

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

1. NOMBRE DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO

SONIREM solución para gotas orales 10 mg /mL

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada 1 mL (25 gotas) de solución para gotas orales contiene:

Zolpidem tartrato 10 mg (equivalente a Zolpidem 8,03 mg)

Excipientes: Ácido cítrico monohidrato, benzoato de sodio, agua purificada, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico concentrado, c.s.

3. DETALLES CLÍNICOS

3.1 Indicaciones terapéuticas

Zolpidem está indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio **caracterizado por dificultades con el inicio del sueño.**

Las benzodiazepinas o medicamentos similares a las benzodiazepinas solo deben usarse en el insomnio de gravedad clínicamente relevante cuando el trastorno incapacita o somete al individuo a una angustia extrema.

3.2 Posología y método de administración

La botella está equipada con un gotario; 1 mL corresponde a 25 gotas equivalentes a 10 mg de zolpidem tartrato.

Posología

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. En general, debe ser de unos días a dos semanas y no debe exceder de 4 semanas, incluido el proceso de reducción gradual. El proceso de reducción gradual debe adaptarse al individuo.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

Al igual que con todos los hipnóticos, no se recomienda el uso a largo plazo y un curso de tratamiento no debe exceder las cuatro semanas.

En ciertos casos, la extensión más allá del período máximo de tratamiento puede ser necesaria; de ser así, no debería realizarse sin una re-evaluación del estado del paciente.

Adultos

El tratamiento debe tomarse en una sola toma y no volver a administrarse durante la misma noche.

La dosis diaria recomendada para adultos es de 10 mg (25 gotas) que deben tomarse inmediatamente a la hora de acostarse.

Debe usarse la dosis diaria efectiva más baja de zolpidem y no debe exceder los 10 mg.

~~Pacientes ancianos~~ **Pacientes de edad avanzada** y debilitados

En pacientes ~~ancianos~~ **de edad avanzada** o debilitados que pueden ser especialmente sensibles a zolpidem, se recomienda una dosis diaria de 5 mg de zolpidem. Esta dosis solo debe aumentarse a 10 mg cuando la respuesta clínica sea inadecuada y el fármaco sea bien tolerado.

Pacientes con insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática que no eliminan el medicamento tan rápidamente como los individuos normales, se recomienda una dosis de 5 mg. Esta dosis solo debe aumentarse a 10 mg cuando la respuesta clínica sea inadecuada y el fármaco sea bien tolerado.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de zolpidem en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a la falta de datos para apoyar el uso en este grupo de edad. La

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

evidencia disponible de los estudios clínicos controlados con placebo se presenta en la sección 4.1.

El tratamiento debe iniciarse con la dosis recomendada más baja. La dosis total de zolpidem no debe superar los 10 mg en ningún paciente.

Método de administración

Para uso oral.

Las gotas orales deben tomarse junto con un poco de líquido (agua) justo antes de irse a la cama.

Para obtener instrucciones sobre el manejo del producto antes de la administración, consultar la sección 5.6

3.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a zolpidem tartrato o a alguno de los excipientes enumerados en la sección 4.1

Síndrome de apnea del sueño

Miastenia gravis

Insuficiencia hepática grave

Insuficiencia respiratoria aguda y/o grave

Niños y adolescentes menores de 18 años.

Embarazo o lactancia

3.4 Advertencias y precauciones especiales de uso**General**

La causa del insomnio debe identificarse siempre que sea posible. Los factores subyacentes deben tratarse antes de prescribir un hipnótico. El fracaso del

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

insomnio para remitir después de un tratamiento de 7-14 días puede indicar la presencia de un trastorno psiquiátrico o físico primario, que debe evaluarse a intervalos regulares.

La información general relacionada con los efectos observados después de la administración de benzodiazepinas u otros agentes hipnóticos que deben ser tomados en cuenta por el médico que prescribe se describe a continuación.

Tolerancia

Se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia ante los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas de acción corta y los agentes similares a las benzodiazepinas después del uso repetido durante algunas semanas.

Dependencia

El uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas puede conducir al desarrollo de dependencia física y psicológica de estos productos. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento y también es mayor en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos y/o abuso de alcohol o drogas.

Estos pacientes deben estar bajo una cuidadosa vigilancia cuando reciben hipnóticos.

Una vez que se ha desarrollado dependencia física, la interrupción brusca del tratamiento se acompañará de síntomas de abstinencia. Estos pueden consistir en dolores de cabeza o dolor muscular, ansiedad y tensión extremas, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos severos pueden ocurrir los siguientes síntomas:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruido y contacto físico, alucinaciones o ataques epilépticos.

Insomnio de rebote

Un síndrome transitorio por el cual los síntomas que condujeron al tratamiento con una benzodiazepina o un agente similar a la benzodiazepina reaparecen en una forma mejorada, pueden ocurrir al retirar el agente hipnótico.

Puede ir acompañado de otras reacciones que incluyen cambios de humor, ansiedad o trastornos del sueño e inquietud.

Es importante que el paciente esté al tanto de la posibilidad de que se produzcan fenómenos de rebote, minimizando así la ansiedad ante tales síntomas en caso de que ocurran cuando se suspende el medicamento.

Hay indicios de que, en el caso de las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas con una duración de acción corta, los fenómenos de abstinencia pueden manifestarse dentro del intervalo de dosificación, especialmente cuando la dosis es alta.

Como el riesgo de síntomas de abstinencia/fenómenos de rebote es más probable que se desarrollen después de la interrupción brusca del tratamiento, se recomienda disminuir la dosis gradualmente.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (ver la sección 3.2.), pero no debe exceder las 4 semanas, incluido el proceso de reducción gradual. La extensión más allá de estos períodos no debe realizarse sin una re-evaluación de la situación.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

Puede ser útil informar al paciente cuando se inicia el tratamiento que tendrá una duración limitada y explicar con precisión cómo disminuirá progresivamente la dosis.

Alteración psicomotora al día siguiente

El riesgo de deterioro psicomotor al día siguiente, incluida la capacidad deteriorada para conducir, aumenta si:

- zolpidem se toma en menos de 8 horas antes de realizar actividades que requieren alerta mental (ver sección 3.7);
- se toma una dosis superior a la recomendada;
- zolpidem se co-administra con otros depresores del SNC o con otros medicamentos que aumentan los niveles sanguíneos de zolpidem, o con alcohol o drogas ilícitas (ver sección 3.5).

Zolpidem debe tomarse en una sola ingesta inmediatamente a la hora de acostarse y no debe volver a administrarse durante la misma noche.

Amnesia

Las benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. La condición generalmente ocurre varias horas después de ingerir el producto. Para reducir el riesgo, los pacientes deben asegurarse de que podrán tener un sueño ininterrumpido de 8 horas (ver sección 3.8.).

Otras reacciones psiquiátricas y "paradójicas" Al usar benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas, reacciones como inquietud, agitación, irritabilidad, agresividad, ilusión, rabia, pesadillas, alucinaciones, psicosis, sonambulismo y otros comportamientos inconscientes nocturnos, como comer y conducir un automóvil, comportamiento inapropiado, insomnio incrementado y otros efectos de comportamiento adversos, se sabe que ocurren.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

Si esto ocurre, el uso del producto debe interrumpirse. Estas reacciones son más probables de ocurrir en los ~~ancianos~~ **de edad avanzada**

Somnambulismo y comportamientos asociados

Se ha repostado caminar dormido y otros comportamientos asociados, como “conducir dormido”, preparar y comer alimentos, hacer llamadas telefónicas o tener relaciones sexuales, con amnesia por el evento, en pacientes que habían tomado zolpidem y no estaban completamente despiertos. El uso de alcohol y otros depresores del SNC con zolpidem parece aumentar el riesgo de tal comportamiento, al igual que el uso de zolpidem en dosis superiores a la dosis máxima recomendada. La interrupción de zolpidem debe considerarse seriamente para los pacientes que informan de este tipo de comportamiento (por ejemplo, conducir dormido), debido al riesgo para el paciente y otras personas.

