

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zolpidem Sandoz 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene:
10 mg de zolpidem tartrato.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 54 mg de lactosa (como monohidrato).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película blancos brillantes, oblongos, biconvexos y ranurados en uno de los lados.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Zolpidem está indicado en el tratamiento a corto plazo del insomnio en adultos.

Las benzodiazepinas o compuestos similares sólo están indicados cuando el trastorno es grave, limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante.

4.2. Posología y forma de administración

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. La duración del tratamiento no debe exceder cuatro semanas incluido el periodo de retirada del medicamento.

En ciertos casos, puede ser necesario prolongar el tratamiento más allá del periodo recomendado; dicha decisión no debe adoptarse sin una reevaluación previa del estado del paciente, ya que el riesgo de abuso y dependencia aumenta con la duración del tratamiento (ver sección 4.4).

Posología

Adultos

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 de 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.

Edad avanzada

Se recomienda una dosis de 5 mg (1/2 comprimido) en pacientes de edad avanzada o debilitados que puedan ser especialmente sensibles a los efectos de zolpidem. Esta dosis se podría aumentar a 10 mg únicamente cuando la respuesta clínica sea inadecuada y el paciente tolere bien la medicación.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis de 5 mg (1/2 comprimido) en pacientes con insuficiencia hepática cuyo aclaramiento del medicamento no es tan rápido como en individuos normales, debiendo tener especial precaución con los pacientes de edad avanzada. Esta dosis se podría aumentar a 10 mg únicamente cuando la respuesta clínica sea inadecuada y el paciente tolere bien la medicación. La dosis total de zolpidem no debe exceder de 10 mg en ningún paciente. La insuficiencia hepática grave es una contraindicación (ver sección 4.3.).

Insuficiencia respiratoria crónica

En pacientes con insuficiencia respiratoria crónica se recomienda una dosis menor (ver sección 4.4).

La dosis total de zolpidem no debe exceder de 10 mg en ningún paciente.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de zolpidem en niños y adolescentes menores de 18 años, 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.

Forma de administración

Zolpidem se debe tomar con líquidos inmediatamente antes de acostarse.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Insuficiencia hepática grave.

Síndrome de apnea del sueño.

Miastenia gravis.

Insuficiencia respiratoria aguda y/o grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia respiratoria

La prescripción de zolpidem en pacientes con insuficiencia respiratoria debe hacerse con precaución, ya que se ha demostrado que las benzodiazepinas alteran el impulso respiratorio.

Riesgo por el uso concomitante de opioides

El uso concomitante de zolpidem 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 zolpidem con opioides debe reservarse para los pacientes en los que las opciones alternativas de tratamiento no son posibles.

Si se decide prescribir concomitantemente zolpidem 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 (cuando aplique) para que conozcan estos síntomas (ver sección 4.5).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática las dosis recomendadas en la sección 4.2 se deben respetar.

Zolpidem no se debe usar en pacientes con insuficiencia hepática severa por el riesgo asociado de encefalopatía (ver sección 4.2, 4.3, y 4.8.)

Precauciones

General

Siempre que sea posible debe identificarse la causa del insomnio. Los factores subyacentes deben tratarse antes de la prescripción del hipnótico. La ausencia de remisión del insomnio al cabo de 7-14 días de tratamiento puede indicar la presencia de un trastorno psiquiátrico o físico que se deberá evaluar.

Pacientes de edad avanzada o pacientes debilitados

Ver dosis recomendada (sección 4.2).

Enfermedad psicótica

Benzodiazepinas y compuestos similares no están recomendadas para el tratamiento primario de enfermedad psicótica.

Amnesia

Las benzodiazepinas o compuestos similares pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento por lo que, para disminuir el riesgo asociado, los pacientes debe asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 8 horas (ver sección 4.8).

