FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zolpidem Desgen 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene:
Zolpidem tartrato, 5 mg
Excipientes con efecto conocido:
Lactosa: 45,20 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.
Comprimido blanco, ovalado, biconvexo, ranurado marcado con "ZIM" y "5" en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

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

4.2. Posología y forma de administración

El medicamento actúa rápidamente y por lo tanto debe ser tomado inmediatamente antes de acostarse.
Al igual que todos los hipnóticos, no se recomienda el uso prolongado de zolpidem. La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. De forma general, la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas si se incluye la retirada gradual del medicamento. En ciertos casos puede ser necesaria una prolongación del período máximo de tratamiento; si esto ocurre, no se realizará sin una reevaluación del estado del paciente.

Posología:
General: El tratamiento se debe administrar en una única dosis y no se debe administrar ninguna dosis adicional durante la misma noche.
La dosis diaria recomendada para adultos es 10 mg tomados por la noche inmediatamente antes de acostarse. Se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja de zolpidem y no se debe superar los 10 mg.

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

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

Insuficiencia hepática: 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

teniendo especial precaución en pacientes de edad avanzada. En adultos (menores de 65 años) la dosis podrá ser aumentada hasta 10 mg solo cuando la respuesta clínica sea inadecuada y el medicamento esté bien tolerado.

Forma de administración: únicamente por vía oral.

4.3. Contraindicaciones

Zolpidem está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Miastenia gravis
- Síndrome de apnea del sueño
- Insuficiencia hepática grave
- Insuficiencia respiratoria aguda y/o grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

Tolerancia
Tras su uso repetido durante unas semanas se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia a los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas de corta acción y de análogos a las benzodiazepinas como zolpidem.

Dependencia
El uso de benzodiazepinas y análogos a las benzodiazepinas como zolpidem puede conducir al desarrollo de dependencia física y psíquica a estos medicamentos. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento; es también mayor en pacientes con historia de alteraciones psiquiátricas y/o de abuso de alcohol o drogas. Se deben controlar estos pacientes mientras se encuentren en tratamiento con hipnóticos.
Una vez se haya desarrollado dependencia física, la interrupción brusca del tratamiento irá acompañada de síndrome de abstinencia. Este puede consistir en dolores de cabeza o dolor muscular, ansiedad extrema y tensión, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos graves pueden aparecer los siguientes síntomas: alteración de la percepción de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones epilépticas.

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

En el caso de los 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, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

Duración del tratamiento

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Amnesia
Las benzodiazepinas y análogos a las benzodiazepinas como zolpidem pueden inducir amnesia anterógrada. Esto ocurre más a menudo varias horas después de ingerir el medicamento. Para reducir el riesgo, los pacientes se deben asegurar de que van a poder disponer de un periodo de 8 horas de sueño ininterrumpido (ver sección 4.8).

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

Somnambulismo y comportamientos asociados
Se han notificado casos de somnambulismo y otros comportamientos asociados tales como conducción sonámbula, 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).

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.

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

Grupos especiales de pacientes

- **Pacientes de edad avanzada**:
  Ver la dosis recomendada en la sección 4.2.
- **Población pediátrica:**
  Ver sección 4.2.
- **Insuficiencia respiratoria:**
  Como los hipnóticos tienen la capacidad de deprimir la respiración, se debe tener precaución cuando se prescribe zolpidem a pacientes con la función respiratoria comprometida (ver sección 4.8. Reacciones adversas).
- **Insuficiencia hepática:**

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Las benzodiazepinas y análogos a benzodiazepinas están contraindicados en pacientes con insuficiencia hepática grave ya que pueden precipitar encefalopatía (ver secciones 4.3 y 4.2). Ver recomendaciones de dosis.
- **Enfermedades psicóticas:**
  Los hipnóticos tales como zolpidem no están recomendados para el tratamiento primario de las enfermedades psicóticas.
- **Depresión:**
  Aunque no se han demostrado interacciones, farmacocinéticas y farmacodinámicas clínicamente relevantes con los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver sección 4.5), al igual que con otras benzodiazepinas, se debe administrar zolpidem con precaución en pacientes que presentan síntomas de depresión.
  La tendencia al suicidio podría estar presente, por lo tanto se deberá dar la menor cantidad de zolpidem que sea factible a estos pacientes para evitar la posibilidad de una sobredosis intencionada por parte de estos pacientes. Durante el uso de zolpidem se puede desenmascarar una depresión pre-existente. Ya que el insomnio puede ser un síntoma de la depresión, el paciente debe ser reevaluado si el insomnio persiste.

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

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

Advertencias sobre excipientes:
Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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 analgésicos narcóticos podría producirse también un incremento de la euforia que conduce a un aumento de la dependencia psíquica.

