slovakia s.r.o.<br>Einsteinova 24<br>85101 Bratislava<br>Slovak Republic      | STILNOX                             | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název                                   | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|--|--|-------------|--------------------|------------------|
| Slovenská republika | SVUS Pharma a.s., Smetanovo náměstí 1238/20a<br>500 02 Hradec Králové Czech Republic | ZOLPINOX   | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovenská republika | Takeda GmbH 2 Byk-Guiden Strasse<br>78467 Konstanz Germany                           | HYPNOGEN   | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovenská republika | Vitabalans Oy<br>Varastokatu 8<br>13500 Hämeenlinna<br>Finland                       | Zolpidem Vitabalans 10 mg filmom obalené tablety | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovensko           | ALKALOID-INT d.o.o.<br>Šlandrova ulica 4<br>1231 Ljubljana-Črnuče<br>Slovenia        | Perluna 10 mg filmsko obožene tablete            | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovensko           | ALKALOID-INT d.o.o.<br>Šlandrova ulica 4<br>1231 Ljubljana-Črnuče<br>Slovenia        | Perluna 5 mg filmsko obožene tablete             | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Slovensko           | Krka, d.d., Novo mesto<br>Šmarješka cesta 6<br>8000 Novo mesto<br>Slovenia           | Zolsana 10 mg filmsko obložene tablete           | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |



| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyslený název  | Koncentrace | Léková forma         | Způsob podání    |
|------------------------|---|---|-------------|----------------------|------------------|
| Slovinsko              | Krka, d.d., Novo mesto<br>Šmarješka cesta 6<br>8000 Novo mesto<br>Slovenia          | Zolsana 5 mg filmisko obložene<br>tablete             | 5 mg        | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Slovinsko              | LEK farmacevtska družba d.d.<br>Verovškova 57<br>1526 Ljubljana<br>Slovenia         | Sanval 10 mg filmisko obožene<br>tablete              | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Slovinsko              | LEK farmacevtska družba d.d.<br>Verovškova 57<br>1526 Ljubljana<br>Slovenia         | Sanval 5 mg filmisko obložene tablete                 | 5 mg        | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Slovinsko              | Meda Pharma GmbH & Co. KG<br>Benzstrasse 1<br>Bad Homburg v.d.H<br>61352<br>Germany | Edluar 10 mg podjezične tablete                       | 10 mg       | sublingvální tableta | podání pod jazyk |
| Slovinsko              | Meda Pharma GmbH & Co. KG<br>Benzstrasse 1<br>Bad Homburg v.d.H<br>61352<br>Germany | Edluar 5 mg podjezične tablete                        | 5 mg        | sublingvální tableta | podání pod jazyk |
| Slovinsko              | Vitalbans Oy<br>Varastokatu 8<br>13500 Hämeenlinna<br>Finland                       | Zolpidem Vitalbans 10 mg filmisko<br>obložene tablete | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název   | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|--|--|-------------|--------------------|------------------|
| Španělsko           | ANGELINI FARMACEUTICA, S.A.<br>Osi, 7-9 Barcelona. 08034. SPAIN  | DALPARAN 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA                      | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Španělsko           | Apotex Europe B.V.<br>Darwinweg 20<br>NL 2333 CR Leiden<br>The Netherlands   | ZOLPIDEM APOTEX 10 mg<br>COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON<br>PELICULA EFG     | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Španělsko           | BEXAL FARMACEUTICA, S.A<br>Centro Empresarial Osa Mayor.<br>Avda. Osa Mayor, 4 - Area B,<br>Aravaca (Madrid). 28023. SPAIN | ZOLPIDEM BEXALABS 10 mg<br>COMPRIMIDOS CON CUBIERTOS CON<br>PELICULA EFG | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Španělsko           | BEXAL FARMACEUTICA, S.A<br>Centro Empresarial Osa Mayor.<br>Avda. Osa Mayor, 4 - Area B,<br>Aravaca (Madrid). 28023. SPAIN | ZOLPIDEM BEXAL 10 mg<br>COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EFG                      | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Španělsko           | FARMALIDER, S.A. Aragoneses, 2,<br>Alcobendas (Madrid). 28108.SPAIN  | ZOLPIDEM FARMALIDER 10 mg<br>COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EFG                 | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Španělsko           | GENERFARMA, S.L. Ronda Isaac<br>Peral, 6 Parque Tecnológico 46980<br>Paterna (Valencia) SPAIN                              | ZOLPIDEM DESGEN 5 mg<br>COMPRIMIDOS EFG                                  | 5 mg        | tableta            | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název   | Koncentrace | Léková forma         | Způsob podání    |
|---------------------|--|--|-------------|----------------------|------------------|
| Španělsko           | GENERFARMA, S.L. Ronda Isaac Peral, 6 Parque Tecnológico 46980 Paterna (Valencia) SPAIN  | ZOLPIDEM DESGEN 10 mg COMPRIMIDOS EFG                          | 10 mg       | tableta              | perorální podání |
| Španělsko           | GERMED FARMACEUTICA S.L. Chile, 8 - 2ª planta. Oficina 203, Las Matas (Madrid). 28290. SPAIN   | ZOLPIDEM EDIGEN 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EFG              | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Španělsko           | LABORATORIO STADA, S.L. Frederic Mompou, 5, Sant Just Desvern (Barcelona). 08960 SPAIN   | ZOLPIDEM STADA 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EFG               | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Španělsko           | LABORATORIOS CINFA, S.A. Olaz-Chipi, 10. Poligono Industrial Areta .Huarte-Pamplona (Navarra) 31620 SPAIN  | ZOLPIDEM CINFA 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG  | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Španělsko           | LABORATORIOS NORMON, S.A. Ronda de Valdecarrizo, 6, Tres Cantos (Madrid). 28760. SPAIN   | ZOLPIDEM NORMON 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Španělsko           | MEDA PHARMA S.A.U Avda. de Castilla, 2. Edif. Berlin. 2ª planta. Parque Empresarial San Fernando, San Fernando de Henares (Madrid). 28830. SPAIN | EDLUAR 10 MG COMPRIMIDOS SUBLINGUALES                          | 10 mg       | sublingvální tableta | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název  | Koncentrace | Léková forma         | Způsob podání    |
|---------------------|--|---|-------------|----------------------|------------------|
| Španělsko           | MEDA PHARMA S.A.U Avda. de Castilla, 2. Edif. Berlin. 2ª planta. Parque Empresarial San Fernando, San Fernando de Henares (Madrid). 28830. SPAIN | EDLUAR 5 MG COMPRIMIDOS SUBLINGUALES                            | 5 mg        | sublingvální tableta | perorální podání |
| Španělsko           | MYLAN PHARMACEUTICALS, S.L. Plom 2-4, 5ª Planta , Barcelona. 08038. SPAIN  | ZOLPIDEM MYLAN 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EFG                | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Španělsko           | PHARMAGENUS, S.A. Avda. Camí Real, 51-57 Palau-solita i Plegamans (Barcelona). 08184. SPAIN  | ZOLPIDEM PHARMAGENUS 5 mg COMPRIMIDOS                           | 5 mg        | tableta              | perorální podání |
| Španělsko           | PHARMAGENUS, S.A. Avda. Camí Real, 51-57 Palau-solita i Plegamans (Barcelona). 08184. SPAIN  | ZOLPIDEM PHARMAGENUS 10 mg COMPRIMIDOS EFG                      | 10 mg       | tableta              | perorální podání |
| Španělsko           | RATIOPHARM ESPAÑA, S.A. C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros. B 1ª Planta, Alcobendas , Madrid. 28108. SPAIN                                   | ZOLPIDEM RATIOPHARM 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EFG           | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Španělsko           | RATIOPHARM ESPAÑA, S.A. C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros. B 1ª Planta, Alcobendas , Madrid. 28108. SPAIN                                   | ZOLPIDEM TEVAGEN 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název  | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|---|---|-------------|--------------------|------------------|
| Španělsko           | RATIOPHARM ESPAÑA, S.A. C/ Anabel Segura 11, Edificio Albatros B 1ª Planta, Alcobendas , Madrid. 28108. SPAIN       | ZOLPIDEM TEVAGEN 5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA      | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Španělsko           | SANDOZ FARMACÉUTICA, S.A. Avda. Osa Mayor, 4 28023 Aravaca (Madrid) Spain   | ZOLPIDEM SANDOZ 10 mg COMPRIMIDOS EFG                           | 10 mg       | tableta            | perorální podání |
| Španělsko           | SANOFI AVENTIS, S.A. Josep Plá, 2, Barcelona. 08019 SPAIN   | STILNOX 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA              | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Španělsko           | TEVA GENERICOS ESPAÑOLA S.L.U. C/ Anabel Segura, 11 Edificio Albatros B, 1 planta Alcobendas (Madrid). 28108. SPAIN | ZOLPIDEM TEVA 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG    | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Španělsko           | Zentiva, k.s. U kabelovny 130 Prague 10, Dolní Mecholupy 10237 Czech Republic                                       | ZOLPIDEM ZENTIVA 10 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA EFG | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | Actavis Group PTC ehf. Reykjavíkuvogur 76-78 IS-220 Hafnarfjörður Iceland   | Zolpidem Actavis  | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název   | Koncentrace | Léková forma         | Způsob podání    |
|------------------------|---|------------------|-------------|----------------------|------------------|
| Švédsko                | Actavis Group PTC ehf.<br>Reykjavíkurvegur 76-78<br>IS-220 Hafnarfjörður<br>Iceland | Zolpidem Actavis | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Švédsko                | Hexal A/S<br>Edvard Thomsens Vej 14<br>DK-2300 København S<br>Denmark               | Zolpidem HEXAL   | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Švédsko                | Ranbaxy (UK) Ltd,<br>Building 4<br>Chiswick Park<br>London W4 5YE<br>United Kingdom | Zolpidem Ranbaxy | 5 mg        | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Švédsko                | Ranbaxy (UK) Ltd,<br>Building 4<br>Chiswick Park<br>London W4 5YE<br>United Kingdom | Zolpidem Ranbaxy | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Švédsko                | Meda AB, Pipers väg 2A, Box 906,<br>SE-170 09, Sweden                               | Edluar           | 5 mg        | sublingvální tableta | perorální podání |
| Švédsko                | Meda AB, Pipers väg 2A, Box 906,<br>SE-170 09, Sweden                               | Edluar           | 10 mg       | sublingvální tableta | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název      | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|--|---------------------|-------------|--------------------|------------------|
| Švédsko             | Mylan AB<br>Box 23033<br>104 35 Stockholm<br>Sweden                        | Zolpidem Mylan      | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | Orifarm Generics A/S<br>Energivej 15 POB 69<br>DK-5260 Odense S<br>Denmark | Zolpidem Orifarm    | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | Orifarm Generics A/S<br>Energivej 15 POB 69<br>DK-5260 Odense S<br>Denmark | Zolpidem Orifarm    | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | ratiopharm GmbH<br>Graf Arco Strasse 3<br>D-89079 Ulm<br>Germany           | Zolpidem ratiopharm | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | ratiopharm GmbH<br>Graf Arco Strasse 3<br>D-89079 Ulm<br>Germany           | Zolpidem ratiopharm | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | Sandoz A/S<br>Edvard Thomsens Vej 14<br>DK-2300 København S<br>Denmark     | Zolpidem Sandoz     | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název   | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|--|------------------|-------------|--------------------|------------------|
| Švédsko             | Sandoz A/S<br>Edvard Thomsens Vej 14<br>DK-2300 Køpenhamn S<br>Denmark       | Zolpidem Sandoz  | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | sanofi-aventis AB<br>Box 14142<br>167 14 Bromma<br>Sweden                    | Stilnoct         | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | sanofi-aventis AB<br>Box 14142<br>167 14 Bromma<br>Sweden                    | Stilnoct         | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | STADA Arzneimittel AG<br>Stadastrasse 2-18<br>DE-61118 Bad Vilbel<br>Germany | Zolpidem STADA   | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | STADA Arzneimittel AG<br>Stadastrasse 2-18<br>DE-61118 Bad Vilbel<br>Germany | Zolpidem STADA   | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko             | Synthon BV, Microweg 22, NL-6545<br>CM Nijmegen, The Netherlands             | Zolpidem Genthon | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |



| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název  | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|------------------------|--|---|-------------|--------------------|------------------|
| Švédsko                | Synthon BV, Microweg 22, NL-6545<br>CM Nijmegen, The Netherlands             | Zolpidem Genthon  | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Švédsko                | Vitalans Oy<br>Varastokatu 8<br>13500 Hämeenlinna<br>Finland                 | Zolpidem Vitalans   | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko             | Actavis B.V.<br>Baarnsche Dijk 1<br>3741 LN BAARN<br>The Netherlands         | Zolpidemtartraat Actavis 5 mg,<br>tabletten                   | 5 mg        | tableta            | perorální podání |
| Nizozemsko             | Actavis B.V.<br>Baarnsche Dijk 1<br>3741 LN BAARN<br>The Netherlands         | Zolpidemtartraat Actavis 10 mg,<br>tabletten                  | 10 mg       | tableta            | perorální podání |
| Nizozemsko             | ADOH B.V.<br>Godfried Bomansstraat 31<br>6543 JA NIJMEGEN<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat ADOH<br>bruistabletten 10 mg, bruistabletten | 10 mg       | šumivá tableta     | perorální podání |
| Nizozemsko             | Pharmachemie B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands        | Zolpidemtartraat 5 mg PCH,<br>filmomhulde tabletten           | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyslný název   | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|------------------------|---|---|-------------|--------------------|------------------|
| Nizozemsko             | Pharmachemie B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands         | Zolpidemtartraat 10 mg PCH,<br>filmomhulde tabletten        | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko             | ratiopharm Nederland B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat ratiopharm 5 mg,<br>tabletten              | 5 mg        | tableta            | perorální podání |
| Nizozemsko             | ratiopharm Nederland B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat ratiopharm 10 mg,<br>tabletten             | 10 mg       | tableta            | perorální podání |
| Nizozemsko             | ratiopharm Nederland B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat ratiopharm 5 mg,<br>filmomhulde tabletten  | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko             | ratiopharm Nederland B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat ratiopharm 10 mg,<br>filmomhulde tabletten | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko             | ratiopharm Nederland B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat ratiopharm 10 mg,<br>filmomhulde tabletten | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci                                    | Smyšlený název   | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|--|--|-------------|--------------------|------------------|
| Nizozemsko          | Sandoz B.V.<br>Veluwezoom 22<br>1327 AH ALMERE<br>The Netherlands  | Zolpidemtartraat Sandoz 10 mg,<br>filmomhulde tabletten    | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Sandoz B.V.<br>Veluwezoom 22<br>1327 AH ALMERE<br>The Netherlands  | Zolpidemtartraat Sandoz 5,<br>filmomhulde tabletten 5 mg   | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Sandoz B.V.<br>Veluwezoom 22<br>1327 AH ALMERE<br>The Netherlands  | Zolpidemtartraat Sandoz<br>10, filmomhulde tabletten 10 mg | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Synthon B.V.<br>Microweg 22<br>6545 CM NIJMEGEN<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat 5 mg, filmomhulde<br>tabletten            | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Synthon B.V.<br>Microweg 22<br>6545 CM NIJMEGEN<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat 10 mg, filmomhulde<br>tabletten           | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Synthon B.V.<br>Microweg 22<br>6545 CM NIJMEGEN<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat 5 mg, filmomhulde<br>tabletten            | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název                                       | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|--|--|-------------|--------------------|------------------|
| Nizozemsko          | Synthon B.V.<br>Microweg 22<br>6545 CM NIJMEGEN<br>The Netherlands           | Zolpidemtartraat 10 mg, filmomhulde tabletten        | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Synthon B.V.<br>Microweg 22<br>6545 CM NIJMEGEN<br>The Netherlands           | Zolpidemtartraat 5 mg, filmomhulde tabletten         | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Synthon B.V.<br>Microweg 22<br>6545 CM NIJMEGEN<br>The Netherlands           | Zolpidemtartraat 10 mg, filmomhulde tabletten        | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | ADOH B.V.<br>Godfried Bomansstraat 31<br>6543 JA NIJMEGEN<br>The Netherlands | Zolpidemtartraat ADOH 10 mg, brulsttabletten         | 10 mg       | šumivá tableta     | perorální podání |
| Nizozemsko          | Apotex Europe B.V.<br>Darwinweg 20<br>NL 2333 CR Leiden<br>The Netherlands   | Zolpidemtartraat Apotex 5 mg, filmomhulde tabletten  | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Apotex Europe B.V.<br>Darwinweg 20<br>NL 2333 CR Leiden<br>The Netherlands   | Zolpidemtartraat Apotex 10 mg, filmomhulde tabletten | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název   | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|------------------------|---|--|-------------|--------------------|------------------|
| Nizozemsko             | Centrafarm B.V.<br>Nieuwe Donk 3<br>4879 AC ETTEN LEUR<br>The Netherlands                           | Zolpidemtartraat CF 5 mg, film-<br>omhuide tabletten                 | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko             | Centrafarm B.V.<br>Nieuwe Donk 3<br>4879 AC ETTEN LEUR<br>The Netherlands                           | Zolpidemtartraat CF 10 mg, film-<br>omhuide tabletten                | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko             | Eurogenerics S.A.<br>Esplanade Heysel, b22<br>1020 Bruxelles<br>Belgium                             | Zolpidem Eurogenerics bruils 10 mg<br>bruistabletten, bruistabletten | 10 mg       | šumivá tableta     | perorální podání |
| Nizozemsko             | FIDIA Farmaceutici S.p.a.<br>Via Ponte della Fabbrica, 3/a, Abano<br>Terme, Padova - 35031<br>Italy | Zolpidemtartraat 10 mg, filmomhuide<br>tabletten                     | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko             | Genthon BV<br>Microweg, 22<br>6545 Nijmegen<br>The Netherlands                                      | Zolpidemtartraat 5 mg, filmomhuide<br>tabletten                      | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko             | Genthon BV<br>Microweg, 22<br>6545 Nijmegen<br>The Netherlands                                      | Zolpidemtartraat 10 mg, filmomhuide<br>tabletten                     | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název                                       | Koncentrace | Léková forma         | Způsob podání    |
|---------------------|---|--|-------------|----------------------|------------------|
| Nizozemsko          | Meda Pharma B.V.<br>Krijgsman 20<br>1186 DM AMSTELVEEN<br>The Netherlands                   | Edluar 5 mg, tablet voor sublinguaal gebruik         | 5 mg        | sublingvální tableta | podání pod jazyk |
| Nizozemsko          | Meda Pharma B.V.<br>Krijgsman 20<br>1186 DM AMSTELVEEN<br>The Netherlands                   | Edluar 10 mg, tablet voor sublinguaal gebruik        | 10 mg       | sublingvální tableta | podání pod jazyk |
| Nizozemsko          | Mylan B.V.<br>Dieselweg 25<br>3752 LB BUNSCHOTEN<br>The Netherlands                         | Zolpidemtartraat Mylan 10 mg, filmomhulde tabletten  | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Nizozemsko          | Pharmachemie B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands                       | Zolpidemtartraat 5 PCH, filmomhulde tabletten 5 mg   | 5 mg        | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Nizozemsko          | Pharmachemie B.V.<br>Swensweg 5<br>2031 GA HAARLEM<br>The Netherlands                       | Zolpidemtartraat 10 PCH, filmomhulde tabletten 10 mg | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Nizozemsko          | Sanofi-Aventis Netherlands B.V.<br>Kampenringweg 45 D-E<br>2803 PE GOUDA<br>The Netherlands | Stilnoct, tabletten 10 mg                            | 10 mg       | tableta              | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci   | Smyšlený název   | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|---|--|-------------|--------------------|------------------|
| Nizozemsko          | STADA Arzneimittel AG<br>Stadastrasse 2-18<br>DE-61118 Bad Vilbel<br>Germany              | Zolpidemtartraat Stada 5 mg,<br>filmomhulde tabletten  | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | STADA Arzneimittel AG<br>Stadastrasse 2-18<br>DE-61118 Bad Vilbel<br>Germany              | Zolpidemtartraat Stada 10 mg,<br>filmomhulde tabletten | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Nizozemsko          | Synthon B.V.<br>Microweg 22<br>6545 CM NIJMEGEN<br>The Netherlands                        | Zolpidemtartraat 10 mg, filmomhulde<br>tabletten       | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Actavis UK Limited, Whiddon Valley,<br>Barnstaple, North Devon EX32 8NS<br>United Kingdom | Zolpidem Tartrate 5mg tablets                          | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Actavis UK Limited, Whiddon Valley,<br>Barnstaple, North Devon EX32 8NS<br>United Kingdom | Zolpidem Tartrate 10mg tablets                         | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | ALKALOID-INT d.o.o.<br>Šlandrova ulica 4<br>1231 Ljubljana-Črnuče<br>Slovenia             | Zolpidem Tartrate 5mg film-coated<br>tablets           | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |

| Členský stát<br>EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název                                | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|------------------------|--|---|-------------|--------------------|------------------|
| Velká Británie         | ALKALOID-INT d.o.o.<br>Štandrova ulica 4<br>1231 Ljubljana-Črnuče<br>Slovenia  | Zolpidem Tartrate 10mg film-coated<br>tablets | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie         | Aventis Pharma Limited, One<br>Onslow Street, Guildford, Surrey<br>GU1 4SY<br>United Kingdom                                     | Stilnoct 5mg film-coated tablets              | 5 mg        | obalená tableta    | perorální podání |
| Velká Británie         | Aventis Pharma Limited, One<br>Onslow Street, Guildford, Surrey<br>GU1 4SY<br>United Kingdom                                     | Stilnoct 10mg film-coated tablets             | 10 mg       | obalená tableta    | perorální podání |
| Velká Británie         | Bristol Laboratories Limited, Unit 3,<br>Canalside, Northbridge Road,<br>Berkhamsted, Hertfordshire HP4<br>1EG<br>United Kingdom | Zolpidem Tartrate 5mg film-coated<br>tablets  | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie         | Bristol Laboratories Limited, Unit 3,<br>Canalside, Northbridge Road,<br>Berkhamsted, Hertfordshire HP4<br>1EG<br>United Kingdom | Zolpidem Tartrate 10mg film-coated<br>tablets | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie         | Generics [UK] Ltd.<br>Station Close<br>EN6 1TL Hertfordshire - Potters Bar<br>United Kingdom                                     | Zolpidem 10mg film-coated tablets             | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |



| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyšlený název                                | Koncentrace | Léková forma         | Způsob podání    |
|---------------------|--|---|-------------|----------------------|------------------|
| Velká Británie      | Meda Pharmaceuticals Limited,<br>Skyway House, Parsonage Road,<br>Takeley, Bishops Stortford CM22<br>6PU<br>United Kingdom | Edluar 5mg sublingual tablets                 | 5 mg        | sublingvální tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Meda Pharmaceuticals Limited,<br>Skyway House, Parsonage Road,<br>Takeley, Bishops Stortford CM22<br>6PU<br>United Kingdom | Edluar 10mg sublingual tablets                | 10 mg       | sublingvální tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Amneal Pharma Europe Limited, 70<br>Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2,<br>Ireland   | Zolpidem Tartrate 5mg film-coated<br>tablets  | 5 mg        | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Velká Británie      | Amneal Pharma Europe Limited, 70<br>Sir John Rogerson's Quay, Dublin 2,<br>Ireland   | Zolpidem Tartrate 10mg film-coated<br>tablets | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Velká Británie      | ratiopharm GmbH<br>Graf Arco Strasse 3<br>D-89079 Ulm<br>Germany   | Zolpidem Tartrate 5mg film-coated<br>tablets  | 5 mg        | potahovaná tableta   | perorální podání |
| Velká Británie      | ratiopharm GmbH<br>Graf Arco Strasse 3<br>D-89079 Ulm<br>Germany   | Zolpidem Tartrate 10mg film-coated<br>tablets | 10 mg       | potahovaná tableta   | perorální podání |

| Členský stát EU/EHP | Držitel rozhodnutí o registraci  | Smyslený název                              | Koncentrace | Léková forma       | Způsob podání    |
|---------------------|--|---|-------------|--------------------|------------------|
| Velká Británie      | Sandoz Limited, Frimley Business Park, Frimley, Camberley, Surrey GU16 7SR<br>United Kingdom                   | Zolpidem Tartrate 10mg tablets              | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Teva UK Limited, Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG<br>United Kingdom               | Zolpidem Tartrate 5mg, film-coated tablets  | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Teva UK Limited, Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne, East Sussex BN22 9AG<br>United Kingdom               | Zolpidem Tartrate 10mg, film-coated tablets | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Tillomed Laboratories Limited, 3 Howard Road, Eaton Socon, St Neots, Cambridgeshire PE19 8ET<br>United Kingdom | Zolpidem 10mg film-coated tablets           | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Winthrop Pharmaceuticals UK Limited, One Onslow Street, Guildford, Surrey GU1 4YS<br>United Kingdom            | Zolpidem Tartrate 5mg tablets               | 5 mg        | potahovaná tableta | perorální podání |
| Velká Británie      | Winthrop Pharmaceuticals UK Limited, One Onslow Street, Guildford, Surrey GU1 4YS<br>United Kingdom            | Zolpidem Tartrate 10mg tablets              | 10 mg       | potahovaná tableta | perorální podání |

## **Příloha II**

**Vědecké závěry a zdůvodnění změny podmínek rozhodnutí o registraci**

## Vědecké závěry

Po zvážení konečného doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC) ze dne 6. března 2014 týkajícího se léčivých přípravků obsahujících zolpidem souhlasí skupina CMDh s příslušným níže uvedeným doporučením:

### Celkové shrnutí vědeckého hodnocení výborem PRAC

V únoru 2013 projednal Farmakovigilační výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) výsledky průzkumu případů narušené schopnosti řídit a dopravních nehod souvisejících se zolpidemem, který provedl v systému EudraVigilance příslušný italský orgán (AIFA). Výbor PRAC poté požádal držitele rozhodnutí o registraci referenčního léčivého přípravku pro zolpidem, aby předložil kumulativní přehled spontánních případů, klinických studií a publikované literatury týkající se „narušení schopnosti řídit“, „dopravních nehod“ a „somnambulismu“ v souvislosti se zolpidemem.

Vzhledem k údajům předloženým držitelem rozhodnutí o registraci v kumulativním přehledu a po zvážení nedávných americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) schválených změn označení na obalu, které uvádějí nová doporučení pro dávkování léčivých přípravků obsahujících zolpidem, dospěl orgán AIFA k názoru, že v zájmu EU je předat záležitost výboru PRAC k posouzení poměru přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících zolpidem. Proto v červenci 2013 požádal orgán AIFA výbor PRAC, aby vydal doporučení podle článku 31 směrnice 2001/83/ES ohledně toho, zda má být registrace těchto přípravků zachována, pozměněna, pozastavena nebo zrušena.

Výbor PRAC přezkoumal údaje o bezpečnosti a účinnosti týkající se rizika narušení schopnosti řídit a somnambulismu po podání zolpidemu.

Analýza předložených jednotlivých hlášených případů týkajících se schopnosti řídit a somnambulismu ukázala, že bez ohledu na věkovou kategorii a pohlaví byla většina případů narušení schopnosti řídit hlášena u obou typů příhod při denní dávce 10 mg. Rizikové faktory pro narušení schopnosti řídit a somnambulismus zahrnovaly současné užívání jiných látek potlačujících činnost CNS, spánkovou deprivaci a konzumaci alkoholu nebo nelegálních drog. V jednotlivých informacích o přípravku pro přípravky obsahující zolpidem byly zjištěny rozdíly v interakcích s jinými léčivými přípravky, zejména v interakcích mezi zolpidemem a látkami potlačujícími činnost CNS. Na základě důkazů z literatury bylo považováno za nezbytné provést potřebné úpravy a sladit bod „Interakce s jinými léčivými přípravky“ v informacích o přípravku.

Některé studie ukázaly, že narušení schopnosti řídit následující ráno souvisí s užitím zolpidemu v průběhu noci. Proto výbor PRAC dospěl k názoru, že by doporučení ohledně dávkování mělo obsahovat pokyny, že zolpidem je nutné užít v jediné dávce těsně před ulehnutím a během stejné noci by se již neměl znovu podávat.

Po zvážení skutečnosti, že účinek zolpidemu může přetrvávat po dobu nejméně 8 hodin, a s ohledem na výše uvedené rizikové faktory výbor PRAC rovněž doporučil zařadit upozornění, že pokud byl zolpidem užit méně než 8 hodin před činností, která vyžaduje duševní bdělost, pokud byl zolpidem užit ve vyšší než doporučené dávce a/nebo byl užit současně s jinými látkami potlačujícími činnost CNS a/nebo s alkoholem či nelegálními drogami, zvyšuje se riziko narušení schopnosti řídit.

S ohledem na účinky přípravku na schopnost řídit a obsluhovat stroje výbor PRAC doporučil, aby byli řidiči vozidel a pracovníci obsluhující stroje upozorněni, že kromě možného rizika ospalosti, prodloužené reakční doby a narušení schopnosti řídit ráno po užití léčivého přípravku existuje také možnost závratí, spavosti, rozmazaného/dvojitého vidění a snížené bdělosti. Podle toho byly provedeny potřebné úpravy v informacích o přípravku.

Konečně z hlediska další minimalizace rizika narušení schopnosti řídit a somnambulismu projednal výbor PRAC možné snížení doporučené dávky pro dospělé. Na úrovni populace nicméně přinesly randomizované studie přesvědčivé důkazy o účinnosti pouze u zolpidemu v dávce 10 mg. Předložené údaje jednoznačně neprokázaly, že by nižší dávka byla účinná nebo že by nižší dávka významně snížila riziko narušení schopnosti řídit a somnambulismu, a zazněl názor, že snížení doporučené denní dávky by pravděpodobně vedlo k užívání neúčinných dávek, což by dále vedlo k užívání dalších dávek uprostřed noci a ke zvýšenému riziku nehod následující den.

Výbor PRAC se proto shodl na tom, že by se doporučená denní dávka zolpidemu u dospělých neměla měnit. Připustil ovšem, že u některých pacientů by nižší dávka 5 mg mohla být účinná. Aktuální doporučená denní dávka u starších pacientů a u pacientů s poškozením jater je 5 mg a tato doporučená dávka zůstává v informacích o přípravku nezměněna.

### **Celkový závěr**

Na základě všech dostupných údajů týkajících se bezpečnosti a účinnosti zolpidemu a vzhledem k veškerým opatřením k minimalizaci rizik navrženým během hodnocení dospěl výbor PRAC k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících zolpidem zůstává příznivý, pokud budou provedeny změny v informacích o přípravku.

### **Zdůvodnění doporučení výboru PRAC**

Vzhledem k tomu, že:

- výbor PRAC zvážil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES na základě údajů z farmakovigilance pro léčivé přípravky obsahující zolpidem;
- výbor PRAC přezkoumal všechny dostupné údaje předložené držiteli rozhodnutí o registraci o bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků obsahujících zolpidem z hlediska rizika narušení schopnosti řídit a somnambulismu po léčbě zolpidemem;
- výbor PRAC dospěl k názoru, že údaje ze spontánně hlášených případů po uvedení přípravku na trh, klinických studií, publikované literatury a dalších dostupných informací ukazují, že užívání přípravků obsahujících zolpidem je spojeno se zvýšeným rizikem narušení schopnosti řídit a somnambulismu;
- výbor PRAC rovněž přezkoumal dostupné údaje o účinnosti zolpidemu s cílem určit, zda by potřebné úpravy v dávkování mohly pomoci minimalizovat rizika, avšak dospěl ke shodě, že dostupné údaje o účinnosti neposkytují pádné důkazy o tom, že by nižší dávka byla na úrovni populace účinná;
- výbor PRAC dospěl k názoru, že výše uvedená rizika narušení schopnosti řídit a somnambulismu lze snížit změnami v informacích o přípravku pro léčivé přípravky obsahující zolpidem, konkrétně v tom smyslu, že zolpidem by měl být užíván v jediné dávce těsně před ulehnutím a doporučená dávka by neměla být překročena, že by se neměl znovu užít během stejné noci a měla by být zdůrazněna rizika týkající se narušení schopnosti řídit a somnambulismu a rovněž upozornění a opatření za účelem snížení tohoto rizika i rizik vyplývajících ze současného užití látek potlačujících činnost CNS a alkoholu a/nebo nelegálních drog;

