

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Edluar 5 mg comprimidos sublinguales
Edluar 10 mg comprimidos sublinguales

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Edluar 5 mg:
Cada comprimido sublingual contiene 5 mg de tartrato de zolpidem.

Edluar 10 mg:
Cada comprimido sublingual contiene 10 mg de tartrato de zolpidem.

Excipiente(s) con efecto conocido

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido sublingual.

Edluar 5 mg:
Comprimido blanco, redondo, aplanado, con bordes biselados, de aproximadamente 7,5 mm de diámetro, con la inscripción V marcada en una cara.

Edluar 10 mg:
Comprimido blanco, redondo, aplanado, con bordes biselados, de aproximadamente 7,5 mm de diámetro, con la inscripción X marcada en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento a corto plazo del insomnio en adultos.
Los medicamentos hipnóticos/sedantes están indicados únicamente cuando el trastorno es grave, incapacitante o somete al individuo a un malestar extremo.

4.2. Posología y forma de administración

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Por lo general, la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas, incluyendo el periodo de retirada gradual del medicamento. El proceso de retirada gradual debe adaptarse a cada individuo.

Al igual que con todos los hipnóticos, no se recomienda su uso prolongado y el ciclo de tratamiento no debe exceder de cuatro semanas. Una prolongación del periodo máximo de tratamiento no debe llevarse a cabo sin una reevaluación del estado del paciente, ya que el riesgo de abuso y dependencia se incrementa con la duración del tratamiento (ver sección 4.4).

Posología

Adultos

El tratamiento se debe administrar en una única dosis y no se debe administrar ninguna dosis adicional durante la misma noche.

La dosis diaria recomendada para adultos es de 10 mg tomados por la noche inmediatamente antes de acostarse. Se debe utilizar la dosis diaria eficaz más baja de zolpidem y no se debe superar los 10 mg.

La dosis total de zolpidem no debe ser superior a 10 mg en ningún paciente.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años) o debilitados

Los pacientes de edad avanzada o debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos de zolpidem, por lo que se recomienda una dosis de 5 mg. No se deben superar estas dosis recomendadas.

Insuficiencia hepática

El paciente con insuficiencia hepática no elimina el medicamento con la misma rapidez como los pacientes con función hepática normal; por lo tanto, la dosificación se debe iniciar con 5 mg en estos pacientes, prestando especial atención a los pacientes de edad avanzada. En el adultos (menores de 65 años), la dosificación se puede aumentar a 10 mg sólo si la respuesta clínica es inadecuada y el medicamento es bien tolerado. La insuficiencia hepática grave es una contraindicación.

Ver sección 5.2.

Insuficiencia respiratoria crónica

En pacientes con insuficiencia respiratoria crónica se recomienda una dosis mas baja (ver sección 4.4 en “grupos específicos de pacientes”)

Población pediátrica

Zolpidem no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a la falta de datos que apoyen su uso en este grupo de edad. En la sección 5.1 se incluye la evidencia disponible de ensayos clínicos controlados con placebo.

Forma de administración

Vía sublingual.

Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, debe tomarse inmediatamente antes de acostarse o una vez en la cama. El comprimido debe colocarse debajo de la lengua y mantenerlo ahí hasta que se haya disuelto. Edluar no se debe tomar con las comidas o inmediatamente después de las mismas (ver sección 5.2).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al tartrato de zolpidem o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Insuficiencia hepática grave.

Síndrome de apnea del sueño.

Miastenia grave.

Insuficiencia respiratoria aguda y/o grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Generales

Siempre que sea posible, se debe identificar la causa del insomnio. Antes de prescribir un hipnótico, se deben tratar los factores subyacentes. Si después del tratamiento durante 7 a 14 días el insomnio no remite, puede indicar la presencia de un trastorno psiquiátrico primario o físico y el paciente debe ser cuidadosamente reevaluado a intervalos regulares.

Más adelante se describe información general relativa a los efectos observados tras la administración de benzodiazepinas u otros medicamentos hipnóticos, que el médico prescriptor debe tener en consideración.

