ZOLPIDEM
Comprimidos sublinguales 5 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

USO
SUBLINGUAL
USO ADULTO

COMPOSICIÓN
Cada *comprimido sublingual* contiene:
Zolpidem hemitartrato 5,00 mg
Excipientes c.s.: Dextrano, Crospovidona, Ácido cítrico, Sucralosa, Aroma frambuesa, Aroma de menta, Estearato de magnésio, Manitol.

---

1. INDICACIONES
Este medicamento es indicado para el tratamiento del insomnio, por un periodo de hasta un mes.

2. RESULTADOS DE EFECTIVIDAD
Se ha demostrado que el zolpidem es eficaz en el tratamiento continuo del insomnio en varios estudios observacionales.

Estivill E, et al. Consensus on drug treatment, definition and diagnosis for insomnia. Clinical Drug Investigation 2003; 23(6): 351-85.

En un estudio en que participaron 245 pacientes, el zolpidem se asoció con una mejora significativa en la calidad del sueño y menos somnolencia diurna en comparación con el placebo (p <0.05). La seguridad de zolpidem fue muy satisfactoria y similar a la del placebo.

Herve A, et al. Efficacy and safety of zolpidem administered 'as needed' in primary insomnia: results of a double- blind, placebocontrolled study. Clinical Drug Investigation 2001, 21(6): 391-400.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propiedades farmacodinámicas
El zolpidem es un agente hipnótico que pertenece al grupo de las imidazopiridinas. Los estudios experimentales han demostrado que el zolpidem promueve un efecto sedante a dosis mucho más bajas que las necesarias para obtener un efecto anticonvulsivo, relajante muscular o ansiolítico. Estos efectos se deben a una actividad agonista selectiva en un receptor GABAÔMEGA, que modula la apertura del canal de cloro. El

zolpidem es un agonista preferido en la subclase de receptores omega 1 (BZD1). En los hombres, el zolpidem acorta el tiempo de inducción del sueño, reduce el número de despertares nocturnos y aumenta la duración total del sueño, mejorando su calidad. Estos efectos están asociados con un perfil electroencefalográfico específico, diferente al observado con las benzodiacepinas. Los estudios de laboratorio del sueño han demostrado que el zolpidem prolonga el sueño en etapa II, así como las etapas del sueño profundo (III y IV). A la dosis recomendada, el zolpidem no tiene efecto sobre la duración total del sueño paradójico (fase REM).

Propiedades farmacocinéticas
Absorción: después de la administración oral, el zolpidem tiene una biodisponibilidad de aproximadamente 70%, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas entre 0,5 y 3 horas.
Distribución: a dosis terapéuticas, zolpidem tiene farmacocinética lineal. La unión a las proteínas plasmáticas es del orden del 92% y el volumen de distribución en adultos es 0,54 ± 0,02 l/kg. Eliminación: el zolpidem se metaboliza en el hígado y se elimina como metabolitos inactivos, en orina (aproximadamente 60%) y en heces (aproximadamente 40%), sin efecto inductivo sobre las enzimas hepáticas.

La vida media plasmática es, en promedio, 2,4 horas (0,7 a 3,5 horas). En pacientes de edad avanzada, se observa una disminución en el aclaramiento hepático, con un aumento de aproximadamente el 50% en las concentraciones máximas, sin una prolongación significativa en la vida media (media: 3 horas). El volumen de distribución se reduce en 0,34 ± 0,05l/kg. En presencia de insuficiencia renal, con o sin diálisis, hay una ligera disminución en el aclaramiento renal, pero los otros parámetros cinéticos no cambian. El zolpidem no es dializable. La biodisponibilidad aumenta en pacientes con insuficiencia hepática. El aclaramiento se reduce considerablemente y la vida media se prolonga (aproximadamente 10 horas).