Pensamientos suicidas/intentos de suicidio/suicidio y depresión

Algunos estudios epidemiológicos sugieren un aumento de la incidencia de las ideas suicidas, intentos de suicidio y suicidio en pacientes con o sin depresión, y tratados con benzodiazeponas y otros hipnóticos, incluyendo zolpidem. No obstante, no se ha establecido una relación causal.

Como otros sedantes/hipnóticos, zolpidem debe administrarse con precaución en pacientes que manifiesten síntomas de depresión. Estos pueden presentar pensamientos suicidas. Dada la posibilidad de sobredosis intencionada por parte de estos pacientes, se les debe proporcionar la mínima cantidad posible del medicamento. El uso de zolpidem puede revelar una depresión pre-existente

Como el insomnio es un síntoma de depresión, el paciente debe re-evaluarse si el insomnio persiste.

Las benzodiazepinas y compuestos similares no se deben usar solos para el tratamiento de la depresión o de la ansiedad asociada a depresión (podría provocar el suicidio en este tipo de pacientes).

Otras reacciones psiquiátricas y paradójicas

En el uso de benzodiazepinas y compuestos similares como zolpidem, se sabe que pueden producirse las siguientes reacciones: intranquilidad, insomnio incrementado, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, sonambulismo, comportamiento inadecuado, y otros efectos adversos sobre la conducta. En caso de que esto ocurriera, se debe suspender el tratamiento. Estas reacciones son más probables en pacientes de edad avanzada. (y niños).

Sonambulismo y comportamientos asociados

Se han notificado casos de somnambulismo y otros comportamientos asociados tales como conducir en estado de somnambulismo, 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. 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. Se debería considerar seriamente la interrupción del tratamiento de zolpidem en pacientes que notifican estos comportamientos (por ejemplo, conducir en estado de somnambulismo) debido al riesgo para el paciente y otros (ver secciones 4.5 y 4.8).

Tolerancia

Después de un uso continuado durante algunas semanas, puede detectarse un cierto grado de pérdida de eficacia a los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas de corta acción y compuestos similares como zolpidem.

Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas o compuestos similares como zolpidem puede provocar el desarrollo de dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia incrementa con la dosis y duración de tratamiento. El riesgo de abuso y dependencia también es mayor en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos y/o abuso de alcohol y drogas.

Zolpidem se debe utilizar con precaución extrema en pacientes con un historial de dependencia de alcohol o abuso de drogas.

Si se ha desarrollado dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad extrema, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: alteración de la percepción de la realidad, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y calambres en las extremidades, intolerancia a la luz, sonidos y contacto físico, alucinaciones o convulsiones epilépticas.

Insomnio de rebote

Se ha descrito un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del tratamiento, caracterizado por la reaparición de los síntomas- aunque más acentuados- que dieron lugar a la instauración del mismo. Se puede acompañar por otras reacciones tales como cambios en el humor, ansiedad e intranquilidad. Es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de un fenómeno de rebote, lo que disminuirá su ansiedad ante los síntomas que pueden aparecer al suprimir la medicación. Existen indicios de que, en el caso de las benzodiazepinas y compuestos similares, con corta duración de acción, los fenómenos de suspensión pueden manifestarse dentro del intervalo de dosificación.

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.

Alteración psicomotriz al día siguiente

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 medicamentos 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.

Caídas

El uso de benzodiazepinas, como el zolpidem, se ha asociado con un mayor riesgo de caídas. Las caídas pueden ser el resultado de efectos secundarios de las benzodiazepinas como ataxia, debilidad muscular, mareos, somnolencia y fatiga. El riesgo de caídas es mayor en pacientes de edad avanzada y si se utiliza una dosis superior a la recomendada.

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.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible, pero no debe exceder 4 semanas incluyendo el periodo de retirada gradual de la medicación. Nunca se debe prolongar el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente (ver sección 4.2).

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que este es de duración y de reducción gradual de la dosis.

