

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Dalparan 10 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene:
zolpidem tartrato, 10 mg

Excipientes con efecto conocido:

Lactosa: 90,40 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Son comprimidos recubiertos con película para administración oral, oblongos, de color blanco, ranurados y con la inscripción SN 10.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Dalparan está indicado en el tratamiento a corto plazo del insomnio en adultos, en situaciones en las que el insomnio está debilitando o causando ansiedad grave en el paciente.

Las benzodiazepinas y análogos a las benzodiazepinas están indicados solamente cuando la alteración es grave, incapacitante o somete al individuo a un extremo malestar.

4.2. Posología y forma de administración

El medicamento actúa rápidamente y por lo tanto debe ser tomado inmediatamente antes de acostarse. Al igual que con todos los hipnóticos, no se recomienda el uso prolongado de zolpidem. La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. De forma general, la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas si se incluye la retirada gradual del medicamento.

En ciertos casos puede ser necesaria una prolongación del período máximo de tratamiento; si esto ocurre, no se realizará sin una reevaluación del estado del paciente, ya que el riesgo de abuso y dependencia aumenta con la duración del tratamiento (ver sección 4.4).

Posología

General: El tratamiento se debe administrar en una única dosis y no se debe administrar ninguna dosis adicional durante la misma noche.

La dosis diaria recomendada para adultos es 10 mg tomados por la noche inmediatamente antes de acostarse. Se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja de zolpidem y no se debe superar los 10 mg.

Poblaciones especiales

Población pediátrica: No se recomienda zolpidem para su uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad, debido a la ausencia de datos que justifiquen el uso en este grupo de edad. La evidencia disponible procedente de ensayos clínicos controlados con placebo se presenta en la sección 5.1.

Pacientes de edad avanzada: En pacientes de edad avanzada o pacientes debilitados que pueden ser especialmente sensibles a los efectos de zolpidem, se recomienda una dosis de 5 mg. La dosis total de zolpidem no debe exceder de 10 mg en esta población.

Insuficiencia hepática:

Insuficiencia hepática grave

Zolpidem está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que puede contribuir a la encefalopatía (ver sección 4.3).

Insuficiencia hepática leve a moderada

Puesto que el aclaramiento y el metabolismo de zolpidem están reducidos en pacientes que padecen insuficiencia hepática, el tratamiento deberá iniciarse con una dosis de 5 mg teniendo especial precaución en pacientes de edad avanzada. En adultos (menores de 65 años) la dosis podrá ser aumentada hasta 10 mg solo cuando la respuesta clínica sea inadecuada y el medicamento esté bien tolerado.

Forma de administración

Únicamente por vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Zolpidem está contraindicado en pacientes:

- Con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Con miastenia gravis
- Con síndrome de apnea del sueño
- Con insuficiencia hepática grave
- Con insuficiencia respiratoria aguda y/o grave

Que han experimentado previamente comportamientos complejos del sueño después de tomar Dalparan, ver sección 4.4.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debería identificar las causas del insomnio siempre que sea posible y tratar los factores subyacentes antes de prescribir un hipnótico. Si después del tratamiento durante 7-14 días, no remite el insomnio, esto puede indicar la presencia de un trastorno primario físico o psiquiátrico, y se debería reevaluar cuidadosamente al paciente a intervalos regulares.

Tolerancia

Tras su uso repetido durante unas pocas semanas se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia de los efectos hipnóticos de medicamentos sedantes/hipnóticos como zolpidem.

Dependencia

El uso de zolpidem puede conducir al desarrollo de abuso y/o dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Los casos de dependencia han sido notificados con mayor frecuencia en pacientes tratados con Dalparan durante más de 4 semanas. El riesgo de abuso y dependencia es también mayor en pacientes con historia de alteraciones psiquiátricas y/o de

abuso de alcohol, sustancias o drogas. Dalparan se debe utilizar con extrema precaución en pacientes con abuso actual o con antecedentes de abuso de alcohol, sustancias o drogas o dependencia. Estos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente cuando reciban zolpidem o benzodiazepinas similares.