4. CONTRA INDICACIONES
Este medicamento está contraindicado en los siguientes casos:
- Hipersensibilidad al zolpidem o cualquiera de los componentes de la fórmula;
- Insuficiencia respiratoria severa o aguda;
- Insuficiencia hepática grave.
- **Miastenia gravis**
- **Síndrome de apnea del sueño**

Este medicamento está contraindicado en el grupo de edad pediátrica.

Este medicamento está contraindicado para uso en

mujeres embarazadas.

Embarazo
Categoría C: No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El zolpidem podrá ser usado durante el embarazo solo si el potencial beneficio justifica el riesgo sobre el feto.

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin consejo médico.

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Zolpidem debe usarse con precaución en pacientes con apnea nocturna y miastenia gravis. En el caso de sedantes/ hipnóticos con acción de corta duración, puede ocurrir un fenómeno de abstinencia durante el intervalo de dosis.

Insuficiencia respiratoria

En pacientes con insuficiencia respiratoria, debe tenerse en cuenta que los hipnóticos y similares pueden causar depresión respiratoria.

Riesgo de uso concomitante con opioides

El uso concomitante de opioides con benzodiazepinas u otros fármacos hipnóticos sedantes, incluido zolpidem, puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Ante estos riesgos, reservar la prescripción concomitante de opioides y benzodiazepinas para su uso en pacientes en los que las alternativas terapéuticas disponibles sean inadecuadas.

Si se decide prescribir Zolpidem concomitantemente con opioides, prescriba la dosis efectiva más baja con una duración mínima de uso concomitante y controle de cerca al paciente para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación

Insuficiencia hepática

No se debe utilizar Zolpidem en pacientes con insuficiencia hepática grave, a vez que puede contribuir a la encefalopatía.

Cuidados en conducir un automóvil o realizar tareas que requieren atención

Se debe alertar a los pacientes que conducen y utilizan máquinas sobre la posibilidad de somnolencia la mañana siguiente a la administración de zolpidem. Para minimizar este riesgo, se recomienda que la duración del sueño sea de 7-8 horas.

Riesgo de uso por vía de administración no recomendado

No hay estudios sobre los efectos de zolpidem administrado por rutas no recomendadas. Por lo tanto, para la seguridad y eficacia de este medicamento, la administración solo debe hacerse por vía sublingual, es decir, colocarlo debajo de la lengua.

Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de Zolpidem durante el embarazo.
Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos en relación con la toxicidad reproductiva. Zolpidem atraviesa la placenta. Una gran cantidad de datos recopilados de estudios de cohortes no ha mostrado evidencia de malformaciones después de la exposición a benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, en ciertos estudios epidemiológicos de casos y controles, se observó un aumento en la incidencia de labio leporino y paladar hendido con benzodiazepinas.
Se han descrito casos de disminución del movimiento fetal y variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal después de la administración de benzodiazepinas durante el segundo y/o tercer trimestre del embarazo.
La administración de Zolpidem al final del embarazo o durante el trabajo de parto se asoció con efectos en el recién nacido, como hipotermia, hipotonía, dificultades para alimentarse (que pueden resultar en un bajo aumento de peso) y depresión respiratoria, debido a la acción farmacológica del producto. Se han notificado casos de depresión respiratoria neonatal grave.
Además, niños nacidos de madres que usaron sedantes/hipnóticos de forma crónica durante las últimas etapas del embarazo pueden haber desarrollado dependencia física y existe el riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia después del nacimiento. Se recomienda un seguimiento adecuado del recién nacido en el período posnatal.
Si se receta Zolpidem a una mujer en edad fértil, se le debe recomendar que contacte a su médico sobre cómo dejar de usar el producto si tiene la intención o sospecha de estar embarazada.

Debido a que las benzodiazepinas y análogos a las benzodiazepinas se excretan por la leche materna, no se debe administrar zolpidem a las madres durante la lactancia.