Este medicamento contiene lactosa

Los pacientes con problemas raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa, malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento. no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por comprimido, lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Alcohol

No se recomienda la ingesta concomitante de alcohol. El efecto sedante se puede potenciar cuando se administra el medicamento en combinación con alcohol. Esto puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas (ver sección 4.7).

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. 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 se podría producir también un incremento de la euforia que conduce a un aumento de la dependencia psíquica.

Opioides

El uso concomitante de medicamentos sedantes como la benzodiazepinas o medicamentos relacionados como zolpidem 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.).

Inductores e inhibidores del CYP450.

Zolpidem es metabolizado por ciertas enzimas de la familia del citocromo P450. El enzima principal es el CYP3A4 con una contribución parcial del enzima CYP1A2.

Inductores de CYP3 A4 como rifampicina y la *Hierba de San Juan* inducen el metabolismo de zolpidem resultando en una reducción de un 60% de la concentración plásmatica y posiblemente una disminución de la eficacia. El uso concomitante no está recomendado con otros inductores fuertes de CYP3A4, como carbamazepina y fenitoína podrían preverse efectos similares. Los niveles de zolpidem aumentarán otra vez después de la interrupción abrupta de inductores CYP y pueden darse los síntomas de sobredosificación.

Los compuestos que inhiben los enzimas hepáticos (en particular el CYP3A) como los antifúngicos azólicos, los antibióticos macrólidos y el zumo de pomelo, pueden aumentar las concentraciones plásmaticas y potenciar la actividad de zolpidem. Sin embargo, cuando zolpidem se administra con itraconazol (inhibidor del CYP3A), los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos no son significativamente diferentes. Se desconoce la relevancia clínica de estos efectos.

La administración concomitante de zolpidem con ketoconazol, (200 mg dos veces al día), potente inhibidor del CYP3A4, incrementó la AUC (exposición total) para zolpidem en un factor de 1,83 en comparación con zolpidem solo. No se considera necesario un ajuste rutinario de la dosis de zolpidem. Se debe advertir a los pacientes que el uso de zolpidem con ketoconazol puede aumentar los efectos sedantes.

La administración conjunta con ciprofloxacino podría incrementar los niveles de zolpidem en sangre, el uso concomitante no está recomendado.

Otros medicamentos

Cuando se administró zolpidem con ranitidina, no se observaron interacciones farmacocinéticas significativas.

La administración conjunta con relajantes musculares puede potenciar el efecto musculorelajante y el riesgo de caídas, especialmente en pacientes de edad avanzada y altamente dosificados (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

El uso de zolpidem no está recomendado en el embarazo.

Los estudios en animales no han indicado un efecto dañino al respecto de la toxicidad reproductiva.

Zolpidem atraviesa la placenta.

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas (más de 1.000 resultados de embarazo) recopilados a partir de estudios de cohortes no ha demostrado evidencia de la aparición de malformaciones después de la

exposición a benzodiazepinas o sustancias similares a las benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, ciertos estudios de casos y controles informaron una mayor incidencia de labio leporino y paladar hendido asociado al uso de benzodiazepinas durante el embarazo.

Se han descrito casos de reducción del movimiento fetal y de variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal después de la administración de benzodiazepinas o sustancias similares a las benzodiazepinas durante el segundo y/o tercer trimestre de embarazo.

La administración de zolpidem durante la última fase del embarazo o durante el trabajo de parto se ha asociado con efectos sobre el recién nacido, como hipotermia, hipotonía, dificultades de alimentación (“síndrome del lactante flexible”) y depresión respiratoria, debido a la acción farmacológica del producto. Se han notificado casos de depresión respiratoria neonatal grave.

Además, los bebés recién nacidos de madres que tomaron sedantes/hipnóticos de forma crónica durante las últimas etapas de embarazo pueden haber desarrollado dependencia física y estar en riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia en el período postnatal.

Se recomienda un control adecuado del recién nacido en el período postnatal.

