

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 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 (10,2 mm x 2,8 mm) 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. El tratamiento está indicado solo cuando el trastorno es grave, incapacitante o somete al paciente a una situación de estrés extrema.

4.2. Posología y forma de administración

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. No debe exceder las 4 semanas, incluida la fase de suspensión gradual.

En ciertos casos puede ser necesario un tratamiento que supere este período; si es así, no se debe llevar a cabo 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

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.

Pacientes de edad avanzada y debilitados

Se recomienda una dosis diaria 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

Debido al aclaramiento reducido y al metabolismo retardado, la dosis en pacientes con función hepática alterada debe ser solo de 5 mg de tartrato de zolpidem (ver sección 4.3). Se debe tener especial cuidado con los pacientes de edad avanzada.

La insuficiencia hepática grave es una contraindicación (ver sección 4.3.).

Insuficiencia respiratoria crónica

Se recomienda una dosis más baja para pacientes con insuficiencia respiratoria crónica debido al riesgo de depresión respiratoria (ver sección 4.4).

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

Vía oral.

El comprimido recubierto con película se debe tomar junto con un poco de líquido (agua) justo antes de acostarse o en la cama.

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.
- Comportamientos complejos del sueño previamente conocidos después de tomar zolpidem, ver sección 4.4

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Insuficiencia respiratoria

Dado que los hipnóticos tienen la capacidad de deprimir el impulso respiratorio, se deben tomar precauciones si se prescribe zolpidem a pacientes con función respiratoria comprometida (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática, se deben respetar las recomendaciones de dosis dadas en la sección 4.2.

Zolpidem está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave debido al riesgo de encefalopatía (ver secciones 4.2, 4.3 y 4.8).

Precauciones

General

Antes de iniciar el tratamiento con zolpidem, se deben aclarar y tratar las causas tratables específicas del insomnio. Si no hay mejoría en el insomnio después de 7 a 14 días de tratamiento con zolpidem, el paciente se debe reevaluar (repetidamente, si es necesario) para detectar posibles trastornos físicos o psiquiátricos primarios.

Pacientes de edad avanzada y debilitados

En pacientes de edad avanzada y debilitados, se deben respetar las recomendaciones de dosis dadas en la sección 4.2. Se requiere precaución en pacientes de edad avanzada ya que existe riesgo de caídas, especialmente en asociación con levantarse de noche.

Lesiones graves

El uso de zolpidem puede causar caídas que pueden provocar lesiones graves. Posiblemente la caída se deba a reacciones adversas del zolpidem 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.

Desórdenes psiquiátricos

No se recomiendan hipnóticos como el zolpidem para el tratamiento primario de las psicosis.

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.)

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 benzodiazepinas y otros hipnóticos, incluyendo zolpidem. No obstante, no se ha establecido una relación causal.

El uso concomitante de ISRS no demostró ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica clínicamente relevante (ver sección 4.5). Al igual que con otros medicamentos hipnóticos/sedantes, zolpidem se debe administrar con precaución en pacientes que presenten síntomas de depresión. Las tendencias suicidas pueden estar presentes. A estos pacientes se les debe administrar la dosis más baja de zolpidem que sea factible para evitar la posibilidad de una sobredosis intencional por parte del paciente.

La depresión preexistente se puede desenmascarar durante el uso de hipnóticos/sedantes como zolpidem. Dado que el insomnio puede ser un síntoma de depresión, se debe volver a evaluar al paciente si el insomnio persiste.

Al igual que con otros hipnóticos/sedantes, zolpidem no se debe utilizar sin el tratamiento adecuado para la depresión existente o la ansiedad acompañada de depresión (en estos pacientes esto puede aumentar el riesgo de suicidio).

Alteración psicomotriz al día siguiente

Al igual que otros hipnóticos/sedantes, el zolpidem tiene un efecto depresor central. El riesgo de deterioro psicomotor al día siguiente, incluido el deterioro 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.

Amnesia

Los hipnóticos/sedantes como el zolpidem pueden inducir amnesia anterógrada (faltas de memoria durante un cierto período de tiempo), especialmente durante las primeras horas después de la administración. Para reducir el riesgo, los pacientes deben asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 8 horas (ver sección 4.8).

Sonambulismo y comportamientos asociados

Se han notificado comportamientos de sueño complejos, incluido el sonambulismo y otros comportamientos asociados, como "conducir dormido", preparar y comer alimentos, hacer llamadas telefónicas o tener relaciones sexuales, con amnesia para estos acontecimientos, en pacientes que habían tomado zolpidem y no estaban completamente despiertos. Estos eventos pueden ocurrir después del primer uso o en usos posteriores de zolpidem. El uso de alcohol y otros depresores del SNC con zolpidem parece aumentar el riesgo de tales comportamientos, al igual que el uso de zolpidem en dosis que exceden la dosis máxima recomendada. El tratamiento debe interrumpirse inmediatamente si el paciente desarrolla un comportamiento de sueño inusual, debido al riesgo para el paciente y para los demás (ver sección 4.3).