Inhibidores e inductores CYP450:
Los compuestos que inhiben el citocromo P450 pueden aumentar la actividad de algunos hipnóticos como zolpidem.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Zolpidem se metaboliza a través de varios enzimas citocromo P-450 hepáticos: 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.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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

Al igual que ocurre con todos los medicamentos, zolpidem debe evitarse durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre.

No hay datos disponibles o estos son limitados relativos al uso de zolpidem en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Si el medicamento es prescrito a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que contacte con su médico para suspender el tratamiento si pretende quedarse embarazada o si sospecha que lo está.

Si zolpidem es administrado durante la última fase del embarazo o durante el parto, se pueden esperar efectos en el neonato, como hipotermia, hipotonía y moderada depresión respiratoria, debido a la acción farmacológica del medicamento. Se han notificado casos de depresión respiratoria neonatal grave cuando se ha utilizado zolpidem con otros depresores del SNC al final del embarazo.

Por otra parte, los niños nacidos de madres que toman agentes sedantes / hipnóticos de forma crónica durante las últimas fases del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y puede existir algún riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia en el periodo postnatal.

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Zolpidem Desgen 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100, < 1/10), poco frecuentes (≥ 1/1.000, < 1/100), raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000) y muy raras (< 1/10.000). Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

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

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

Trastornos del sistema inmunológico
Frecuencia no conocida: angioedema.

Trastornos psiquiátricos
Frecuentes: alucinaciones, agitación, pesadillas.
Poco frecuentes: estado confusional, irritabilidad.
Frecuencia no conocida: inquietud, 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 síntomas de abstinencia o efectos de rebote (ver sección 4.4), cambios en la libido, depresión (ver sección 4.4). La mayoría de estos efectos adversos están relacionados con reacciones paradójicas.

Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: somnolencia, cefalea, mareo, agravamiento del insomnio, 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 nivel de consciencia.

Trastornos oculares
Poco frecuentes: diplopía.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuencia no conocida: depresión respiratoria (ver sección 4.4).

Trastornos gastrointestinales
Frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal.

Trastornos hepatobiliares
Frecuencia no conocida: aumento de las enzimas hepáticas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Frecuencia no conocida: prurito, erupciones cutáneas, urticaria, hiperhidrosis.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuentes: dolor de espalda.
Frecuencia no conocida: debilidad muscular.

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Frecuentes: fatiga.
Frecuencia no conocida: alteración de la marcha, tolerancia al producto, caídas (predominantemente en pacientes de edad avanzada y cuando zolpidem no se ha tomado de acuerdo con las recomendaciones prescritas) (ver sección 4.4).

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

Notificación de sospechas de reacciones adversas
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

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 consciencia hasta el coma y una sintomatología más grave incluyendo un desenlace mortal.

Tratamiento de la sobredosis
Tras la sobredosis con benzodiazepinas orales o análogos a las benzodiazepinas, se deben emplear medidas sintomáticas generales y de apoyo, inducir el vómito (antes de una hora) si el paciente está consciente o realizar lavado gástrico con protección de las vías respiratorias si el paciente está inconsciente. Si no se produce mejoría con el vaciado del estómago, se administrará carbón activado para reducir la absorción. Se realizará especial supervisión de las funciones respiratoria y cardiovascular en cuidados intensivos. No se deben emplear sedantes incluso en el caso en que el paciente presente excitación.
Flumazenilo puede utilizarse 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 análogo a las benzodiazepinas. Se ha demostrado en estudios experimentales que posee efectos sedantes a dosis más bajas que las requeridas para ejercer efecto anticonvulsivante, miorrelajante o ansiolítico. Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica en los receptores centrales pertenecientes al complejo del receptor macromolecular GABA-omega (BZ1 y BZ2) que modula la apertura del canal del ión cloro. Zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptor omega (BZ1). La importancia clínica de este hecho no es conocida.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

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

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

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

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

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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

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

Excreción
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 pacientes de edad avanzada 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 ± 0,05 l/kg en los pacientes de edad muy avanzada
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 vida media de eliminación prolongada (aproximadamente 10 horas).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos preclínicos únicamente se observaron con dosis muy por encima de los niveles de exposición máximos en humanos y siendo por tanto de escasa significación para su empleo clínico. Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Comprimido: Núcleo: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, carboximetilalmidón sódico (tipo A) de patata, estearato de magnesio, hipromelosa Recubrimiento: hipromelosa, dióxido de titanio (E171) y macrogol 400.

6.2. Incompatibilidades

No se han detectado

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación
Conservar en su envase original

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blister tipo PVC/PE/PVDC/Al.
Envases de 30 y 500 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Apotheke Laboratorios S.L.
Paseo de la Castellana nº 40, 8ª planta
28046 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

65.205

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

Fecha de la primera autorización: *11/03/2003*
Fecha de la última renovación de la autorización: *20/03/13*

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2015

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios