

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Zolpidem Tevagen 5 mg comprimidos recubiertos con película  
Zolpidem Tevagen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

#### Comprimido de 5 mg:

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de zolpidem tartrato.  
Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 45,20 mg de lactosa monohidrato.

#### Comprimido de 10 mg:

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de zolpidem tartrato.  
Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 90,40 mg de lactosa monohidrato.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

#### Comprimido de 5 mg:

Zolpidem Tevagen 5 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos blancos, ovalados, biconvexos, recubiertos con película, y marcados con "ZIM" en una de las caras y "5" en la otra cara.

#### Comprimido de 10 mg:

Zolpidem Tevagen 10 mg comprimidos recubiertos con película son comprimidos blancos, ovalados, biconvexos, recubiertos con película, ranurados en ambas caras y marcados con "ZIM 10" en una de las caras.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento a corto plazo del insomnio en adultos.

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología:

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 incluyendo el proceso de 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 tratamiento se debe administrar en una única dosis y no se debe administrar ninguna dosis adicional durante la misma noche.

#### Adultos:

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:

Se recomienda una dosis de 5 mg 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. La dosis total de zolpidem no debe exceder de 10 mg en ningún paciente.

#### Pacientes con insuficiencia hepática:

Se recomienda una dosis de 5 mg 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.

#### Población pediátrica

No se recomienda el uso de Zolpidem Tevagen en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a la falta de datos que avalen el uso en este grupo de edad. Se presenta la evidencia disponible de ensayos clínicos controlados con placebo, en la sección 5.1

#### Forma de administración

Vía oral.

El producto debe tomarse con líquido.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes, incluidos en la sección 6.1.

Insuficiencia hepática grave.

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 psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y duración del tratamiento y es también mayor en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos y/o abuso de alcohol y drogas. Estos pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente cuando reciban benzodiazepinas o compuestos similares.

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

### Insomnio de rebote

Se puede producir un síndrome de carácter transitorio tras la retirada del medicamento hipnótico, caracterizado por la reaparición de los síntomas, aunque más acentuados, que dieron lugar al tratamiento con benzodiazepinas o compuestos similares. Se puede acompañar por otras reacciones incluyendo 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 retirada 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.

### 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.

### Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible (ver 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 éste es de duración limitada.

### 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 período 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.

### Riesgos de la administración concomitante con opioides

El uso concomitante de zolpidem y opioides, puede provocar sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o fármacos relacionados con opioides solo debe realizarse a aquellos pacientes en los que las opciones terapéuticas alternativas sean inadecuadas.

Si se decide prescribir zolpidem concomitantemente con opioides, se deben escoger las dosis eficaces más bajas y las duraciones mínimas del uso concomitante (ver también la recomendación general de posología en sección 4.2)

Se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes en busca de signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y sus cuidadores (cuando corresponda) de que estén al tanto de estos síntomas (ver sección 4.5).

### Grupos especiales de pacientes

#### *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.

#### *Pacientes con Insuficiencia renal (ver sección 5.2)*

Aunque no sea necesario un ajuste de la dosis, deben ser tratados con precaución.

### Pacientes con insuficiencia respiratoria crónica

Se debe observar cierta precaución cuando se prescriba zolpidem 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.

### Pacientes con insuficiencia hepática grave

Las benzodiazepinas y compuestos similares no están indicados en pacientes con insuficiencia hepática grave, ya que pueden provocar 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).

Durante el uso de zolpidem puede revelarse una depresión preexistente. Ya que el insomnio puede ser un síntoma de depresión, si el insomnio persiste debe reevaluarse al paciente.

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

### Sonambulismo y comportamientos asociados:

Se han comunicado sonambulismo y otros comportamientos asociados tales como “conducir dormido”, preparando la comida y comiendo, haciendo llamadas de teléfono o teniendo relaciones sexuales, con amnesia del episodio en pacientes que habían tomado zolpidem y no estaban completamente despiertos. El uso de alcohol y otros depresores del SNC junto con zolpidem parece incrementar el riesgo de estos comportamientos, ya que éstos los producen el uso de zolpidem a las dosis que exceden la dosis máxima recomendada. La interrupción de zolpidem debe ser fuertemente considerada para los pacientes que comunicaron tales comportamientos (Ver Sección 4.5 y Sección 4.8).