Si se receta zolpidem a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que se ponga en contacto con su médico para suspender el medicamento si tiene intención de quedar embarazada o sospecha que lo está.

Lactancia

Zolpidem pasa en cantidades mínimas a la leche materna. Por lo tanto, zolpidem no se debe utilizar en madres lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de zolpidem 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

La somnolencia diurna, las emociones adormecidas, la lucidez mental reducida, la confusión, la fatiga, el dolor de cabeza, los mareos, la debilidad muscular, la ataxia y la visión doble son todos efectos secundarios

que ocurren principalmente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen de nuevo con el uso repetido. Otros efectos secundarios, como molestias gastrointestinales, cambios en la libido y reacciones de la piel, se dan sólo ocasionalmente.

Hay indicios de que la aparición de efectos secundarios relacionados con el uso de zolpidem depende de la dosis; esto se aplica especialmente a algunos efectos secundarios experimentados en relación con el sistema nervioso central.

Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Infecciones e infestaciones

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

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Edema angioneurótico (edema de Quincke).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Poco frecuentes: trastornos del apetito.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: alucinaciones³, agitación³, pesadillas³, insomnio que empeora, depresión² (ver sección 4.4.)

Poco frecuentes: estado de confusión, irritabilidad³, inquietud, agresión, sonambulismo (andar o conducir dormido, ver sección 4.4.), estado de euforia

Raras: trastornos de la libido.

Muy raras: alucinación, dependencia⁴.

Frecuencia no conocida: reacciones paradójicas³ como rabia, comportamiento anormal y psicosis, abuso⁴.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: somnolencia durante el día, sensación de entumecimiento,

, cefalea, mareo, trastornos cognitivos como la pérdida de memoria¹ *Poco frecuentes:* parestesia, temblor, trastornos de atención y del habla.

Raras: disminución del nivel de conciencia y ataxia.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: visión doble, visión borrosa.

Muy raras: problemas visuales.

Trastornos respiratorios, torácicos o mediastínicos

Muy raras: depresión respiratoria (ver sección 4.4).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal).

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida: aumento de los enzimas hepáticos.

Raras: daño hepatocelular, colestásico o formas mixtas (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4).

Trastornos en la piel y tejido subcutáneo

Poco frecuentes: erupción cutánea, prurito, hiperhidrosis.

Raras: urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuentes: dolor de espalda

Poco frecuentes: artralgia, mialgia, espasmos musculares, dolor de cuello y debilidad muscular.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Fatiga.

Raras: alteración de la marcha.

Frecuencia no conocida:, tolerancia al medicamento,

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: cansancio.

Raras: alteraciones en el modo de andar.

Frecuencia no conocida: tolerancia al medicamento.

Lesiones traumáticas, intoxicación y complicaciones del procedimiento

Frecuencia no conocida: caídas (preferentemente ancianos y cuando zolpidem no se ha tomado de acuerdo a las recomendaciones prescritas) (ver sección 4.4).

1) Amnesia

La amnesia anterógrada puede ocurrir con dosis terapéuticas, cuyo riesgo aumenta con dosis más altas. La amnesia puede estar asociada con un comportamiento inapropiado (ver sección 4.4).

2) Depresión

La depresión preexistente puede desenmascarse con el uso de benzodiazepinas o sustancias similares a las benzodiazepinas.

3) Reacciones psiquiátricas y "paradójicas"

Cuando se utilizan las benzodiazepinas o sustancias similares a las benzodiazepinas, pueden producirse reacciones como inquietud, agitación, irritabilidad, agresión, delirio, ira, pesadilla, alucinaciones, psicosis, comportamiento inapropiado y otros trastornos del comportamiento. En raras ocasiones, estas reacciones pueden ser bastante graves. La probabilidad de estas reacciones es mayor en niños y ancianos.