Una vez se haya desarrollado dependencia física, la interrupción brusca del tratamiento irá acompañada de síndrome de retirada. Este puede consistir en dolores de cabeza o dolor muscular, ansiedad extrema y tensión, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos graves pueden aparecer los siguientes síntomas: alteración de la percepción de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones, delirio o convulsiones epilépticas.

Insomnio de rebote

Con la suspensión del tratamiento hipnótico puede ocurrir un síndrome transitorio por el que los síntomas que condujeron al tratamiento con medicamentos sedantes/hipnóticos, reaparecen de forma aumentada. Esto puede acompañarse de otras reacciones, incluyendo cambios de humor, ansiedad o trastornos del sueño e intranquilidad. Es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad del fenómeno de rebote y por ello intentar minimizar la ansiedad sobre tales síntomas si éstos ocurren cuando cesa el tratamiento.

En el caso de los medicamentos hipnóticos/sedantes con una duración corta de acción, el fenómeno de retirada puede llegar a manifestarse dentro del intervalo de dosis. Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible (ver sección 4.2), sin exceder 4 semanas, incluyendo el período de disminución de dosis. La prolongación del tratamiento más allá de este periodo no se debe realizar sin reevaluar la situación.

Amnesia

Medicamentos sedantes/hipnóticos como zolpidem pueden inducir amnesia anterógrada. Esto ocurre más a menudo varias horas después de ingerir el medicamento. Para reducir el riesgo, los pacientes se deben asegurar de que van a poder disponer de un período de 8 horas de sueño ininterrumpido (ver sección 4.8).

Otras reacciones psiquiátricas y "paradójicas"

Se sabe que otras reacciones psiquiátricas y paradójicas como intranquilidad, agravamiento del insomnio, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento anormal y otras alteraciones de la conducta ocurren con el uso de medicamentos sedantes/hipnóticos como zolpidem. Cuando esto sucede, el uso del medicamento debe ser suspendido. Es más probable que estas reacciones ocurran en pacientes de edad avanzada.

Sonambulismo y comportamientos asociados

Se han notificado comportamientos complejos del sueño, incluyendo casos de sonambulismo y otros comportamientos asociados tales como "conducir en estado de sonambulismo", cocinar, comer, llamar por teléfono o tener relaciones sexuales, con amnesia para estos acontecimientos, en pacientes que habían tomado zolpidem y que no estaban totalmente despiertos. Estos eventos pueden ocurrir después del primer uso o de cualquier uso posterior de zolpidem. Si un paciente experimenta comportamientos complejos del

sueño, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con Dalparan, debido al riesgo para el paciente y otros (ver sección 4.3).

El uso del alcohol y otros depresores del SNC con zolpidem, así como el uso de zolpidem a dosis que exceden la dosis máxima recomendada, parece aumentar el riesgo de estos comportamientos.

Alteración psicomotriz al día siguiente

Al igual que otros medicamentos hipnóticos/ sedantes, zolpidem tiene efectos depresores en el SNC.

El riesgo de alteración psicomotriz al día siguiente, incluida la alteración de la capacidad para conducir, aumenta si:

- Se administra la dosis de zolpidem con menos de 8 horas de margen antes de realizar actividades que requieran un estado de alerta mental (ver sección 4.7);
- Se administra una dosis mayor que la dosis recomendada;
- Se administra zolpidem en combinación con otro depresor del sistema nervioso central (SNC) o con otros fármacos que aumenten las concentraciones plasmáticas de zolpidem, o con alcohol o drogas (ver sección 4.5).

Zolpidem se debe administrar una sola vez por la noche, inmediatamente antes de acostarse, y no se debe volver a administrar ninguna dosis adicional durante la misma noche.

Lesiones graves

Debido a sus propiedades farmacológicas, zolpidem puede producir somnolencia y un descenso del nivel de consciencia, que puede provocar caídas y consecuentemente causar lesiones graves.

Pacientes con síndrome QT largo

Un estudio electrofisiológico cardíaco *in vitro* mostró que bajo condiciones experimentales utilizando concentraciones muy altas y células madre pluripotentes, zolpidem puede reducir las corrientes de potasio relacionadas con hERG. Se desconoce la consecuencia potencial en pacientes con el síndrome QT largo congénito. Como precaución, se debe considerar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo del tratamiento con zolpidem en los pacientes con síndrome QT largo congénito conocido.

Riesgos por el uso concomitante con opioides

El uso concomitante de Dalparan y opioides puede dar lugar a sedación, depresión respiratoria, coma, y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados como Dalparan con opioides debe reservarse para los pacientes en los que las opciones alternativas de tratamiento no son posibles.

Si se decide prescribir concomitantemente Dalparan con opioides se debe utilizar la dosis efectiva más baja, y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (ver también la recomendación de dosis general en la sección 4.2).

Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y su entorno para que conozcan estos síntomas (ver sección 4.5).

Grupos especiales de pacientes

Pacientes de edad avanzada

Ver la dosis recomendada en la sección 4.2.

Población pediátrica

Ver sección 4.2.

Zolpidem no debe prescribirse a este grupo de población.

Insuficiencia respiratoria

Como los hipnóticos tienen la capacidad de deprimir la respiración, se debe tener precaución cuando se prescribe zolpidem a pacientes con la función respiratoria comprometida (ver sección 4.8).

Insuficiencia hepática

Zolpidem no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia hepática grave ya que puede contribuir a la encefalopatía (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.8).

Ver las recomendaciones de dosis.

Enfermedades psicóticas

Los hipnóticos tales como zolpidem no están recomendados para el tratamiento primario de las enfermedades psicóticas.

Ideación suicida/intento de suicidio/suicidio y depresión

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento de la incidencia de ideación suicida, intento de suicidio y suicidio en pacientes con y sin depresión, y tratados con benzodiazepinas y otros hipnóticos, incluyendo zolpidem. Sin embargo, no se ha establecido una relación causal.

Aunque no se han demostrado interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas clínicamente relevantes con los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver sección 4.5), al igual que con otros medicamentos sedantes/hipnóticos, se debe administrar zolpidem con precaución en pacientes que presentan síntomas de depresión.

La tendencia al suicidio podría estar presente, por lo tanto se deberá dar la menor cantidad de zolpidem posible a estos pacientes para evitar la posibilidad de una sobredosis intencionada por parte de estos pacientes. Durante el uso de zolpidem se puede desenmascarar una depresión pre-existente. Ya que el insomnio puede ser un síntoma de la depresión, el paciente debe ser reevaluado si el insomnio persiste.

Las benzodiazepinas y análogos a benzodiazepinas no deben ser empleados solos para tratar la depresión o la ansiedad asociada a depresión (el suicidio podría precipitarse en este tipo de pacientes).

Las benzodiazepinas y análogos a benzodiazepinas deben ser utilizados con extrema precaución en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”,

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Alcohol

La ingesta concomitante de alcohol no está recomendada.

El efecto sedante puede aumentar cuando el medicamento se utiliza en combinación con alcohol.

Esto afecta a la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

Combinación con depresores del sistema nervioso central

Puede potenciarse el efecto depresor del SNC si se usa en combinación con antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos con efectos sedantes (ver sección 5.1). Por consiguiente, el uso concomitante de zolpidem con estos medicamentos puede aumentar la somnolencia y la alteración psicomotriz al día siguiente, incluida la alteración de la capacidad para conducir (ver secciones 4.4 y 4.7). Asimismo, se han notificado casos aislados de alucinaciones visuales en pacientes tratados con zolpidem junto con antidepresivos, incluidos bupropión, desipramina, fluoxetina, sertralina y venlafaxina.

La administración concomitante de fluvoxamina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de zolpidem, por lo que no se recomienda su uso combinado.

En el caso de analgésicos narcóticos podría producirse también un incremento de la euforia que puede conducir a un aumento de la dependencia psicológica.

Opioides

El uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados como Dalparan con opioides aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma, y muerte debido al efecto depresor aditivo sobre el SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4).

Inhibidores e inductores CYP450

Los compuestos que inhiben el citocromo P450 pueden aumentar la actividad de algunos hipnóticos como zolpidem.

