

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zolpidem Normon 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de zolpidem hemitartrato.

#### Excipiente con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 92,86 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos de color blanco o casi blanco, de forma redonda biconvexa, serigrafiados Z en una cara y ranurados en la otra.

El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento a corto plazo del insomnio.

Las benzodiazepinas o análogos de 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 tanto debe ser tomado justo antes de acostarse o en la cama.

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 del tratamiento; si esto ocurre, no se realizará sin una reevaluación del estado del paciente.

El tratamiento debe comenzarse con la dosis más baja recomendada. No debe excederse la dosis máxima.

#### **Dosis:**

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:

Niños (menores de 18 años): No se ha establecido la seguridad y eficacia de zolpidem en pacientes pediátricos menores de 18 años. Por lo tanto, zolpidem no debe ser prescrito para esta población (ver sección 4.4. Pacientes pediátricos).

Ancianos: En ancianos 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 ningún paciente.

Insuficiencia hepática: 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 ancianos. 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 esta contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al zolpidem o a alguno de los excipientes.
- Miastenia gravis.
- Insuficiencia respiratoria aguda y/o grave.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa.

#### **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 desorden primario físico o psiquiátrico, y se debería reevaluar al paciente a intervalos regulares.

#### Tolerancia

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

#### Dependencia

El tratamiento con benzodiazepinas o análogos a benzodiazepinas puede provocar el desarrollo de dependencia física y psíquica. El riesgo de dependencia se incrementa con la dosis y duración de tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol. Se deben controlar estos pacientes mientras se encuentran en tratamiento con hipnóticos.

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la interrupción brusca del tratamiento producirá síndrome de abstinencia, que puede incluir cefaleas, dolores musculares, ansiedad extrema, tensión, intranquilidad, confusión e irritabilidad. En los casos graves, se han descrito los siguientes síntomas: alteración de la realidad, despersonalización, hiperacusia, hormigueo y entumecimiento en las extremidades, intolerancia a la luz, al sonido y al 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 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 fármacos 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, por lo que se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver sección 4.2), sin exceder las 4 semanas, incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación. Nunca debe prolongarse el tratamiento sin una reevaluación de la situación del paciente.

### 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 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.

### Amnesia

Las benzodiazepinas o agentes similares a las benzodiazepinas pueden inducir una amnesia anterógrada. Este hecho ocurre más frecuentemente transcurridas varias horas tras la administración del medicamento. Para reducir el riesgo, los pacientes se deben asegurar de que van a poder disponer de un periodo de 8 horas de sueño ininterrumpido (ver sección 4.8).

### Reacciones psiquiátricas y paradójicas

Las benzodiazepinas o análogos a benzodiazepinas pueden producir reacciones tales como: intranquilidad, agravamiento del insomnio, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otros efectos adversos sobre la conducta con el uso de benzodiazepinas y análogos de benzodiazepinas como el zolpidem. En caso de que esto ocurriera, se deberá suspender el tratamiento. Estas reacciones son más frecuentes en ancianos.

### Sonambulismo y comportamientos asociados

Se han notificado casos de somnambulismo y otros comportamientos asociados tales como conducir, cocinar, comer, llamar por teléfono o tener relaciones sexuales con amnesia para estos hechos en personas que habían tomado zolpidem y que no estaban totalmente despiertas. 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 presenten estos comportamientos (por ejemplo, conducir en estado de somnambulismo) debido al riesgo para el paciente y otros (ver secciones 4.5 y 4.8).

### Grupos especiales de pacientes

*En ancianos:* ver la dosis recomendada en la sección 4.2.

*En pacientes pediátricos:* No se ha establecido la seguridad y eficacia de zolpidem en pacientes pediátricos menores de 18 años. En un estudio de 8 semanas en pacientes pediátricos (con edades entre 6-17 años) con insomnio asociado a un déficit de atención/desorden de hiperactividad (ADHD), los efectos adversos inesperados más frecuentes observados durante el tratamiento con zolpidem frente a placebo fueron los trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso, incluidos vértigo (23,5% vs 1,5%), dolor de cabeza (12,5% vs 9,2%) y alucinaciones (7,4% vs 0%) (ver sección 4.2. Poblaciones especiales: Niños).

*Insuficiencia respiratoria:* como los hipnóticos tienen la capacidad de deprimir la respiración, se debe tener precaución cuando se prescribe zolpidem a pacientes con insuficiencia respiratoria comprometida.

