

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zolpidem Aristo 5 mg comprimidos

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido contiene: Tartrato de zolpidem 5 mg

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Lactosa monohidrato 45 mg

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos con cubierta pelicular.

Comprimidos blancos, ovalados, biconvexos, con cubierta pelicular, ranurados a ambos lados y marcados con "ZIM" y "5" en una de las caras.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento a corto plazo del insomnio.

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. 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. El proceso de retirada gradual del tratamiento debe ser individualizado.

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.

El producto debe tomarse con líquidos justo antes de acostarse.

#### *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.

Se recomienda una dosis de 5 mg en pacientes de edad avanzada o debilitados que puedan ser especialmente sensibles a los efectos de zolpidem y en pacientes con insuficiencia hepática que no aclaran el fármaco tan rápidamente como los individuos normales. 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.

### **4.3. Contraindicaciones**

Insuficiencia hepática grave.  
Hipersensibilidad a zolpidem o a cualquiera de los excipientes.  
Síndrome de apnea del sueño.  
Miastenia gravis.  
Insuficiencia respiratoria grave.  
Niños y adolescentes menores de 18 años.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### 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 primario que deberá evaluarse.

A continuación se presenta la información general acerca de los efectos observados tras la administración de benzodiazepinas u otros hipnóticos, que el médico prescriptor debe tener en cuenta.

#### 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.

#### Dependencia

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

Una vez que se ha desarrollado la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada, tales como cefaleas, dolores musculares, ansiedad acusada, tensión, intranquilidad, confusión, irritabilidad e insomnio. 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, especialmente cuando la dosis es alta.

Ya que la probabilidad de aparición de un fenómeno de retirada/rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta su supresión definitiva.

#### Duración del tratamiento

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

Puede ser útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que este es de duración limitada.

#### 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 compuestos similares 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

En el uso de benzodiazepinas y compuestos similares pueden producirse reacciones tales como, intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, sonambulismo, comportamiento inadecuado, aumento del insomnio 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.

#### Grupos especiales de pacientes

Los pacientes de edad avanzada o debilitados deben recibir una dosis más baja: véase dosis recomendada (sección 4.2)

Debido a la acción miorrelajante hay un riesgo de caídas, y por lo tanto de fracturas de cadera sobre todo en pacientes de edad avanzada al levantarse por la noche.

Aunque no sea necesario un ajuste de la dosis, los pacientes con insuficiencia renal deben ser tratados con precaución (véase sección 5.2).

Se debe observar cierta precaución cuando se prescriba zolpidem a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica ya que se ha observado que las benzodiazepinas dificultan la función respiratoria. Se debe tener en consideración que la ansiedad o la agitación están descritos como signos de una insuficiencia respiratoria descompensada.

Las benzodiazepinas y compuestos similares no están indicados en pacientes con insuficiencia hepática grave, por el riesgo asociado de encefalopatía.

*Uso en pacientes con enfermedades psicóticas:*

Las benzodiazepinas y compuestos similares no están recomendados para el tratamiento de base.

*Uso en la depresión:*

A pesar de que no se han demostrado interacciones clínicas, farmacocinéticas ni farmacodinámicas relevantes con los inhibidores de la recaptación de la serotonina, 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.

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

*Uso en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas:*

Las benzodiazepinas y compuestos similares deben utilizarse con precaución extrema en aquellos pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas.

Estos pacientes deben estar bajo estrecha vigilancia cuando reciban zolpidem ya que tienen riesgo de habituación y dependencia psicológica.

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**

No se recomienda la ingesta concomitante de alcohol. El efecto sedante puede potenciarse cuando se administra el producto en combinación con alcohol, lo que puede afectar a la capacidad de conducir o utilizar maquinaria.

Combinación con depresores del sistema nervioso central

Puede potenciarse el efecto depresor del SNC si se usa en combinación con antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos con efectos sedantes. 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.

#### Inductores e inhibidores del CYP450

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

Zolpidem es metabolizado por ciertas enzimas de la familia del citocromo P450.

El enzima principal es el CYP3A4.

La rifampicina induce el metabolismo de zolpidem resultando en una reducción de aproximadamente un 60 % de la concentración plasmática máxima y posiblemente una disminución de la eficacia. Con otros inductores fuertes de los enzimas del citocromo P450 podrían preverse efectos similares.

Los compuestos que inhiben los enzimas hepáticos (en particular el CYP3A4) pueden aumentar las concentraciones plasmáticas y potenciar la actividad de zolpidem. Sin embargo, cuando zolpidem se administra con itraconazol (inhibidor del CYP3A4), los efectos farmacocinéticos y farmacodinámicos no son significativamente diferentes. Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados.

#### Otros fármacos

No se observaron interacciones farmacocinéticas significativas al administrar zolpidem con ranitidina.