Otras reacciones psiquiátricas y paradójicas

Con el uso de hipnóticos/sedantes como el zolpidem, especialmente en pacientes de edad avanzada, otras reacciones psiquiátricas y las llamadas "reacciones paradójicas" como inquietud interna, aumento del insomnio, agitación, irritabilidad, agresión, delirios, rabieta, pesadillas, alucinaciones, comportamiento anormal y se sabe que ocurren otros efectos adversos sobre la conducta. En estos casos, se debe suspender el tratamiento con zolpidem (ver sección 4.8).

Desarrollo de tolerancia

Después de la ingesta repetida de hipnóticos/sedantes durante algunas semanas, se puede producir una pérdida de eficacia (tolerancia).

Dependencia

El uso de zolpidem puede conducir al desarrollo de abuso y/o dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. El riesgo de abuso y dependencia también es mayor en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos y/o abuso de alcohol, sustancias o drogas. Zolpidem se debe utilizar con extrema precaución en pacientes que abusan o han abusado del alcohol, medicamentos o drogas.

Si se desarrolla dependencia física, la interrupción repentina del tratamiento estará acompañada de síntomas de abstinencia. Estos pueden consistir en dolores de cabeza, dolor muscular, ansiedad extrema, tensión, inquietud, confusión e irritabilidad.

En casos graves pueden presentarse los siguientes síntomas: pérdida de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones o ataques epilépticos.

Con el uso de hipnóticos/sedantes de acción corta como zolpidem, los síntomas de abstinencia también pueden ocurrir dentro del intervalo de dosificación.

Uso en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol, drogas o medicamentos

Zolpidem se debe utilizar con extrema precaución en pacientes con abuso de alcohol, drogas o medicamentos en su anamnesis.

Insomnio de rebote

Después de la finalización del tratamiento, pueden aparecer síntomas de abstinencia temporales (fenómenos de rebote), por lo que los síntomas que llevaron al tratamiento con zolpidem pueden reaparecer de forma intensificada. Esto puede ir acompañado de cambios de humor, ansiedad e inquietud. Dado que es más probable que se desarrolle el riesgo de síntomas de abstinencia/fenómenos de rebote después de una interrupción abrupta del tratamiento, se recomienda terminar el tratamiento reduciendo gradualmente la dosis.

Es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de que se produzcan fenómenos de rebote, que pueden reducir el miedo a dichos síntomas, en caso de que se produzcan cuando se suspenda el medicamento.

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

Pacientes con síndrome de 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. 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).

Se recomienda informar al paciente al comienzo del tratamiento que será de duración limitada y de reducción gradual de la dosis.

Este medicamento contiene lactosa y sodio

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 (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 debe consumir alcohol durante el tratamiento con zolpidem, ya que altera y potencia el efecto sedante del zolpidem de manera impredecible. Esto afecta 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 (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, relajantes musculares, antidepressivos, 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 antidepressivos, 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 hipnóticos/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 se metaboliza a través de varias enzimas hepáticas del citocromo P450, siendo la enzima principal la CYP3A4 con la contribución de la CYP1A2.

Los inductores de la enzima CYP3A4 del citocromo P450 (p.ej., rifampicina, carbamazepina, fenitoína, Hierba de San Juan) pueden reducir el efecto hipnótico de zolpidem. La administración conjunta con la Hierba de San Juan puede reducir las concentraciones sanguíneas de zolpidem, no se recomienda la administración concomitante.

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 plasmáticas 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 coadministración de zolpidem con ketoconazol (200 mg dos veces al día), un potente inhibidor de CYP3A4, prolongó la vida media de eliminación de zolpidem, aumentó el AUC total y disminuyó el aclaramiento oral aparente en comparación con zolpidem más placebo. El AUC total de zolpidem cuando se coadministró con ketoconazol, aumentó en un factor de 1,83 en comparación con zolpidem solo. No se considera necesario un ajuste de dosis de rutina de zolpidem, pero 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

La administración conjunta de relajantes musculares puede potenciar el efecto relajante muscular, especialmente en pacientes de edad avanzada y en dosis más altas (riesgo de caídas).

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

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 hipnóticos/sedantes de durante periodos prolongados 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.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de zolpidem en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Zolpidem tiene una gran influencia sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

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 beber alcohol ni otras sustancias psicoactivas bajo ninguna circunstancia mientras estén en tratamiento con zolpidem.

4.8. Reacciones adversas

La somnolencia diurna, las emociones adormecidas, el estado de alerta reducido, la confusión, la fatiga, el dolor de cabeza, los mareos, la debilidad muscular, la ataxia y la visión doble son reacciones adversas que ocurren principalmente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen nuevamente con el uso repetido. Se han notificado otras reacciones adversas, como síntomas gastrointestinales, cambios en la libido y reacciones cutáneas.

Hay indicios de que la aparición de reacciones adversas que se han relacionado con el uso de zolpidem depende de la dosis; esto se aplica particularmente a algunas reacciones adversas experimentadas en relación con el sistema nervioso central.

Las frecuencias de las reacciones adversas se indican siguiendo la siguiente convención:

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, dolor de cabeza, somnolencia, mareo, insomnio exacerbado, trastornos cognitivos como amnesia anterógrada¹

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

Raras: disminución del nivel de conciencia y ataxia.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: visión doble (diplopía), 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

Poco frecuentes: 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 pre-existente puede desenmascarse con el uso de benzodicepinas o sustancias similares a las benzodicepinas.

3) *Reacciones psiquiátricas y "paradójicas"*

Cuando se utilizan las benzodicepinas o sustancias similares a las benzodicepinas, 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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

Las intoxicaciones con hipnóticos/sedantes se suelen caracterizar, dependiendo de la dosis ingerida, por diferentes etapas de depresión central, asociadas con somnolencia, letargo y confusión mental hasta la inconsciencia, depresión circulatoria y respiratoria central y coma. Otros síntomas pueden ser visión borrosa, trastornos del habla, distonía, ataxia y debilidad muscular, así como "reacciones paradójicas" (inquietud, alucinaciones).

En casos 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 leve, y se han notificado síntomas graves, incluso desenlaces mortales.

Manejo en caso de sobredosis

Zolpidem no es dializable.

Deben utilizarse medidas generales sintomáticas y de apoyo. Los pacientes con síntomas de intoxicación leve deben dormir bajo control respiratorio y circulatorio. En casos más severos, se deben usar medidas adicionales (lavado gástrico, administración de carbón activado, estabilización circulatoria, monitoreo intensivo) cuando sea apropiado.

Los medicamentos sedantes se deben suspender incluso si se produce excitación.

Si es necesario, se puede utilizar como antídoto el antagonista específico de las benzodiazepinas, flumazenil. Sin embargo, la administración de flumazenil puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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

Zolpidem es un hipnótico similar a las benzodiazepinas de acción corta que pertenece al grupo de las imidazopiridinas con propiedades sedantes e hipnóticas. Además, el zolpidem también tiene un efecto ansiolítico, anticonvulsivo y relajante muscular en menor medida. Los estudios experimentales han demostrado que los efectos sedantes del zolpidem ocurren a dosis más bajas que los efectos anticonvulsivos, relajantes musculares o ansiolíticos. Como agonista específico de GABA, ejerce su efecto predominantemente a través del complejo receptor $GABA_A-\omega_1$ -(BZ1) y la modulación del canal de iones de cloruro.

Los ensayos aleatorizados solo mostraron pruebas convincentes de la eficacia 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 de 8 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 secciones 4.2 y 4.3).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral, zolpidem se absorbe rápida y casi completamente, los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 0,5 y 3 horas.

La biodisponibilidad absoluta es de aprox. 70% debido a un efecto de primer paso.

Distribución

Zolpidem se distribuye rápidamente en el organismo desde el compartimento central. Zolpidem se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (92%); el volumen de distribución es de 0,54 l/kg.

Los niveles plasmáticos terapéuticos están entre 80 y 200 ng/ml.

Biotransformación

Zolpidem se metaboliza a través de varias enzimas hepáticas del citocromo P450, siendo la enzima principal la CYP3A4 con la contribución de la CYP1A2. Los metabolitos son farmacológicamente inactivos.

Eliminación

La vida media de eliminación es relativamente corta y es de aprox. 2,4 (2-4) horas.

Zolpidem se excreta en forma de sus metabolitos por vía renal (aprox. 56 %) y con las heces (aprox. 37 %). Solo aprox. El 1% se excreta en forma inalterada.

Linealidad/no linealidad

La farmacocinética es lineal a dosis terapéuticas.

Poblaciones especiales

En pacientes de edad avanzada, la biodisponibilidad de zolpidem aumenta, el aclaramiento y el volumen de distribución (0,34 l/kg) se reducen, por lo que la dosis debe ajustarse en consecuencia.

En caso de insuficiencia hepática, la concentración plasmática de zolpidem aumenta, la semivida de eliminación se prolonga y el aclaramiento plasmático se reduce significativamente. Por esta razón, la dosis también debe reducirse en estos pacientes. En pacientes con cirrosis hepática, se observó un aumento de cuatro veces en la exposición y un aumento de tres veces en la vida media de eliminación.

En pacientes con insuficiencia renal (incluidos los pacientes dependientes de diálisis), el aclaramiento solo se reduce ligeramente y, por lo general, no es necesario ajustar la dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad aguda y crónica, toxicidad reproductiva, genotoxicidad y potencial cancerígeno, los datos preclínicos no revelan ningún riesgo específico para los humanos.

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.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

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

Los envases contienen 10, 14, 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

Fecha de la primera autorización: 17/enero/2002

Fecha de la última renovación: 10/abril/2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

02/2022

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/>.