Tolerancia

Después del uso repetido durante algunas semanas puede desarrollarse una cierta pérdida de eficacia de los efectos hipnóticos de las benzodiazepinas de corta acción y de los análogos de benzodiazepinas.

Dependencia

. El uso de zolpidem puede llevar al abuso y/o a dependencia física o psicológica. El riesgo de dependencia puede aumentar con la dosis y con la duración del tratamiento. El riesgo de abuso y dependencia es también mayor en pacientes con enfermedades psiquiátricas previas y/o abuso de alcohol o drogas. Zolpidem debe utilizarse con la máxima precaución en pacientes con un existente o anterior abuso de alcohol o drogas.

Estos pacientes deben ser sometidos a una estricta supervisión durante la administración de hipnóticos. También se puede producir dependencia a dosis terapéuticas y/o en personas que no exhiban ningún factor de riesgo individualizado. Una vez que se haya desarrollado la dependencia física, la interrupción brusca del tratamiento irá acompañada por síntomas de abstinencia. Estos pueden consistir en cefaleas o dolores musculares, ansiedad extrema y tensión, inquietud, confusión, irritabilidad e insomnio. En casos graves, pueden producirse los síntomas siguientes: alteraciones 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 y convulsiones epilépticas.

Insomnio de rebote

Tras la retirada del agente hipnótico puede producirse un síndrome transitorio, en el que los síntomas que dieron lugar al tratamiento con benzodiazepinas o análogos de benzodiazepinas reaparecen de forma aumentada. Esto puede acompañarse de otras reacciones que incluyen cambios de humor, ansiedad e intranquilidad.

Es importante que el paciente sea consciente de la posibilidad de aparición de fenómenos de rebote, minimizando de este modo la ansiedad causada por la aparición de estos síntomas en caso de aparecer durante la retirada del medicamento. Existen indicios de que, en el caso de las benzodiazepinas y análogos de benzodiazepinas de corta duración de acción, pueden manifestarse fenómenos de abstinencia dentro del intervalo de dosificación, en especial cuando la dosificación es elevada.

Dado que el riesgo de que se desarrollen síntomas de abstinencia/fenómenos de rebote es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, se recomienda reducir la dosis de forma gradual.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento debe ser la más corta posible (ver sección 4.2), y no debe exceder de cuatro semanas, incluido el proceso de retirada gradual. No se debe prolongar el tratamiento más allá de estos periodos sin una reevaluación del estado del paciente.

Puede ser conveniente informar al paciente, al iniciar el tratamiento, de que su duración será limitada y explicar exactamente cómo se reduce gradualmente la dosis cuando el tratamiento se detiene.

Lesiones graves

Debido a sus propiedades farmacológicas, zolpidem puede causar somnolencia y disminución del nivel de conciencia, lo que puede conducir a caídas y, en consecuencia, a lesiones graves.

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 análogos de benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Habitualmente, esta afección se produce varias horas después de haber ingerido el producto. 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”

Durante el empleo de benzodiazepinas o análogos de benzodiazepinas se sabe que se producen reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, accesos de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, incremento del insomnio y otras reacciones adversas sobre la conducta. En caso de aparecer, se debe interrumpir el uso del producto. Estas reacciones aparecen con mayor probabilidad en pacientes de edad avanzada.

Sonambulismo y conductas asociadas

En pacientes tratados con zolpidem y que no estaban completamente despiertos se han comunicado episodios de sonambulismo y otros comportamientos asociados tales como “conducir dormido”, preparar y consumir comidas, realizar llamadas telefónicas o mantener relaciones sexuales, con amnesia para dichos episodios. El uso del alcohol y otros depresores del SNC con zolpidem parece incrementar el riesgo de estos comportamientos, al igual que el empleo de zolpidem a dosis superiores a la dosis máxima recomendada. En los pacientes que presenten estos comportamientos se debe considerar seriamente la supresión del tratamiento con zolpidem (ver secciones 4.5 y 4.8).

Grupos especiales de pacientes

El paciente de edad avanzada o pacientes debilitados debe recibir una dosis menor: ver la posología recomendada (sección 4.2).

Debido a los efectos miorrelajante y sedante, existe riesgo de caídas y las consiguientes lesiones, sobre todo en pacientes de edad avanzada cuando se levantan por la noche.

Aunque no es necesario realizar ajustes de dosis, se debe actuar con precaución en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Es necesario actuar con precaución cuando se prescriba zolpidem a pacientes con insuficiencia respiratoria crónica, puesto que se ha demostrado que las benzodiazepinas alteran la función respiratoria. Las benzodiazepinas y los análogos de benzodiazepinas no están indicados en el tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática grave, puesto que pueden precipitar la aparición de una encefalopatía.

Uso en pacientes con enfermedades psicóticas: las benzodiazepinas y los análogos de benzodiazepinas no están recomendados en el tratamiento primario.

Debido a que un estudio electrofisiológico cardíaco in vitro ha demostrado que zolpidem tiene el potencial de causar prolongación QT, no se pueden excluir posibles consecuencias en pacientes con síndrome QT largo.

Depresión

Las benzodiazepinas y análogos de benzodiazepinas tales como zolpidem no se deben utilizar sin un tratamiento apropiado de la depresión o la ansiedad asociada con la depresión (se puede producir una precipitación del suicidio en estos pacientes). Zolpidem se debe administrar con precaución en pacientes que muestran síntomas de depresión. La tendencia al suicidio puede estar presente. Debido a la posibilidad de que el paciente ingiera intencionadamente una sobredosis, estos pacientes deben recibir la menor cantidad posible de medicamento. Durante el uso de zolpidem se puede desenmascarar una depresión pre-existente. Puesto que el insomnio puede ser un síntoma de depresión, el paciente debe ser re-evaluado en caso de persistir el insomnio.

Suicidio

Varios estudios epidemiológicos muestran una mayor incidencia de intentos de suicidio y suicidio en pacientes con o sin depresión, tratados con benzodiazepinas u otros hipnóticos incluyendo zolpidem. Sin embargo, no se pudo demostrar una relación causal.

Uso en pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcohol: las benzodiazepinas y análogos de benzodiazepinas se deben utilizar con extrema precaución en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas. Estos pacientes deben ser vigilados cuidadosamente durante la administración de zolpidem, puesto que se encuentran en riesgo de desarrollar habituación y dependencia psicológica.

Riesgo por el uso concomitante de opioides:

El uso concomitante de zolpidem y opioides puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante de zolpidem con opiáceos debe reservarse para los pacientes para quienes las opciones de tratamiento alternativo no son posibles. Si se toma la decisión de recetar zolpidem concomitantemente con opiáceos, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible (consulte también la recomendación de dosis general en la sección 4.2).

Los pacientes deben ser seguidos de cerca para detectar 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).

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Es necesario actuar con precaución cuando se utilicen otros medicamentos psicoactivos.

La coadministración de relajantes musculares puede potenciar el efecto relajante muscular y el riesgo de caídas, especialmente en pacientes ancianos y a dosis más altas (ver sección 4.4).

Zolpidem no debe ser administrado en combinación con alcohol. Cuando el medicamento se utiliza en combinación con alcohol se puede producir un incremento del efecto sedante, lo que afecta a la capacidad para conducir o usar máquinas.

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/relajantes musculares, agentes antidepressivos, 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.

Por lo tanto, se debe actuar con precaución cuando se use zolpidem en combinación con otros depresores del SNC (ver secciones 4.8 y 5.1).

En el caso de los analgésicos narcóticos, se puede producir también un aumento de la euforia, lo que conduce a un incremento de la dependencia psicológica.

Inductores e inhibidores del CYP450

Zolpidem se metaboliza a través de algunas enzimas de la familia del citocromo P450. La enzima principal es CYP3A4, pero también interviene CYP1A2.

Rifampicina induce el metabolismo de zolpidem, dando como resultado una reducción de aproximadamente 60% de las concentraciones plasmáticas máximas y, posiblemente, un descenso de la eficacia. Cabe esperar efectos similares con otros inductores potentes de enzimas citocromo P450, tales como carbamacepina, fenitoína y hierba de San Juan; no se recomienda el uso concomitante..

Puede producirse interacción con zumo de pomelo (inhibidor de las enzimas de citocromo P450).

Los compuestos que inhiben las enzimas hepáticas (en particular, CYP3A4) pueden incrementar las concentraciones en plasma y potenciar la actividad de zolpidem. La administración concomitante de ciprofloxacino puede aumentar las concentraciones plasmáticas de zolpidem, por lo que no se recomienda su uso combinado.

Sin embargo, cuando se administra zolpidem con ketoconazol (200 mg, dos veces al día), que es un potente inhibidor de CYP3A4, el AUC aumenta en 83%. No es necesario ajustar por sistema la dosis de zolpidem, pero el paciente debe estar informado de que el uso de zolpidem junto con ketoconazol puede aumentar el efecto sedante.

Otros fármacos:

No se han observado interacciones farmacocinéticas significativas al administrar zolpidem con haloperidol, clorpromazina, itraconazol, digoxina o ranitidina.

Opioides:

El uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiazepinas o medicamentos relacionados como el zolpidem con opiáceos aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo del SNC. La dosificación y la duración del uso concomitante deben ser limitadas (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos suficientes que permitan evaluar la seguridad de zolpidem durante el embarazo y lactancia. Aunque los estudios en animales no han puesto de manifiesto efectos teratogénicos ni embriotóxicos, no se ha establecido la seguridad en la gestación humana. Por consiguiente, zolpidem no se debe utilizar durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Si se prescribe zolpidem a una mujer en edad fértil, se le debe advertir de que se ponga en contacto con su médico si pretende quedarse embarazada o sospecha que pueda estarlo, con el fin de interrumpir la administración del producto.

Si se administra zolpidem durante la última fase del embarazo o durante el parto, atendiendo a razones clínicas apremiantes, cabe esperar la aparición de efectos en el recién nacido tales como hipotermia, hipotonía y moderada depresión respiratoria, causadas por la acción farmacológica del producto.

Los niños nacidos de madres que han tomado benzodiazepinas o análogos de benzodiazepinas de manera crónica durante las últimas fases del embarazo pueden desarrollar síntomas de abstinencia en el periodo post-natal, como consecuencia de una dependencia física.

Lactancia

Zolpidem pasa a la leche materna en pequeñas cantidades. Por lo tanto, las madres no deben usar zolpidem durante la lactancia, dado que no se han estudiado los efectos sobre el niño.

Fertilidad

La administración oral de dosis de zolpidem de 4, 20 y 100 mg de base/kg, o aproximadamente 5, 24 y 120 veces la dosis máxima recomendada en humanos (MRHD) sobre la base de mg/m^2 a ratas antes y durante el apareamiento, y continuada en las hembras hasta el día 25 del post-parto, tuvo como consecuencia ciclos irregulares de celo y prolongados intervalos pre-coitales, pero no provocó un descenso de la fertilidad. No se han registrado efectos sobre otros parámetros de fertilidad. La dosis que no produjo efectos fue de 20 mg de base/kg/día (aproximadamente 24 veces la MRHD sobre una base de mg/m^2).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Edluar 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

Las reacciones adversas al medicamento se recogen en la tabla que aparece más adelante, usando los criterios siguientes:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La relación entre la dosis y las reacciones asociadas con el uso de zolpidem está demostrada, especialmente en el caso de ciertas reacciones del SNC. En teoría, deberían ser menores si zolpidem se toma inmediatamente antes de acostarse. Se producen con frecuencia en pacientes de edad avanzada.

Clasificación por órganos del sistema	Frecuencia			
	Frecuente	Poco frecuente	Rara	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico				Angiodema
Trastornos psiquiátricos	Alucinaciones, agitación, pesadillas, insensibilidad emocional, confusión	Irritabilidad	Trastorno de la libido	Intranquilidad, agresión, delirios, ataques de ira, psicosis, conducta anormal, sonambulismo (ver sección 4.4), dependencia (síntomas de abstinencia, o efectos de rebote, que pueden aparecer después de suspender el tratamiento), depresión, humor eufórico
Trastornos del Sistema Nervioso	Somnolencia, cefaleas, mareo, aumento del insomnio, trastornos cognitivos tales como amnesia anterógrada: (los efectos amnésicos se pueden asociar con conducta inapropiada), somnolencia durante el día siguiente	Ataxia, parestasia, temblor		Nivel de conciencia reducido, reducción del estado de alerta, trastorno del habla.
Trastornos oculares	Diplopía	Visión borrosa		
Trastornos del oído y laberinto	Vértigo			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Depresión respiratoria (ver sección 4.4)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal			
Trastornos hepato biliarios				Enzimas hepáticas elevadas, hapatocelular colestática o lesión hepática mixta
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Reacciones cutáneas			Exantema, prurito, urticaria, hiperhidrosis
Trastornos musculo-	Dolor de espalda	Debilidad		