La administración concomitante de ciprofloxacino puede aumentar las concentraciones plasmáticas de zolpidem, por lo que no se recomienda su uso combinado.

Zolpidem se metaboliza a través de varias enzimas citocromo P-450 hepáticas: siendo el enzima principal CYP3A4 con la contribución de CYP1A2. El efecto farmacodinámico de zolpidem disminuye cuando se administra con un inductor del CYP3A4 como rifampicina y la Hierba de San Juan. La Hierba de San Juan ha demostrado interactuar farmacocinéticamente con zolpidem. La C_{max} media y el AUC disminuyeron (33,7% y 30,0% más bajo, respectivamente) cuando se administró zolpidem con la Hierba de San Juan en comparación con la administración de zolpidem solo. La administración concomitante de la Hierba de San Juan puede disminuir los niveles en sangre de zolpidem, por lo que no se recomienda el uso concomitante.

Sin embargo, cuando se administró zolpidem con itraconazol (un inhibidor de CYP3A4) no se modificaron significativamente sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados.

La administración concomitante de zolpidem con ketoconazol (200 mg, dos veces al día), que es un potente inhibidor de CYP3A4, alargó la vida media de eliminación de zolpidem, aumentó el AUC total, y disminuyó el aclaramiento oral aparente al compararlo con zolpidem más placebo.

El AUC total de zolpidem durante el tratamiento conjunto con ketoconazol se incrementó en un factor de 1,83 en comparación con el tratamiento de zolpidem solo.

No se considera necesario el ajuste sistemático de la dosis pero se deberá advertir a los pacientes que el uso de zolpidem con ketoconazol puede aumentar los efectos sedantes.

Otros medicamentos

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas al administrar zolpidem con ranitidina, warfarina o digoxina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de zolpidem durante el embarazo.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

Zolpidem atraviesa la placenta.

Una gran cantidad de datos de mujeres embarazadas obtenidos de estudios cohortes (más de 1000 desenlaces de embarazo) no han demostrado evidencia de la aparición de malformaciones después de la exposición a benzodiazepinas o análogos de benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, algunos estudios caso-control, notificaron un aumento de la incidencia de labio leporino y de paladar hendido con el uso de benzodiazepinas durante el embarazo.

Se han descrito casos de movimiento fetal reducido y variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal después de la administración de benzodiazepinas o análogos de benzodiazepinas durante el segundo y/o tercer trimestre del embarazo.

La administración de zolpidem durante la última fase del embarazo o durante el parto, se ha asociado con efectos en el neonato, como hipotermia, hipotonía, dificultades en la alimentación (“síndrome hipotónico del recién nacido”), y depresión respiratoria debidos a la acción farmacológica del medicamento. Se han notificado casos graves de depresión respiratoria neonatal.

Por otra parte, los niños nacidos de madres que tomaron agentes sedantes/hipnóticos de forma crónica durante las últimas fases del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y pueden estar en riesgo de desarrollar síntomas de retirada en el periodo postnatal. Se recomienda una monitorización adecuada del recién nacido en el periodo postnatal.

Si se prescribe Dalparan a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que contacte con su médico para dejar de tomar el medicamento si tiene la intención de quedarse embarazada o si sospecha que está embarazada.

Lactancia

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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Dalparan sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante.

Se debe advertir a los conductores de vehículos y operarios de maquinaria que, tal y como sucede con otros hipnóticos, puede existir un riesgo de aletargamiento, prolongación del tiempo de reacción, mareo, somnolencia, visión borrosa/doble, disminución de la capacidad de alerta y alteración de la capacidad para conducir a la mañana siguiente del tratamiento (ver sección 4.8). Con el fin de reducir este riesgo, se recomienda un periodo de reposo de al menos 8 horas entre la administración de zolpidem y la conducción, el uso de maquinaria o cualquier trabajo que se realice en altura.

Se han observado casos de alteración de la capacidad para conducir y comportamientos como «conducción en estado somnoliento» en pacientes tratados en monoterapia con dosis terapéuticas de zolpidem.