Zolpidem Tevagen 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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio 23 mg por comprimido recubierto; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

##### **Alcohol**

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

Combinación con depresores del sistema nervioso central.

Se debe prestar especial atención a la administración de zolpidem en combinación con otros depresores del sistema nervioso central (SNC), (ver sección 4.4).

Se puede producir una potenciación del efecto depresor central al administrar concomitantemente antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, relajantes musculares, antidepresivos, analgésicos narcóticos, antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos sedantes (ver sección 4.8 y sección 5.1). 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 sección 4.4 y sección 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.

El uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiazepinas o fármacos relacionados con opiodes aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido a un efecto depresor aditivo sobre el SNC. La dosis y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4).

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 psicológica.

##### Inductores e inhibidores del CYP450

Zolpidem in vitro es metabolizado por ciertos enzimas de la familia del citocromo P450.

El enzima principal es el CYP3A4 con una contribución parcial de CYP1A2.

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 proveerse 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.

La administración concomitante de zolpidem y ketoconazol, que es un potente inhibidor

de la CYP3A4, prolonga la vida media de zolpidem. La exposición total de zolpidem aumentó en un 83 % y el aclaramiento oral aparente disminuyó. No es necesario realizar un ajuste de dosis de rutina, pero el paciente debe estar informado sobre el aumento potencial en el efecto sedante cuando se utilizan de forma concomitante ketoconazol y zolpidem. Se puede considerar una reducción de la dosis de zolpidem cuando se introduce un tratamiento con ketoconazol.

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

Otros fármacos

Cuando se administró zolpidem con warfarina, haloperidol, clorpromazina, digoxina o ranitidina, no se observaron interacciones farmacocinéticas significativas.

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

##### Mujeres en edad fértil

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.

##### Embarazo

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, por estricta exigencia médica, se administra zolpidem durante una fase tardía del embarazo, o 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.

Lactancia

Zolpidem pasa en cantidades mínimas a la leche materna. Por lo tanto, zolpidem no debe administrarse a las madres durante la lactancia, 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 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 período 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 y 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**

Los siguientes datos de frecuencia son la base para la evaluación de los efectos adversos:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

Muy raros ( $< 1/10.000$ )

No conocidos (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Hay evidencia de una relación de dosis para los efectos adversos asociados con el uso de zolpidem tartrato, particularmente para ciertos episodios del SNC y gastrointestinales.

Estos efectos indeseables ocurren de forma más frecuente en pacientes ancianos.

Estos efectos parecen estar relacionados con la sensibilidad individual y aparecen más frecuentemente tras una hora de la toma del medicamento si el paciente no se va a la cama o no se duerme inmediatamente (ver sección 4.2).

##### Trastornos del sistema inmunológico

*No conocidos:* edema angioneurótico

##### Trastornos psiquiátricos

*Frecuentes:* alucinaciones, agitación, pesadillas

*Poco frecuentes:* Estado de confusión, irritabilidad

*No conocidos:* Intranquilidad, agresividad, delirio, ira, psicosis, sonambulismo (ver sección 4.4), comportamiento inadecuado y otros efectos adversos del comportamiento (tales reacciones son más probables que ocurran en ancianos, ver sección 4.4).

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

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 (ver sección 4.4).

Puede producirse dependencia psicológica. Se han comunicado casos de abuso en pacientes polimedcados. Disminución de la libido.

##### Trastornos del sistema nervioso

*Frecuentes:* Somnolencia, adormecimiento durante el día siguiente, insensibilidad emocional, reducción del estado de alerta, cefalea, mareo, amnesia anterógrada, que puede estar asociada con un comportamiento inadecuado, ataxia, insomnio exacerbado.

*No conocidos:* Nivel deprimido de la conciencia.

##### Trastornos oculares

*Poco Frecuentes:* Visión doble.