Daño severo

Zolpidem puede dar somnolencia y reducción de la conciencia; esto puede llevar a caídas y, en consecuencia, a daños graves.

Grupos específicos de pacientes*Pacientes **de edad avanzada** o debilitados*

Debe recibir una dosis más baja: consultar la dosis recomendada (sección 3.2.).

Debido al efecto miorelajante, existe un riesgo de caídas y, en consecuencia, de fracturas de cadera, especialmente en pacientes **de edad avanzada** cuando se levantan por la noche.

Pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2.).

Aunque el ajuste de la dosis no es necesario, se debe tener precaución.

Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica

Se debe tener precaución al prescribir zolpidem, ya que se ha demostrado que las benzodiazepinas alteran la conducción respiratoria. También se debe tener en

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

cuenta que la ansiedad o la agitación se han descrito como signos de insuficiencia respiratoria descompensada.

Pacientes con insuficiencia hepática grave

Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no están indicados para el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que pueden precipitar encefalopatía.

Uso en pacientes con enfermedad psicótica:

Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no se recomiendan para el tratamiento primario.

Uso en depresión

A pesar de que no se han demostrado interacciones clínicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas relevantes con ISRS, zolpidem debe administrarse con precaución en pacientes que presenten síntomas de depresión. Las tendencias suicidas pueden estar presentes. Debido a la posibilidad de una sobredosis intencional por parte del paciente, se debe suministrar a los pacientes la menor cantidad posible de medicamento que sea factible.

Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas no deben usarse solos para tratar la depresión o la ansiedad asociada con la depresión (el suicidio puede precipitarse en estos pacientes).

La depresión pre-existente puede manifestarse durante el uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas.

Dado que el insomnio puede ser uno de los síntomas asociados con depresión, el paciente debe ser re-evaluado en caso de persistencia del insomnio.

Uso en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcohol

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

Las benzodiazepinas y los agentes similares a las benzodiazepinas deben usarse con extrema precaución en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas. Estos pacientes deben estar bajo una cuidadosa vigilancia cuando reciben zolpidem ya que están en riesgo de habituación y dependencia psicológica.

3.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.

No se recomienda la ingesta concomitante con alcohol. El efecto sedante puede aumentar cuando el producto se usa en combinación con alcohol. Esto afecta la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Combinación con depresores del SNC

Se debe tener precaución cuando se usa zolpidem en combinación con otros depresores del SNC. (ver sección 3.4.).

El aumento del efecto depresivo central puede ocurrir en casos de uso concomitante con antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, relajantes musculares, agentes antidepresivos, analgésicos narcóticos, fármacos antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes (ver secciones 3.8. y 4.1.). En el caso de los analgésicos narcóticos, también puede producirse un aumento de la euforia que conduce a un aumento de la dependencia psicológica.

Por lo tanto, el uso concomitante de zolpidem con estos medicamentos puede aumentar la somnolencia y el deterioro psicomotor al día siguiente, incluida la capacidad alterada de conducción (ver sección 3.4 y sección 3.7).

Además, se informaron casos aislados de alucinaciones visuales en pacientes que tomaban zolpidem con antidepresivos como bupropión, desipramina, fluoxetina, sertralina y venlafaxina.

La administración conjunta de fluvoxamina puede aumentar los niveles sanguíneos de zolpidem, no se recomienda el uso concomitante.

Inhibidores e inductores del CYP450

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

Zolpidem se metaboliza por algunas enzimas de la familia del citocromo P450. La principal enzima es CYP3A4.

La rifampicina induce el metabolismo de zolpidem, resultando en una reducción de aproximadamente el 60% en las concentraciones plasmáticas máximas y, posiblemente, una menor eficacia. Se pueden esperar efectos similares también con otros inductores fuertes las enzimas del citocromo P450.

Los compuestos que inhiben las enzimas hepáticas (particularmente CYP3A4), como antibióticos como claritromicina o eritromicina y ritonavir (un inhibidor de la proteasa), pueden aumentar las concentraciones plasmáticas y aumentar la actividad del zolpidem.

La administración conjunta de ciprofloxacino puede aumentar los niveles sanguíneos de zolpidem, no se recomienda el uso concomitante.

Sin embargo, cuando zolpidem se administra con itraconazol (inhibidor de CYP3A4), los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos no son significativamente diferentes.

Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados.

La co-administración de zolpidem con ketoconazol (200 mg dos veces al día), un potente inhibidor de CYP3A4, vida media de eliminación prolongada de zolpidem, aumento del AUC total y disminución del aclaramiento oral aparente en comparación con zolpidem más placebo). El AUC total para zolpidem, cuando se administró junto con ketoconazol, aumentó en un factor de 1,83 cuando se comparó con zolpidem solo. Un ajuste de dosis de rutina de zolpidem no se considera necesario, pero se debe advertir a los pacientes que el uso de zolpidem con ketoconazol puede aumentar los efectos sedantes.

3.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

No hay datos suficientes para permitir una evaluación de la seguridad de zolpidem durante el embarazo y la lactancia.

Aunque los estudios en animales no han mostrado efectos teratogénicos ni embriotóxicos, la seguridad en el embarazo no se ha establecido en humanos. Por lo tanto, no se debe usar zolpidem durante el embarazo. Si el producto se prescribe a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que se comunique con su médico para discontinuar el producto si ella tiene la intención de quedar embarazada o sospecha que está embarazada.

Si, por razones médicas imperiosas, se administra zolpidem durante la última fase del embarazo o durante el parto, se pueden esperar efectos en el neonato, como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada, debido a la acción farmacológica del producto.

Se han notificado casos de depresión respiratoria neonatal grave cuando se usó zolpidem tartrato con otros depresores del SNC al final del embarazo.

Los infantes nacidos de madres que tomaron benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas crónicamente durante las últimas etapas del embarazo pueden desarrollar síntomas de abstinencia en el período postnatal como resultado de la dependencia física.

Lactancia

Zolpidem tartrate is excreted in breast milk in minimal amounts. Zolpidem should therefore not be used during breast-feeding since effects on the infant are not studied.

Zolpidem tartrato se excreta en la leche materna en cantidades mínimas. Por lo tanto, no se debe utilizar Zolpidem durante la lactancia ya que los efectos en el infante no están estudiados.

3.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

SONIREM tiene una gran influencia en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Se debe advertir a los conductores de vehículos y operadores de máquinas que, al igual que con otros hipnóticos, puede haber un posible riesgo de somnolencia, tiempo de reacción prolongado, mareos, somnolencia, visión borrosa/doble y alerta reducida y conducción deteriorada en la mañana después de la terapia (ver sección 3.8). Para minimizar este riesgo, se recomienda un período de descanso de al menos 8 horas entre la toma de zolpidem y el conducir, utilizar maquinaria y trabajar en altura.

El deterioro de la capacidad de conducción y los comportamientos como el "manejar dormido" se han producido con zolpidem solo en dosis terapéuticas.

Además, la administración conjunta de zolpidem con alcohol y otros depresores del SNC aumenta el riesgo de tales comportamientos (ver secciones 3.4 y 3.5). Se debe advertir a los pacientes que no consuman alcohol ni otras sustancias psicoactivas cuando tomen zolpidem.

3.8 Efectos indeseables

Los siguientes datos de frecuencia son la base para la evaluación de efectos indeseables:

Muy común (1/10)

Común (1/100 a < 1/10)

Poco común (1/1000 a < 1/100)

Raro (1/10000 a < 1/1000)

Muy raro (< 1/10000)

Desconocido (no puede estimarse según los datos disponibles).

Existe evidencia de una relación de dosis para los efectos adversos asociados con el uso de zolpidem, en particular para ciertos eventos del SNC y gastrointestinales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

Como se recomienda en la sección 3.2, en teoría deberían ser menores si zolpidem se toma inmediatamente antes de retirarse, o en la cama. Ocurren con mayor frecuencia en pacientes **de edad avanzada**

Trastornos del sistema inmunológico:

Desconocido: edema angioneurótico.

Trastornos psiquiátricos:

Común: alucinaciones, agitación, pesadilla.

Poco común: estado de confusión, irritabilidad.

Desconocido: inquietud, agresión, delirio, rabia, psicosis, comportamiento anormal, caminar dormido (Ver Sección 3.4), dependencia (síntomas de abstinencia o efectos de rebote que pueden ocurrir después de la interrupción del tratamiento), trastorno de la libido.

La mayoría de estos efectos no deseados psiquiátricos están relacionados con reacciones paradójicas.

Depresión; la depresión pre-existente puede manifestarse durante el uso de benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas.

Trastornos del sistema nervioso:

Común: somnolencia durante el día, dolor de cabeza, mareos, insomnio agravado, amnesia anterógrada (los efectos amnésicos pueden asociarse con un comportamiento inadecuado)

Desconocido: nivel deprimido de conciencia

Trastornos oculares:

Desconocido: diplopía

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Desconocido: depresión respiratoria (ver sección 3.4)

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

Trastornos gastrointestinales:

Común: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal

Trastornos hepatobiliares:

Desconocido: Enzimas hepáticas elevadas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Desconocido: erupción cutánea, prurito, urticaria, hiperhidrosis

Trastornos músculo-esqueléticos y del tejido conjuntivo:

Común: dolor de espalda

Desconocido: debilidad muscular

Infecciones e infestaciones:

Común: infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto respiratorio inferior

Trastornos generales y condiciones en el sitio de administración:

Común: fatiga

Desconocido: alteración de la marcha, tolerancia al fármaco, caída (predominantemente en pacientes **de edad avanzada** y cuando zolpidem no se tomó de acuerdo con la recomendación de prescripción)

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Subdepartamento de Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos:

http://www.ispch.cl/sites/default/files/Instructivo%20para%20completar%20formulario%20RAM_0.pdf.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

3.9 Sobredosis

Signos y síntomas

En los informes de sobredosis con zolpidem solo o con otros agentes depresores del SNC (incluido el alcohol), el deterioro de la conciencia ha variado desde somnolencia hasta coma y se ha reportado sintomatología más graves, incluyendo resultados fatales.

Los individuos se han recuperado completamente de una sobredosis de hasta 400 mg de zolpidem tartrato, 40 veces la dosis recomendada.

Manejo

Se deben utilizar medidas generales sintomáticas y de apoyo. Se debe inducir el vómito inmediato si el paciente está consciente o se debe realizar lavado gástrico con la vía aérea protegida si el paciente está inconsciente.

Los líquidos intravenosos deben administrarse según sea necesario. Si no hay ventaja en vaciar el estómago, se debe administrar carbón activado para reducir la absorción. Se debe considerar la monitorización de las funciones respiratorias y cardiovasculares. Los medicamentos sedantes deben suspenderse incluso si se produce excitación.

Se puede considerar el uso de flumazenil cuando se observe síntomas graves. Sin embargo, la administración de flumazenil puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones). En el tratamiento de una sobredosis con cualquier medicamento, debe tenerse en cuenta que pueden haberse tomado múltiples agentes.

Debido al alto volumen de distribución y la unión a proteínas del zolpidem, la hemodiálisis y la diuresis forzada no son medidas efectivas. Los estudios de hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal que reciben dosis terapéuticas han demostrado que zolpidem tartrato no es dializable.

4. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

4.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y Sedantes, Fármacos relacionados con benzodiazepinas

Código ATC: N05CF02

Zolpidem, una imidazopiridina es un agente hipnótico similar a las benzodiazepinas. En estudios experimentales se demostró que tiene efectos sedantes a dosis más bajas que las necesarias para ejercer efectos anticonvulsivos, miorelajantes o ansiolíticos. Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica en los receptores centrales que pertenecen al complejo "receptor macromolecular GABA-omega" (BZ1 y BZ2)", modulando la apertura del canal de iones cloruro. El zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptores omega (BZ1). Se desconoce la relevancia clínica de esto.