Además, la combinación de zolpidem con alcohol u otros depresores del SNC aumenta el riesgo de que se manifiesten estos efectos (ver secciones 4.4 y 4.5). Se debe advertir a los pacientes de que no deben consumir alcohol ni otras sustancias psicoactivas mientras estén en tratamiento con zolpidem.

4.8. Reacciones adversas

Se ha utilizado el siguiente criterio para la clasificación de la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Está demostrada la relación entre los efectos adversos y la dosis de zolpidem utilizada, particularmente en los casos de algunos efectos sobre el SNC. Tal y como se recomienda en la sección 4.2, teóricamente estos efectos deberían ser menores si zolpidem se administra inmediatamente antes de acostarse.

Las reacciones adversas ocurren con más frecuencia en pacientes de edad avanzada.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: edema angioneurótico

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: alucinaciones, agitación, pesadillas, depresión (ver sección 4.4).

Poco frecuentes: estado confusional, irritabilidad, inquietud, agresión, sonambulismo (ver sección 4.4)
Advertencias y precauciones: Sonambulismo y comportamientos asociados), estado de ánimo eufórico, comportamientos complejos del sueño (ver sección 4.4).

Raras: trastorno de libido.

Muy raras: dependencia (la interrupción del tratamiento puede provocar síntomas de retirada o efectos de rebote).

Frecuencia no conocida: ataques de ira, psicosis, comportamiento anormal, delirio (ver sección 4.4).

La mayoría de estos efectos adversos están relacionados con reacciones paradójicas.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: somnolencia, cefalea, mareo, agravamiento del insomnio, trastornos cognitivos tales como amnesia anterógrada (puede aparecer utilizando dosis terapéuticas. Este riesgo aumenta con dosis más altas). La aparición de amnesia puede asociarse con un comportamiento inapropiado (ver sección 4.4).

Poco frecuentes: parestesia, temblor, alteración de la atención, trastorno del habla .

Raras: disminución del nivel de consciencia.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: diplopía, visión borrosa.

Raras: discapacidad visual.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Muy raras: depresión respiratoria (ver sección 4.4).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: aumento de las enzimas hepáticas.

Raras: lesión hepatocelular, colestásica o mixta (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: trastorno del apetito.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción, prurito, hiperhidrosis.

Raras: urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor de espalda.

Poco frecuentes: artralgia, mialgia, espasmos musculares, dolor en el cuello, debilidad muscular.

Infecciones e infestaciones

Frecuentes: infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto respiratorio inferior.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: fatiga.

Raras: alteración de la marcha, caída (predominantemente en pacientes de edad avanzada y cuando zolpidem no se ha tomado de acuerdo con las recomendaciones prescritas) (ver sección 4.4).

Frecuencia no conocida: tolerancia al producto.

Depresión

La utilización de benzodiazepinas y análogos a las benzodiazepinas puede desenmascarar una depresión existente. Ya que el insomnio puede ser un síntoma de la depresión, el paciente debe ser reevaluado si el insomnio persiste.

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 Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: [https:// www.notificaram.es](https://www.notificaram.es)

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

En casos de sobredosis en los que está involucrado zolpidem solo o con otros depresores del SNC (incluyendo alcohol), se han notificado casos que van desde la alteración de la consciencia hasta el coma y muerte.

En los casos moderados, los síntomas incluyen: somnolencia, confusión mental y letargia. En casos más graves, los síntomas pueden incluir ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, casos de deterioro de la consciencia hasta el coma y una sintomatología más grave incluyendo un desenlace mortal.

Tratamiento de la sobredosis

Tras la sobredosis con benzodiazepinas orales o análogos a las benzodiazepinas, se deben emplear medidas sintomáticas generales y de apoyo, inducir el vómito (antes de una hora) si el paciente está consciente o realizar un lavado gástrico con conservación de las vías respiratorias si el paciente está inconsciente. Si no se produce mejoría con el vaciado del estómago, se administrará carbón activado para reducir la absorción. Se prestará especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular si el paciente requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Se debe evitar la administración de sedantes incluso en el caso en que el paciente presente excitación.

Se puede utilizar el flumazenilo como antídoto cuando se hayan observado síntomas graves. Sin embargo, la administración de flumazenilo puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones).