##### Trastornos del oído y del laberinto:

*Frecuentes:* Vértigo.



#### Trastornos gastrointestinales:

*Frecuentes:* Alteraciones gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal)

#### Trastornos hepatobiliares

*No conocidos:* Enzimas hepáticas elevadas

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

*No conocidos:* erupción cutánea, prurito, urticaria, hiperhidrosis

#### Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

*No conocidos:* Debilidad muscular

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

*Frecuentes:* Fatiga

*No conocidos:* Alteraciones de la marcha, tolerancia a medicamentos, caídas (predominantemente en pacientes ancianos y cuando el zolpidem tartrato no se tomó según la recomendación de la prescripción).

#### 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**

En informes de sobredosis con zolpidem solo se dieron casos de depresión de la consciencia que varía desde la somnolencia hasta el coma leve y síntomas más graves que incluye resultados fatales.

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.

La administración de flumazenilo puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones). En el tratamiento de la sobredosis de cualquier medicamento, se 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**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y Sedantes, Compuestos similares a las benzodiazepinas.

Código ATC: N05C F02

Zolpidem, una imidazopiridina, es un hipnótico similar a las benzodiazepinas. Se ha demostrado en estudios experimentales que posee efectos sedantes a dosis más bajas que las requeridas para ejercer efecto anticonvulsivante, 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.

#### *Población pediátrica*

La seguridad y eficacia de zolpidem no ha sido establecida en niños menores de 18 años. Un estudio aleatorizado controlado con placebo realizado en 201 niños de edades entre 6-17 años con insomnio asociado al Trastorno de Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) no demostró eficacia de zolpidem 0,25 mg/kg/día (con un máximo de 10 mg/día) en comparación con el placebo. Trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso comprenden los efectos adversos observados más frecuentes derivados del tratamiento con zolpidem frente al placebo, e incluyen mareo (23,5 % frente al 1,5 %), dolor de cabeza (12,5 % frente al 9,2 %), y alucinaciones (7,4 % frente al 0 %) (ver sección 4.2).

## **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.

La variabilidad interindividual es alta, (el CV % en el AUC es 60-70 % y para la Cmax 40-50 %).

### 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.

El aclaramiento es de aproximadamente 300 ml/min.

### 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 la biodisponibilidad de zolpidem está aumentada.

En pacientes de edad avanzada se ha observado un aclaramiento reducido, aproximadamente 100 ml/min. La concentración plasmática máxima se encuentra aumentada en aproximadamente un 80 % sin un aumento significativo de la semivida de eliminación (alrededor de 3 horas) en un grupo de pacientes de edades 81-95 años.

En pacientes con insuficiencia hepática la biodisponibilidad de zolpidem se encuentra aumentada en un 80 % y la semivida de eliminación está aumentada desde 2,4 horas en individuos sanos a 9,9 horas en pacientes con insuficiencia hepática.

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 máximos en humanos y siendo por tanto de escasa significación para su empleo clínico.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

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

*Núcleo del comprimido:*

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina (E460)

Glicolato sódico de almidón Tipo A

Hipromelosa (E464)

Estearato de magnesio (E572)

*Recubrimiento:*

Hipromelosa  
Dióxido de titanio (E171)  
Macrogol 400.

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

3 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**

### Comprimido de 5 mg:

10, 14, 15, 20, 28, 30, 50x1, 90, 100 comprimidos recubiertos con película envasado en blisters de PVC/PE/PVDC-Al o en blisters de PVC/PVDC-Al.

### Comprimido de 10 mg:

7, 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50x1, 90, 100 comprimidos recubiertos con película envasado en blisters de PVC/PE/PVDC-Al o en blisters de PVC/PVDC-Al.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

Ninguna especial.

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**

Teva Pharma S.L.U.  
C/ Anabel Segura nº 11 Edificio Albatros B, 1ª planta  
Alcobendas 28108 Madrid

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

Zolpidem Tevagen 5 mg comprimidos recubiertos con película: 75795  
Zolpidem Tevagen 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 75798

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

Abril 2012

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2018