USO EN ANCIANOS Y NIÑOS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO
Siempre que sea posible, debe identificarse la causa principal del insomnio y tratarse los factores causales antes de la prescripción de un hipnótico.
La falta de efecto del tratamiento después de 7 a 14 días de uso puede indicar la presencia de un trastorno psiquiátrico primario o un trastorno físico y el paciente debe ser reevaluado.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada o debilitados pueden ser más sensibles a los efectos del zolpidem. Se recomienda un control más estricto para este tipo de paciente. Se debe seguir estrictamente la dosis recomendada para pacientes mayores de 65 años.

Niños

No se ha establecido la seguridad y eficacia de zolpidem en pacientes menores de 18 años.

Este medicamento está contraindicado en el grupo de edad pediátrica. Pacientes con enfermedad psicótica
Los hipnóticos como el zolpidem no deberían ser el medicamento principal para el tratamiento de pacientes psicóticos.

Amnesia
Los sedantes e hipnóticos como el zolpidem pueden causar amnesia anterógrada, que generalmente ocurre a las pocas horas de la administración. Por esta razón, es aconsejable tomar el medicamento inmediatamente antes de acostarse, es importante garantizar condiciones favorables para un sueño ininterrumpido de 7-8 horas.

Depresión
Zolpidem debe administrarse con precaución a pacientes que tienen síntomas de depresión y que pueden ser suicidas. Se debe usar la dosis más baja posible en estos pacientes para evitar una sobredosis intencional. La depresión preexistente se puede desenmascarar mientras se usa zolpidem.
Teniendo en cuenta que el insomnio puede ser un síntoma de depresión, el paciente debe ser reevaluado si persiste.

Otras reacciones paradójicas y psiquiátricas
Otras reacciones psiquiátricas y paradójicas, tales como: exacerbación del insomnio, pesadillas, nerviosismo, irritabilidad, agitación, agresión, berrinches, ideas delirantes, alucinaciones, conducta inapropiada y otros trastornos del comportamiento, pueden ocurrir con el uso de sedantes e hipnóticos, como zolpidem. En ese caso, el medicamento debe suspenderse. Es más probable que estas reacciones ocurran en pacientes de edad avanzada.

El sonambulismo y los comportamientos asociados

Dormir mientras caminas y otras conductas asociadas, como: dormir mientras conduces, preparas y comes alimentos, hablas por teléfono o durante las relaciones sexuales, acompañado de amnesia para estos eventos, se observó en pacientes que usaron zolpidem y no estaban completamente despiertos. El uso concomitante de zolpidem y alcohol u otros depresores del SNC parece aumentar el riesgo de estos comportamientos, al igual que el uso de zolpidem por encima de la dosis máxima recomendada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con zolpidem en pacientes que informan estos comportamientos.

Tolerancia
Algunos sedantes / hipnóticos como el zolpidem pueden experimentar pérdida de efectividad de los efectos hipnóticos después de un uso prolongado durante algunas semanas.

Dependencia
El uso de sedantes / hipnóticos o sustancias similares puede conducir al desarrollo de

dependencia física o psíquica, así como el uso repetido durante algunas semanas puede provocar la pérdida de efectividad. Sin embargo, estas características no se observaron con el uso de zolpidem a las dosis recomendadas y la duración del tratamiento. El riesgo de adicción es mayor si se usa zolpidem por encima de las dosis recomendadas y la duración del tratamiento. Este riesgo aumenta en pacientes con trastornos psiquiátricos, antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas. Este medicamento solo debe administrarse a este grupo de pacientes bajo estrecha supervisión médica.
En presencia de dependencia física, la interrupción abrupta de zolpidem puede causar síntomas de abstinencia: dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad, tensión, agitación, confusión e irritabilidad.
En casos severos, pueden ocurrir los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruido y contacto físico, alucinaciones y convulsiones.

Insomnio de rebote
La interrupción brusca del tratamiento con hipnóticos en dosis y duración superiores a las recomendadas puede causar insomnio de rebote transitorio (reaparición del insomnio a veces más grave que el que motivó el tratamiento) y también puede causar otros síntomas (cambios de humor, ansiedad, agitación). Por lo tanto, la dosis debe reducirse gradualmente y el paciente debe ser informado.
En el caso de sedantes / hipnóticos con acción de corta duración, el fenómeno de abstinencia puede manifestarse dentro del rango de dosis.