esqueléticos, del tejido conectivo y óseo		muscular, artralgia, mialgia, espasmo muscular, dolor de cuello		
Trastornos generales	Fatiga		Reacciones paradójicas	Trastornos de la marcha, tolerancia del medicamento, caídas (principalmente en pacientes de edad avanzada y cuando zolpidem no se ha tomado según las recomendaciones prescritas)

Amnesia

Durante las dosificaciones terapéuticas puede producirse amnesia anterógrada, aumentando el riesgo con dosis mayores. Con el fin de reducir el riesgo, el paciente debe asegurarse de que podrá dormir sin interrupciones durante 8 horas. Los efectos amnésicos pueden asociarse con una conducta inapropiada (ver sección 4.4).

Depresión

Durante el uso de benzodiazepinas o análogos de benzodiazepinas puede ponerse de manifiesto una depresión pre-existente (ver sección 4.4).

Reacciones psiquiátricas y “paradójicas”

Durante el uso de benzodiazepinas y análogos de benzodiazepinas pueden producirse reacciones tales como intranquilidad, agitación, irritabilidad, agresividad, delirios, accesos de ira, pesadillas, agravamiento del insomnio, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada y otras reacciones adversas del comportamiento. Estas reacciones aparecen con mayor probabilidad en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

Dependencia

El uso (incluso a dosis terapéuticas) puede dar lugar a dependencia física: la interrupción del tratamiento puede tener como resultado fenómenos de abstinencia o de rebote (ver sección 4.4).

Puede aparecer dependencia psíquica. Se han comunicado episodios de abuso entre politoxicómanos.

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 casos de sobredosis en los que están involucrados zolpidem solo o con otros agentes depresores del SNC (incluido el alcohol), la alteración de la conciencia va desde somnolencia hasta el coma, habiéndose informado de resultados mortales.

Existen datos de individuos que se han recuperado completamente de sobredosis de hasta 400 mg de zolpidem, es decir, 40 veces la dosis recomendada.

Se deben usar medidas sintomáticas y de apoyo generales. Cuando esté indicado, se debe proceder al lavado gástrico inmediato. Se deben administrar líquidos intravenosos según sea necesario. Si el vaciado del contenido gástrico no es beneficioso, se debe administrar carbón activado para reducir la absorción. Se debe considerar la vigilancia de las funciones respiratoria y cardiovascular en unidades de cuidados intensivos. No se deben emplear sedantes incluso en el caso en que el paciente presente excitación.

Se puede considerar el uso de flumazenilo cuando se observen síntomas graves. La administración de flumazenilo puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones).

En el tratamiento de la sobredosis con cualquier medicamento, se debe tener en consideración que el paciente puede haber tomado múltiples medicamentos.

Debido al alto volumen de distribución y a la unión a proteínas de zolpidem, la hemodiálisis y la diuresis forzadas no son medidas eficaces.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipnóticos y Sedantes, Fármacos relacionados con benzodiazepinas

Código ATC: N05CF02

Zolpidem, una imidazopiridina, es un agente hipnótico análogo a las benzodiazepinas. En estudios experimentales, se ha demostrado que posee efectos sedantes a dosis más bajas que las necesarias para ejercer efectos anticonvulsivantes, miorelajantes o ansiolíticos. Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica en receptores centrales pertenecientes al “complejo del receptor macromolecular GABA_A- ω (BZ₁ y BZ₂)”, que modula la apertura del canal del ión cloruro. Zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptor ω_1 (BZ₁).

Zolpidem ha demostrado ser eficaz en el tratamiento a corto plazo del insomnio, que se caracteriza por dificultades para iniciar el sueño.