4) Dependencia

El uso (incluso en dosis terapéuticas) puede provocar dependencia física: suspender el tratamiento puede provocar síntomas de abstinencia o "rebote" (ver sección 4.4). La dependencia psicológica también es posible. Se ha reportado abuso en drogadictos que son adictos a varias drogas.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 Website: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

En casos de sobredosis en los que están involucrados zolpidem tartrato 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.

Los afectados se recuperaron completamente tras una sobredosis de hasta 400 mg de zolpidem, 40 veces superior a la dosis recomendada.

Tratamiento de la sobredosis

Deben emplearse medidas sintomáticas y de soporte generales, junto con medidas para la disminución de su absorción, inducción del vómito o lavado gástrico (solo poco después de la ingesta; en el plazo de una hora y en caso de intoxicaciones potencialmente graves), administración de carbón activado y laxantes. Cuando se observen síntomas graves puede considerarse la utilización de flumazenilo aunque debido a su corta vida media de eliminación, será necesario un estrecho control. Además, los síntomas de abstinencia deben ser tenidos en cuenta.

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos. Zolpidem no es dializable.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: psicodélicos, compuestos similares a las benzodiazepinas, código ATC: N05C F02

Zolpidem, una imidazopiridina, es un hipnótico similar 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 cloruro. Zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptor omega (BZ₁). Se desconoce la importancia clínica de este hecho.

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 de 5 mg.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de zolpidem en pacientes pediátricos menores de 18 años. Un estudio 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 secciones 4.2 y 4.3).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Zolpidem presenta tanto una rápida absorción como un rápido inicio de la acción hipnótica. Tras la administración oral, la biodisponibilidad es del 70 %. Muestra una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis terapéuticas. El nivel plasmático terapéutico se encuentra en el intervalo de 80 y 200 ng/ml. La concentración plasmática máxima se alcanza entre 0,5 y 3 horas tras la administración.

Distribución

El volumen de distribución en adultos es de 0,54 l/kg y en pacientes de edad avanzada disminuye a 0,34 l/kg.

El grado de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 92 %. El metabolismo hepático de primer paso es aproximadamente del 35 %. La administración de dosis repetidas no modifica el grado de unión a proteínas plasmáticas, indicando la ausencia de competencia entre zolpidem y sus metabolitos por los lugares de unión. La media de la semivida plasmática es de 2,4 horas, mientras que la duración de la acción es aproximadamente 6 horas.

Eliminación

Todos los metabolitos son inactivos y se eliminan en la orina (56 %) y en las heces (37 %). Se observa una moderada reducción del aclaramiento (independiente de una posible diálisis). Los otros parámetros farmacocinéticos no se ven afectados.

Durante los ensayos, zolpidem no ha mostrado ser dializable.

Bio-disponibilidad

La biodisponibilidad de zolpidem se ve aumentada en pacientes con insuficiencia hepática. El aclaramiento se ve reducido y la semivida de eliminación se ve prolongada (en aproximadamente 10 horas).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos revelan que no hay riesgo especial para los humanos basado en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, y toxicidad sobre la reproducción y el desarrollo.

Los efectos preclínicos únicamente se observaron con dosis muy por encima de los niveles de exposición en humanos siendo por tanto de escasa significación para su empleo clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Estearato de magnesio

Celulosa microcristalina

Lactosa monohidrato

Sílice coloidal anhidra

Almidón glicolato sódico (Tipo A)

Ácido succínico

Recubrimiento:

Lactosa monohidrato

Macrogol 4000

Hipromelosa

Dióxido de titanio (agente colorante E171)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película se presenta en blisters de cloruro de polivinilo / aluminio y se envasan en cajas de cartón.

Los envases contienen 10, 20, 28, 30, 30x1, 50, 98, 100 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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 la normativa local .

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Centro Empresarial Parque Norte

Edificio Roble

C/ Serrano Galvache, 56

28033 Madrid

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

64.523

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

01/2002

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2019