Los ensayos aleatorios solo mostraron evidencia convincente de eficacia de 10 mg de zolpidem.

En un ensayo randomizado, doble ciego en 462 voluntarios sanos **de edad no avanzada** con insomnio transitorio, zolpidem 10 mg disminuyó el tiempo promedio para conciliar el sueño en 10 minutos en comparación con placebo, mientras que para 5 mg de zolpidem fue de 3 minutos.

En un ensayo randomizado, doble ciego en 114 pacientes **de edad no avanzada** con insomnio crónico, zolpidem 10 mg disminuyó el tiempo promedio para conciliar el sueño en 30 minutos en comparación con placebo, mientras que para 5 mg de zolpidem fue de 15 minutos.

En algunos pacientes, una dosis más baja de 5 mg podría ser efectiva.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

Población pediátrica: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia de zolpidem en niños menores de 18 años. Un estudio randomizado, controlado con placebo en 201 niños de 6-17 años con insomnio asociado con el Trastorno por Déficit Atencional con Hiperactividad (TDAH) no pudo demostrar la eficacia de zolpidem 0,25 mg/Kg/día (con un máximo de 10 mg/día) en comparación con placebo.

Los trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso comprendieron los eventos adversos emergentes del tratamiento más frecuentes observados con zolpidem versus placebo e incluyeron mareos (23,5% versus 1,5%), dolor de cabeza (12,5% versus 9,2%) y alucinaciones (7,4% versus 0%) (ver secciones 3.2 y 3.3).

4.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Zolpidem tartrato tiene una rápida absorción e inicio del efecto hipnótico. La biodisponibilidad es del 70% después de la administración oral. Demuestra una cinética lineal en el rango de dosis terapéutica. El nivel plasmático terapéutico está entre 80 y 200 ng/mL. La concentración plasmática máxima se alcanza entre 0,5 y 3 horas después de la administración.

Distribución

El volumen de distribución en adultos es de 0,54 L/Kg y disminuye a 0,34 L/Kg en los **pacientes de edad avanzada**.

La unión a proteínas asciende al 92%. El metabolismo de primer paso por el hígado asciende a aproximadamente el 35%.

Se ha demostrado que la administración repetida no modifica la unión a proteínas, lo que indica una falta de competencia entre zolpidem tartrato y sus metabolitos para los sitios de unión.

Eliminación

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

La vida media de eliminación es corta, con un promedio de 2,4 horas y una duración de la acción de hasta 6 horas.

Todos los metabolitos son farmacológicamente inactivos y se eliminan en la orina (56%) y en las heces (37%).

Zolpidem tartrato ha demostrado en ensayos que no es dializable.

Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal, se observa una reducción moderada en el aclaramiento (independiente de la posible diálisis). Los otros parámetros farmacocinéticos no se ven afectados.

En pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia hepática, aumenta la biodisponibilidad de zolpidem tartrato. El aclaramiento se reduce y la vida media de eliminación se prolonga (aproximadamente 10 horas).

En pacientes con cirrosis hepática, se observó un aumento de 5 veces en el AUC y un aumento de 3 veces en la vida media.

4.3 Datos preclínicos de seguridad

Los efectos preclínicos solo se observaron a dosis muy superiores a los niveles máximos de exposición humana y, por lo tanto, tienen poca importancia para el uso clínico.

5. PRESENTACIONES

Botella de 30 mL de vidrio (tipo III) ámbar rotulada, con gotario de PEBD integrado y provisto con una tapa blanca de PP/PEBD a prueba de niños.

Puede que solamente estén comercializados algunos tipos y tamaños de envases.

REF.: RF1314342/20

REG.I SP N° F-25660/20

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
SONIREM SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES 10mg/mL

6. IMPORTADO Y DISTRIBUIDO EN CHILE POR:

ITF-LABOMED FARMACÉUTICA Ltda., Av. Pdte. Eduardo Frei M. s/n, Lampa,
Santiago, Chile.

Teléfono: 2 2 65 67 800