Otros grupos de riesgo
Se debe tener mucho cuidado con pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.
Se debe tener cuidado con los pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada, ya que el aclaramiento y el metabolismo de zolpidem se reducen. Los pacientes de edad avanzada deben prestar especial atención.

6. INTERACCIONES CON ~~LA DROGAS~~ OTROS FÁRMACOS O DROGAS

Alcohol
La ingestión de este medicamento junto con bebidas alcohólicas o medicamentos que contienen alcohol no es recomendado.
El alcohol promueve una intensificación del efecto de los sedantes e hipnóticos o sustancias afines, con una reflexión sobre la vigilancia, aumentando el riesgo al conducir vehículos o manejar máquinas.

Depresores del SNC
El aumento de la depresión del sistema nervioso central puede ocurrir en el caso de uso concomitante con antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos / sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, fármacos antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos.
Sin embargo, en el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

(fluoxetina y sertralina), no se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas. En el caso de los analgésicos narcóticos, puede producirse una mayor sensación de euforia, lo que lleva a la aparición de dependencia psicológica.

Inhibidores de CYP450
Los compuestos que inhiben el citocromo P450 pueden aumentar la actividad de algunos hipnóticos como el zolpidem. El hemitartrato de zolpidem es metabolizado por varias enzimas hepáticas del citocromo P450, siendo las principales: CYP3A4 con la contribución de CYP1A2. El efecto farmacodinámico del hemitartrato de zolpidem es menor cuando se administra con rifampicina (un inductor de CYP3A4). Sin embargo, cuando se administró hemitartrato de zolpidem con itraconazol (un inhibidor de CYP3A4), la farmacocinética y la farmacodinámica no se modificaron significativamente. Se desconoce la relevancia de estos resultados.
La administración conjunta de zolpidem con ketoconazol (200 mg, dos veces al día), un potente inhibidor de CYP3A4, prolonga la vida media de eliminación de zolpidem, aumenta el ASC total y disminuye el aclaramiento en comparación con zolpidem más placebo. Cuando se administra conjuntamente con ketoconazol, el ASC total aumenta moderadamente (factor 1,83 en comparación con el zolpidem solo). No es necesario ajustar la dosis de zolpidem, pero se debe informar a los pacientes que la administración conjunta de zolpidem con ketoconazol puede aumentar los efectos sedantes.

La fluvoxamina es un potente inhibidor de las enzimas hepáticas CYP1A2 y un inhibidor moderado a débil de las enzimas hepáticas CYP2C9 y CYP3A4. La administración conjunta de fluvoxamina puede aumentar los niveles sanguíneos de zolpidem. No se recomienda el uso concomitante.

Se ha demostrado que la ciprofloxacina es un inhibidor moderado de las enzimas hepáticas CYP1A2 y CYP3A4. La administración conjunta de ciprofloxacina puede aumentar los niveles sanguíneos de zolpidem. No se recomienda el uso concomitante.

Otros medicamentos
Cuando se administró hemitartrato de zolpidem junto con warfarina, digoxina, ranitidina o cimetidina, no se observó interacción farmacocinética.

Pruebas de laboratorio
No hay datos disponibles hasta la fecha sobre la interferencia de zolpidem en pruebas de laboratorio.

7. CUIDADO DE ALMACENAMIENTO DE DROGAS
Este medicamento debe mantenerse en su embalaje original, a temperatura ambiente a no más de 30ºC

8. DOSIFICACIÓN Y CÓMO USAR

El Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, siempre se debe administrar inmediatamente antes de acostarse o en la cama. El Zolpidem debe administrarse en una sola dosis y no debe volver a administrarse en la misma noche.
No se recomienda el uso prolongado de Zolpidem y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible, como ocurre con todos los hipnóticos, no debe exceder las cuatro semanas.
En ciertos casos la extensión más allá del máximo periodo de tratamiento puede ser necesaria; si ello sucede, se debe reevaluar la condición del paciente.