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

No existen suficientes datos para evaluar la seguridad de zolpidem durante el embarazo y la lactancia. Aunque estudios en animales han demostrado una ausencia de efectos teratogénicos o embriotóxicos, la seguridad en el embarazo no ha sido establecida en humanos. Por lo tanto, zolpidem no debe ser utilizado durante el embarazo y especialmente en el primer trimestre.

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, por la acción farmacológica del producto.

Los niños nacidos de madres que toman benzodiazepinas o compuestos similares de forma crónica durante el último periodo del embarazo pueden desarrollar síntomas de retirada en el periodo postnatal como consecuencia de una dependencia física.

Zolpidem pasa en cantidades mínimas a la leche materna. Por lo tanto, zolpidem no debe utilizarse en madres lactantes ya que no se han estudiado los efectos en el recién nacido.

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

La influencia de Zolpidem Aristo 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**

Estos efectos parecen estar relacionados con la sensibilidad individual y aparecen más frecuentemente en la hora posterior a la ingesta del medicamento si el paciente no se acuesta o no se duerme inmediatamente (véase sección 4.2)

Frecuentes (>1/100): Somnolencia durante el día siguiente a la ingesta, cefalea, mareo, insensibilidad emocional, reducción del estado de alerta, confusión, vértigo, alteraciones gastrointestinales (diarrea, náusea, vómitos), visión doble, reacciones cutáneas, amnesia.

Infrecuentes (>1/1000;<1/100): fatiga, debilidad muscular, ataxia.

Raras (<1/1000): disminución de la libido, reacciones paradójicas.

Estos fenómenos ocurren predominantemente al comienzo del tratamiento y generalmente desaparecen con la administración continuada.

##### *Amnesia:*

Puede desarrollarse una amnesia anterógrada al utilizar dosis terapéuticas, siendo mayor el riesgo al incrementar la dosis. Los efectos amnésicos pueden asociarse a conductas inadecuadas (véase sección 4.4).

##### *Depresión:*

La utilización de benzodiazepinas o compuestos similares puede desenmascarar una depresión pre-existente (véase sección 4.4).

##### *Reacciones psiquiátricas y paradójicas:*

Al utilizar benzodiazepinas o compuestos similares, pueden aparecer reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dichas reacciones aparecen más frecuentemente en pacientes de edad avanzada (véase sección 4.4)

##### *Dependencia:*

La administración del producto (incluso a dosis terapéuticas) puede conducir al desarrollo de dependencia física: la supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de fenómenos de retirada o rebote (vease sección 4.4). Puede producirse dependencia psíquica. Se han comunicado casos de abuso en pacientes polimedicados.

#### **4.9. Sobredosis**

En informes sobre sobredosis con zolpidem solo, la afectación de la consciencia varía desde la somnolencia hasta el coma leve.

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

Deben emplearse medidas sintomáticas y de soporte generales. Cuando proceda debe realizarse un lavado gástrico inmediato. Si fuera necesario deberían administrarse fluidos intravenosos. Si el vaciado gástrico no aporta ninguna ventaja, deberá administrarse carbón activado para reducir la absorción. Debe considerarse la monitorización de las funciones respiratoria y cardiovascular.

Debe evitarse el empleo de sedantes, incluso si se produce excitación.

Cuando se observen síntomas graves puede considerarse la utilización de flumazenilo.

El manejo clínico de la sobredosis de cualquier medicamento, siempre debe tener en cuenta la posibilidad de que el paciente haya ingerido múltiples productos.

La hemodiálisis y la diuresis inducida no son medidas eficaces debido al elevado volumen de distribución y de unión a proteínas plasmáticas de zolpidem. Los estudios de hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal que han recibido dosis terapéuticas han demostrado que zolpidem no es dializable.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: hipnóticos y sedantes, compuestos similares a las benzodiazepinas.

Código ATC: N05C F02

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

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, 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 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 como 5 mg.

## 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 dosificación terapéutico. 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 es del 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 competición entre zolpidem y sus metabolitos por los lugares de unión.

### Eliminación

La semivida de eliminación es corta, con una media de 2,4 horas y una duración de acción de hasta 6 horas.

Todos los metabolitos son farmacológicamente inactivos y se eliminan en la orina (56 %) y en las heces (37 %).

Durante los ensayos, zolpidem no ha mostrado ser dializable.

### Poblaciones especiales:

En pacientes con insuficiencia renal, se observa una moderada disminución del aclaramiento (independientemente de que sean dializados). Los otros parámetros farmacocinéticos permanecen inalterados.

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

Se ha observado que el AUC en pacientes con cirrosis hepática es 5 veces superior y la vida media es 3 veces superior.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

*Comprimido:* Lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, glicolato sódico de almidón tipo A, estearato de magnesio, hipromelosa

*Recubrimiento:* Hipromelosa, dióxido de titanio (E171) y macrogol 400.

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 años.

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

Conservar en su envase original.

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

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

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

No procede.

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

Aristo Pharma Iberia, S.L.  
C/Solana, 26  
28850 Torrejón de Ardoz, Madrid  
España

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

65.310

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

24 de marzo de 2003

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

Abril 2016