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 de 5 mg.

En general, los comprimidos sublinguales de zolpidem a la dosis de 10 mg reducen el periodo de latencia hasta lograr un sueño persistente en aproximadamente diez minutos con respecto a los comprimidos convencionales que contienen 10 mg.

Zolpidem igualmente estimula el mantenimiento del sueño. No se han observado diferencias en los parámetros de eficacia de mantenimiento del sueño (vigilia tras el inicio del sueño y duración total del sueño) entre los comprimidos sublinguales y los comprimidos convencionales de vía oral.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de zolpidem no se han establecido en niños menores de 18 años. Un estudio aleatorizado controlado con placebo en 201 niños, de 6 a 17 años, con insomnio asociado con el trastorno de déficit de atención con hiperactividad (TDAH) no demostró la eficacia del zolpidem 0,25 mg/kg/día (con un máximo de 10 mg/día) en comparación con el placebo. Los trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso fueron los acontecimientos adversos más frecuentes observados tras el tratamiento con zolpidem frente a placebo e incluían mareos (23,5% frente a 1,5%), cefalea (12,5% frente a 9,2%), y alucinaciones (7,4% frente a 0%) (ver sección 4.2).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tanto la absorción como la aparición del efecto hipnótico de zolpidem son rápidas. Después de la administración oral, la biodisponibilidad es de 70%. A dosis terapéuticas, muestra una cinética lineal. El nivel plasmático terapéutico es de entre 80 y 200 ng/ml. Con el comprimido sublingual de Edluar las concentraciones máximas en plasma se alcanzan entre 0,25 y 3,5 horas después de la administración. El tiempo medio para la C_{max} fue similar en comparación con un comprimido convencional. Sin embargo, las concentraciones plasmáticas tempranas a los 5-15 minutos fueron mayores con Edluar.

Los valores medios de AUC y C_{max} se redujeron en 12% y 34%, respectivamente, en tanto que el tiempo (t_{max}) mediano se prolongó desde 1,0 a 1,75 horas cuando Edluar se administró después de una comida rica en grasas. La vida media no resultó alterada (ver sección 4.2).

Distribución

El volumen de distribución en el adulto es de 0,54 l/kg y disminuye a 0,34 l/kg en personas de edad avanzada.

La unión a proteínas es de 92%. El metabolismo de primer paso en el hígado corresponde aproximadamente a 35%. Se ha demostrado que la administración repetida no modifica la unión a proteínas, lo que indica la ausencia de competición entre zolpidem y sus metabolitos por los puntos de unión.

Eliminación

La vida media de eliminación es corta. El valor medio de la vida media de eliminación de zolpidem después de la administración fue de 2,85 horas (5 mg) y 2,65 horas (10 mg). La duración de acción de zolpidem es de hasta 6 horas.

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

En los ensayos, se ha demostrado que zolpidem no es dializable.

Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal, incluidos los tratados con diálisis, se observa una moderada reducción del aclaramiento. El resto de parámetros farmacocinéticos permanecen inalterados.

En pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia hepática, la biodisponibilidad de zolpidem está aumentada. Se reduce el aclaramiento y se prolonga la vida media de eliminación (aproximadamente 10 horas).

En pacientes con cirrosis hepática se ha observado un incremento de 5 veces del AUC y un aumento de 3 veces de la vida media.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Solamente se han observado efectos preclínicos a dosificaciones muy superiores a los niveles máximos de exposición en el ser humano y, por lo tanto, son de escaso significado en el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol (E421)
Celulosa microcristalina silicificada (mezcla de celulosa microcristalina y sílice coloidal anhidra)
Sílice coloidal anhidra
Croscarmelosa de sodio
Sacarina sódica
Estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

4 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

10, 14, 20, 28, 30, 60, 100 y 150 comprimidos sublinguales en blisters de aluminio/aluminio.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan IRE Healthcare Limited
Unit 35/36 Grange Parade,
Baldoyle Industrial Estate, Dublín 13
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Edluar 5 mg: 76724
Edluar 10 mg: 76723

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

Fecha de la primera autorización: 3 Marzo 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2021