Zolpidem no es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos relacionados con benzodiazepinas. Código ATC: N05CF02.

Zolpidem, una imidazopiridina, es un agente hipnótico análogo a las benzodiazepinas. Se ha demostrado en estudios experimentales que posee efectos sedantes a dosis más bajas que las requeridas para ejercer efecto anticonvulsivante, miorelajante o ansiolítico. Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica en los receptores centrales pertenecientes al complejo del receptor macromolecular GABA-omega (BZ₁ y BZ₂) que modula la apertura del canal del ión cloro. Zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptor omega (BZ₁). La importancia clínica de este hecho no es conocida.

Durante los ensayos aleatorizados sólo se observaron pruebas convincentes de la eficacia con la dosis de 10 mg de zolpidem.

En un estudio aleatorizado doble ciego en el que participaron 462 voluntarios sanos de edad no avanzada con insomnio transitorio, la dosis de 10 mg de zolpidem redujo el periodo medio de tiempo hasta el sueño en 10 minutos frente al placebo, mientras que con la dosis de 5 mg de zolpidem la reducción fue de 3 minutos.

En un estudio aleatorizado doble ciego en el que participaron 114 pacientes de edad no avanzada con insomnio crónico, la dosis de 10 mg de zolpidem redujo el periodo medio de tiempo hasta el sueño en 30 minutos frente al placebo, mientras que con la dosis de 5 mg de zolpidem esta reducción fue de 15 minutos.

En algunos pacientes, podría ser eficaz una dosis más baja como 5 mg.

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de zolpidem en pacientes pediátricos menores de 18 años. Un estudio de ocho semanas aleatorizado controlado con placebo en 201 niños con edades entre 6-17 años con insomnio asociado con Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH) no logró demostrar la eficacia de 0,25 mg/kg/día de zolpidem (con un máximo de 10 mg/día) comparado con placebo. Los acontecimientos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento con zolpidem frente a placebo fueron los trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso e incluían mareo (23,5% vs 1,5%), dolor de cabeza (12,5% vs 9,2%) y alucinaciones (7,4% vs 0%) (ver sección 4.2).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral, la biodisponibilidad de zolpidem es alrededor del 70%, alcanzando el máximo de concentración plasmática entre 0,5 y 3 horas tras la ingesta.

Distribución

A dosis terapéuticas, la farmacocinética es lineal, el grado de unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 92%. La semivida plasmática de eliminación es aproximadamente 2,4 horas (0,7-3,5 horas). El volumen de distribución en adultos es de $0,54 \pm 0,02$ l/kg.

Eliminación

Zolpidem se excreta en forma de metabolitos inactivos (metabolismo hepático), principalmente en orina (56%) y en heces (37%). No tiene efecto inductor sobre las enzimas hepáticas. En sujetos ancianos el aclaramiento está reducido. El pico de concentración plasmática está aumentado aproximadamente el 50% sin una prolongación significativa de la vida media (alrededor de 3 horas). El volumen de distribución disminuye a $0,34 \pm 0,05$ l/kg en los muy ancianos.

En pacientes con insuficiencia renal, tanto dializados como no, existe una moderada reducción del aclaramiento. Los otros parámetros farmacocinéticos no se afectan.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, la biodisponibilidad de zolpidem está aumentada, el aclaramiento está reducido y la vida media de eliminación prolongada (aproximadamente 10 horas).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos preclínicos únicamente se observaron con dosis muy por encima de los niveles de exposición máximos en humanos y siendo por tanto de escasa significación para su empleo clínico (ver sección 4.6).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:

- lactosa monohidrato,
- celulosa microcristalina,
- hipromelosa,
- carboximetilalmidón sódico (tipo A) de patata,
- estearato de magnesio.

Recubrimiento:

- hipromelosa,
- dióxido de titanio (E-171),
- macrogol 400.

6.2. Incompatibilidades

No se han detectado.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envase con 28 comprimidos en plaquetas blister PVC-aluminio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

sanofi-aventis, S.A.
C/ Rosselló i Porcel, 21
08016 Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

59264

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25/02/1992
Fecha de la renovación de la autorización: 22/04/2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)