výbor PRAC následně dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících zolpidem uvedených v příloze I zůstává příznivý, pokud budou provedeny změny v informacích o přípravku uvedené v příloze III.

## **Stanovisko skupiny CMDh**

Skupina CMDh po zvážení doporučení výboru PRAC ze dne 6. března 2014 podle čl. 107k odst. 1 a 2 směrnice 2001/83/ES dospěla ke stanovisku ohledně změny registrací pro léčivé přípravky obsahující zolpidem, pro něž jsou potřebné úpravy informací o přípravku uvedeny v příloze III.

### **PŘÍLOHA III**

#### **ZMĚNY PŘÍSLUŠNÝCH BODŮ SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU A PŘÍBALOVÉ INFORMACE**

*Poznámka:*

*Změny v souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci možná bude následně třeba nechat (v případě potřeby ve spolupráci s referenčním členským státem) aktualizovat vnitrostátními příslušnými orgány.*

## A. SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 4.2 Dávkování a způsob podání

*[Nahrazuje stávající větu, „Doporučená denní dávka pro dospělé je 10 mg“]*

Dávku je nutno užít najednou a neužívat další během téže noci.

Doporučená denní dávka pro dospělé je 10 mg a užívá se bezprostředně před spaním. Je třeba podávat nejnižší účinnou denní dávku zolpidemu a maximální denní dávka nesmí překročit 10 mg.

[...]

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

*[Do tohoto bodu je nutné vložit následující]*

[...]

#### Porucha psychomotorických funkcí v následující den

Riziko poruchy psychomotorických funkcí, včetně zhoršené schopnosti řízení, je v následující den vyšší, pokud:

- je zolpidem užit méně než 8 hodin před provozováním aktivit vyžadujících duševní bdělost (viz bod 4.7);
- je užitá dávka vyšší než doporučená;
- je zolpidem kombinován s jinými přípravky tlumícími činnost CNS, přípravky zvyšujícími hladinu zolpidemu v krvi, alkoholem nebo drogami (viz bod 4.5).

Dávku zolpidemu je nutno užít najednou bezprostředně před spaním a během téže noci neužívat další.

[...]

#### Amnézie

[...]

Aby se snížilo toto riziko, je třeba zajistit, aby pacienti mohli spát bez přerušení 8 hodin (viz bod 4.8).

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

*[Dále uvedený text je třeba vložit do tohoto bodu pod následující nadpisy]*

[...]

#### Kombinace s přípravky tlumícími činnost CNS

Ke zvýraznění centrálního tlumivého účinku může dojít v případě současného užívání s antipsychotiky (neuroleptiky), hypnotiky, anxiolytiky/sedativy, antidepressivy, narkotickými analgetiky, antiepileptiky, anestetiky a sedativními antihistaminiky. Užívání zolpidemu s těmito léky může proto zvýšit ospalost a poruchu psychomotorických funkcí v následující den, včetně zhoršené schopnosti řízení (viz bod 4.4 a bod 4.7). U pacientů užívajících zolpidem v kombinaci s antidepressivy včetně bupropionu, desipraminu, fluoxetinu, sertralinu a venlafaxinu byly také hlášeny ojedinělé případy zrakových halucinací.

Současné podávání fluvoxaminu může zvýšit hladinu zolpidemu v krvi, proto se tato kombinace nedoporučuje.

[...]

#### Inhibitory a induktory CYP450

Současné podávání ciprofloxacinu může zvýšit hladinu zolpidemu v krvi, proto se tato kombinace nedoporučuje.

[...]

#### Další léky



*[Pokud je v aktuálním souhrnu údajů o přípravku uvedena následující věta, je nutno z ní odstranit odkaz na cimetidin]*

Při kombinaci zolpidemu s ranitidinem nebo cimetidinem nebyly žádné významné farmakokinetické interakce pozorovány.

[...]

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

*[Aktuálně schválený text je třeba odstranit a nahradit následujícím]*

[Smyslený název] má výrazný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Řidiče vozidel a obsluhu strojů je nutno varovat, že přípravek, stejně jako ostatní hypnotika, může ráno po užití způsobovat ospalost, delší reakční čas, závrať, spavost, rozmazané/dvojitě vidění, snížení pozornosti a narušení schopnosti řídit vozidla (viz bod 4.8). Ke snížení tohoto rizika se po užívání zolpidemu doporučuje nejméně 8 hodin odpočinku před řízením vozidel, obsluhou strojů či prací ve výškách.

Po podávání samotného zolpidemu v terapeutických dávkách došlo v minulosti k narušení schopnosti řízení a k „řízení ve spánku“.