*Insuficiencia hepática:* Las benzodiazepinas y análogos a benzodiazepinas están contraindicados en pacientes con insuficiencia hepática grave ya que pueden precipitar encefalopatía (ver secciones 4.2 y 4.3)

*Enfermedades psicóticas:* Las benzodiazepinas o los agentes similares a las benzodiazepinas no están indicados para el tratamiento primario de la enfermedad psicótica.

#### *Depresión:*

Aunque no se han demostrado interacciones clínicas, farmacocinéticas y farmacodinámicas significantes con SSRI (antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina) (Ver sección 4.5) al igual que con otras benzodiazepinas, se deberá 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 que sea factible 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 o los agentes similares a las benzodiazepinas no deben usarse solos para el tratamiento de la depresión o la ansiedad asociada a depresión (el suicidio podría precipitarse en este tipo de pacientes).

Las benzodiazepinas o los agentes similares a las benzodiazepinas deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de consumo de drogas o alcohol.

#### Zolpidem Normon contiene lactosa y sodio

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 (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos con efectos sedantes. Por consiguiente, el uso concomitante de zolpidem con estos fármacos 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 los analgésicos narcóticos también se puede producir un aumento de la sensación de euforia, lo que puede incrementar la dependencia psíquica.

#### Inductores e inhibidores del CYP450

Los compuestos que inhiben ciertos enzimas hepáticos (particularmente el citocromo P450) pueden potenciar la actividad de las benzodiazepinas o análogos de benzodiazepinas. En menor grado, esto también es aplicable a aquellas benzodiazepinas que se metabolizan exclusivamente por conjugación. Zolpidem se metaboliza a través de varios enzimas del citocromo P-450 hepático, siendo el enzima principal CYP3A4 con la contribución de CYP1A2. El efecto farmacodinámico de zolpidem disminuye cuando se administra con rifampicina (un inductor de CYP3A4). Sin embargo, cuando se administra zolpidem con itraconazol (un inhibidor de CYP3A4) no se modifican significativamente los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos. 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 que el uso de zolpidem con ketoconazol puede aumentar los efectos sedantes.

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

#### Otros fármacos:

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

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

No existen datos suficientes sobre zolpidem para evaluar su seguridad durante el embarazo y la lactancia.

### Embarazo

Si el producto se prescribe a una mujer que pudiera quedarse embarazada durante el tratamiento, se le recomendará que a la hora de planificar un embarazo o de detectar que está embarazada, contacte con su médico para proceder a la retirada del tratamiento.

Si, por estricta exigencia médica se administra el producto durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer efectos sobre el neonato como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas o análogos de benzodiazepinas de forma crónica durante el último período del embarazo pueden desarrollar dependencia física, pudiendo desencadenarse un síndrome de abstinencia en el período postnatal.

### Lactancia

Debido a que las benzodiazepinas y análogos se excretan por la leche materna, su uso está contraindicado en madres lactantes.

#### 4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Zolpidem Normon 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.

Se ha demostrado que las reacciones adversas asociadas con el uso de zolpidem están relacionadas con la dosis, particularmente ciertos efectos del 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 o una vez acostado. Las reacciones adversas ocurren con más frecuencia en pacientes ancianos.

##### Trastornos del sistema inmunológico

*Frecuencia no conocida:* angioedema

##### Trastornos psiquiátricos

*Frecuentes:* alucinaciones, agitación, pesadillas.

*Poco frecuentes:* confusión, irritabilidad.

*Frecuencia no conocida:* intranquilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, psicosis, comportamiento anormal, somnambulismo (ver sección 4.4. Precauciones: Somnambulismo y comportamientos asociados), dependencia (la supresión del tratamiento puede provocar fenómenos de retirada o rebote (ver sección 4.4), cambios en la libido.

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

##### Trastornos del sistema nervioso

*Frecuentes:* somnolencia, cefalea, mareo, agravamiento del insomnio, 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). Frecuencia no conocida: disminución del estado de alerta.

##### Trastornos oculares

*Poco frecuentes:* diplopía.

##### Trastornos gastrointestinales

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

##### Trastornos hepáticos

*Frecuencia no conocida:* aumento de las enzimas hepáticas.

##### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

*Frecuencia no conocida:* prurito, erupciones cutáneas, urticaria, sudoración excesiva.

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*Frecuencia no conocida:* debilidad muscular.

#### Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

*Frecuentes:* fatiga.

*Frecuencia no conocida:* disbasia, tolerancia al producto, caídas (preferentemente en ancianos y cuando zolpidem no se ha tomado de acuerdo con las recomendaciones prescritas).

#### Depresión

La utilización de benzodiazepinas puede enmascarar una depresión pre-existente. Ya que el insomnio puede ser un síntoma de la depresión, el paciente debe ser reevaluado si el insomnio persiste.

### **4.9. Sobredosis**

#### *Signos y síntomas*

En casos de sobredosis en los que están involucrados 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 conciencia hasta el coma y una sintomatología más grave incluyendo un desenlace mortal.

#### Tratamiento de la sobredosis

Tras una sobredosis de benzodiazepinas o análogos, debe inducirse el vómito (antes de una hora) si el paciente conserva la consciencia o realizarse un lavado gástrico con protección de las vías respiratorias si está inconsciente. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Deberá prestarse especial atención a las funciones respiratoria y cardiovascular en una unidad de cuidados intensivos. No se deben emplear sedantes incluso en el caso en que el paciente presente excitación.

Puede usarse flumazenilo como antídoto cuando se hayan observados síntomas graves. Sin embargo, la administración de flumazenilo puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones).

Zolpidem no se puede dializar.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

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

Zolpidem, una imidazopiridina, es un agente 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, miorrelajante o ansiolítico. Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica en los receptores centrales pertenecientes al complejo del receptor macromolecular GABA-omega (BZ<sub>1</sub> y BZ<sub>2</sub>) que modula la apertura del canal del ion cloro. Zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptor omega (BZ<sub>1</sub>). 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.

## 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 vida media 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 ancianos.

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

### Biodisponibilidad

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

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

### **Carcinogénesis y mutagénesis:**

El zolpidem no fue mutagénico en diferentes ensayos realizados incluyendo el test de Ames, el ensayo de genotoxicidad en células de linfoma de ratón in vitro, en síntesis de ADN no esquematizada, test de hepatocitos de rata in vitro, y en el test del micronúcleo en ratón, y no produjo aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos cultivados in vitro.

Se realizaron estudios para determinar el potencial carcinogénico del zolpidem en ratones y ratas que recibieron dosis de 4, 18, y 80 mg/kg al día durante 2 años. En ratones estas dosis fueron 26-520 veces o 2-35 veces la dosis máxima en el hombre de 10 mg en una base de mg/kg o mg/m<sup>2</sup>, respectivamente. En ratas, estas dosis fueron 43-876 veces o 6-115 veces la dosis máxima humana de 10 mg sobre una base de mg/kg o mg/m<sup>2</sup>, respectivamente. No se observó evidencia de potencial carcinogénico en los ratones. Se observaron liposarcomas renales en un 4% de las ratas (3 machos, 1 hembra) que recibieron 80 mg/kg día, y se encontró un lipoma renal en una rata macho que recibió 18 mg/kg día. Estos ratios de ocurrencia de



lipoma y liposarcoma en ratas que recibieron zolpidem fueron comparables a los vistos en los controles históricos, y los tumores encontrados se cree que ocurrieron de forma espontánea.

Los resultados en conjunto de toxicología en la reproducción mostraron una ausencia de potencial teratogénico y/o embriotóxico para todas las dosis en ratas y conejos, una ausencia de efectos sobre la fertilidad y sobre las características peri- y postnatales de las ratas. El zolpidem parece que está libre de potencial genotóxico o clastogénico, y no mostró actividad carcinogénica en ratas o ratones al final de estudios de 2 años de duración.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### **Núcleo:**

Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, hipromelosa, carboximetilalmidón sódico de patata y estearato de magnesio.

#### **Recubrimiento:**

Hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio (E-171), talco y macrogol 6000.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere ninguna precaución especial.  
Conservar en el embalaje original.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Zolpidem Normon 10 mg Comprimidos recubiertos: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos en embalaje alveolar (blíster) de aluminio/ PVC. Envase clínico conteniendo 500 comprimidos en embalaje alveolar (blíster) de aluminio/ PVC.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales de partida que hayan estado en contacto con él se realizarán de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS NORMON, S.A.

Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA) 28760 Madrid.

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

64.551

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

Fecha de la primera autorización: 4/Febrero/2002

Fecha de la última revalidación quinquenal: 30/Noviembre/2006

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

**Febrero 2018**