Adultos menores de 65 años: un~~a~~ ~~tableta~~ **comprimido** sublingual de 5 mg una vez al día justo antes de acostarse.

Adultos mayores de 65 años o con insuficiencia hepática **leve o moderada**: 1 **comprimido** sublingual de 5 mg una vez al día justo antes de acostarse. La dosis solo debe aumentarse bajo consejo médico.

Este medicamento no debe romperse ni masticarse.

9. REACCIONES ADVERSAS

Existe evidencia de que las reacciones adversas, particularmente ciertas reacciones en el SNC, están relacionadas con la dosis. Estas reacciones, en teoría, deberían ser menores si se administra zolpidem inmediatamente antes de que el paciente se acueste. Estas reacciones ocurren con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada y al comienzo de la terapia. De acuerdo con las recomendaciones del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS), se han utilizado los siguientes índices de frecuencia:
Muy común: ≥10%
Común: ≥ 1 y < 10%
No comúm: ≥ 0,1 y < 1%
Raro: ≥ 0,01 y < 0,1%
Muy raro: < 0,01%
Casos aislados: **no se puede estimar con los datos disponibles.**

Trastornos del sistema nervioso central
Comúnes: somnolencia, dolor de cabeza, mareos, insomnio exacerbado, amnesia anterógrada (los efectos de la amnesia pueden estar asociados con un comportamiento inapropiado)
Casos aislados: nivel deprimido de conciencia

Desórdenes psiquiátricos
Comúnes: alucinaciones, agitación, pesadillas.
No comúnes: confusión, irritabilidad.
Casos aislados: nerviosismo, agresividad, desilusión, berrinches, comportamiento inapropiado, sonambulismo (vea el Item **5. ADVERTENCIA Y PRECAUCIONES - USO**

EN PERSONAS DE EDAD, NIÑOS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO), dependencia (síndrome de abstinencia o efecto de rebote puede ocurrir después de la interrupción del tratamiento), cambio en la libido.
La mayoría de los trastornos psiquiátricos están relacionados con reacciones paradójicas.

Transtornos generales Comúnes:
fatiga.
Casos aislados: trastornos de la marcha, resistencia a los medicamentos, caída (principalmente en pacientes de edad avanzada y cuando no se administra zolpidem según las recomendaciones).
Trastornos oculares
No comúnes:
diplopia

Desórdenes gastrointestinales
Comúnes: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo Casos aislados:
debilidad muscular.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Casos aislados: erupción cutánea, picazón, urticaria, hiperhidrosis.

Trastornos hepatobiliares
Casos aislados: aumento de enzimas hepáticas.

Trastornos del sistema inmunitario Casos aislados: edema angioneurótico.

10. SOBREDOSIS

En casos de sobredosis con zolpidem solo o en combinación con otros depresores del SNC (incluido el alcohol), se han observado síntomas que van desde la pérdida del conocimiento hasta el coma y síntomas más graves, incluidas consecuencias fatales.

En casos de sobredosis, se deben utilizar medidas sintomáticas y de apoyo. Si no hay ventajas en el vaciado gástrico, se debe administrar carbón activado para reducir la absorción. Si ocurren estados de excitación, se debe administrar un sedante.

El uso de flumazenil debe evaluarse en casos graves, pero la administración de

flumazenil puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones).

El zolpidem no es dializable.

Fabricado por Eurofarma Laboratorios S.A., Castello Branco 3565, Km 35,6, Itaqui-Itapevi, Brasil
Importado y distribuido por: Eurofarma Chile S.A., Camino a Melipilla 7073, Cerrillos, Santiago
Distribuido por Eurofarma Chile S.A. y/o Droguería Eurofarma Chile S.A., Caupolicán 9291, Bodegas D, E, F y G, Quilicura, Santiago y/o Medipharm S.p.A., Volcán Licancabur 425, Pudahuel, Santiago.