Toto riziko se dále zvyšuje při kombinaci zolpidemu s alkoholem a dalšími léky tlumícími činnost CNS (viz bod 4.4 a 4.5). Pacienti mají být upozorněni, aby při užívání zolpidemu nekonzumovali alkohol a neužívali jiné psychoaktivní látky.

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

*[Do tohoto bodu je nutné vložit následující]*

[...]

Randomizované studie přinesly pouze přesvědčivé důkazy o účinnosti 10 mg zolpidemu.

V randomizované dvojitě zaslepené studii u 462 zdravých dobrovolníků mladšího či středního věku s přechodnou nespavostí se při podání 10 mg zolpidemu snížil průměrný čas do usnutí o 10 minut oproti placebo, u 5 mg zolpidemu to byly 3 minuty.

V randomizované dvojitě zaslepené studii u 114 pacientů mladšího či středního věku s chronickou nespavostí byl průměrný čas do usnutí při podání 10 mg zolpidemu o 30 minut kratší než u placebo, u 5 mg zolpidemu to bylo 15 minut.

U některých pacientů může být účinná i nižší dávka 5 mg.

## B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete [smyšlený název] užívat

[Dále uvedený text je třeba vložit do tohoto bodu pod následující nadpisy]

#### Upozornění a opatření

**Porucha psychomotorických funkcí objevující se následující den (viz také bod Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů).**

Den po užití [smyšlený název] může být zvýšené riziko poruchy psychomotorických funkcí, včetně zhoršení schopnosti řízení, pokud:

- přípravek užijete méně než 8 hodin před aktivitami vyžadujícími bdělost
- užijete vyšší než doporučenou dávku
- užijete zolpidem současně s jinými léky tlumícími centrální nervový systém nebo s léky, které zvyšují hladinu zolpidemu v krvi, anebo přitom konzumujete alkohol nebo nedovolené látky

Přípravek užijte jednorázově bezprostředně před spaním.

Další dávku už během téže noci neužívejte.

#### Další léčivé přípravky a přípravek [smyšlený název]

[...]

Při užívání zolpidemu s dále uvedenými přípravky může být následující den zvýšené riziko ospalosti a poruchy psychomotorických funkcí, včetně zhoršené schopnosti řídit vozidla.

- přípravky k léčbě některých duševních potíží (antipsychotika)
- přípravky k léčbě poruch spánku (hypnotika)
- léčivé přípravky na uklidnění nebo snížení úzkosti
- přípravky k léčbě depresí
- přípravky k léčbě středně silné až silné bolesti (narkotická analgetika)
- přípravky k léčbě epilepsie
- léčivé přípravky používané k anestezii (zncitlivění)
- přípravky k léčbě senné rýmy, vyrážky nebo jiných alergií, které mohou způsobit ospalost (sedativní antihistaminika)

Při užívání zolpidemu v kombinaci s antidepresivy včetně bupropionu, desipraminu, fluoxetinu, sertralínu a venlafaxinu můžete vidět věci, které nejsou skutečné (halucinace).

Zolpidem se nedoporučuje užívat současně s fluvoxaminem a ciprofloxacinem.

#### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

[...]

[Smyšlený název] má výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje, může způsobit mikrosněnek. Den po užití [smyšlený název] je (stejně jako u jiných hypnotických léků) nutno počítat s tím, že:

- se můžete cítit ospalý(á), spavý(á), mít závratě nebo být zmatený(á)
- rychlost rozhodování se může zpomalit
- můžete mít rozmazané nebo dvojitě vidění
- může dojít ke zhoršení pozornosti

Ke zmenšení výše uvedených nežádoucích účinků se mezi užitím zolpidemu a řízením vozidel, obsluhou strojů a prací ve výškách doporučuje odstup nejméně 8 hodin.

Při užívání [smyšlený název] nepijte alkohol a neužívejte jiné psychoaktivní látky, protože to může ještě zesílit výše uvedené nežádoucí účinky.

[...]

### 3. Jak se [smyšlený název] užívá

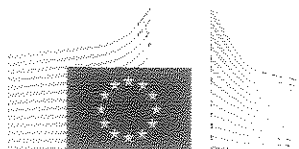
[Do tohoto bodu je nutné vložit následující text]

Doporučená dávka je 10 mg [smyšlený název] za 24 hodin. U některých pacientů lze předepsat nižší dávku. [Smyšlený název] je třeba podávat:

- v jedné dávce,
- těsně před spaním.

Je důležité, abyste nejméně 8 hodin po užití přípravku neprováděl(a) aktivity vyžadující zvýšenou pozornost.  
Nepřekračujte dávku 10 mg za 24 hodin.





EVROPSKÁ KOMISE

GENERÁLNÍ SEKRETARIÁT

V Bruselu dne 24.6.2014  
SG-Greffe(2014) D/ 8702

STÁLÉ ZASTOUPENÍ  
ČESKÉ REPUBLIKY  
PŘI EVROPSKÉ UNII  
Rue Caroly, 15  
1050 BRUXELLES  
BELGIQUE

**OZNAMENÍ PODLE CLANKU 297 SFEU**

**Věc:           PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE (23.6.2014)**

Generální sekretariát Vás žádá, abyste laskavě předali ministrovi zahraničních věcí  
přiložené rozhodnutí.

Za generální tajemnici

P.O. -

Valérie DREZET-HUMEZ

**Příloha : C(2014) 4351 final**

CZ



