

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL  
DAMIXAN  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**

**Bioequivalencia:** Este producto farmacéutico ha demostrado equivalencia terapéutica.

**USO ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSICIÓN**

Cada comprimido recubierto contiene:

Zolpidem hemitartrato 10,00 mg

Excipientes (c.s.): Celulosa microcristalina, Hipromelosa, Glicolato sódico de almidón de papa, Estearato de magnesio, Lactosa monohidrato, Macrogol, Dióxido de titanio.

**Grupo Terapéutico:** Medicamentos relacionados a benzodicepinas; Hipnóticos y sedantes.

**Código ATC:** N05C F02

**1. INDICACIONES**

Este medicamento es indicado para el tratamiento del insomnio, por un periodo de hasta un mes.

**2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**Propiedades farmacodinámicas**

El zolpidem es un agente hipnótico que pertenece al grupo de las imidazopiridinas. Los estudios experimentales han demostrado que el zolpidem promueve un efecto sedante a dosis mucho más bajas que las necesarias para obtener un efecto anticonvulsivo, relajante muscular o ansiolítico. Estos efectos se deben a una actividad agonista selectiva en un receptor GABA $\Omega$ MEGA, que modula la apertura del canal de cloro. El zolpidem es un agonista preferido en la subclase de receptores omega 1 (BZD1). En los hombres, el zolpidem acorta el tiempo de inducción del sueño, reduce el número de despertares nocturnos y aumenta la duración total del sueño, mejorando su calidad. Estos efectos están asociados con un perfil electroencefalográfico específico, diferente al observado con las benzodicepinas. Los estudios de laboratorio del sueño han demostrado que el zolpidem prolonga el sueño en etapa II, así como las etapas del sueño profundo (III y IV). A la dosis recomendada, el zolpidem no tiene efecto sobre la duración total del sueño paradójico (fase REM).

**Propiedades farmacocinéticas**

**Absorción:** después de la administración oral, el zolpidem tiene una biodisponibilidad de aproximadamente 70%, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas entre 0,5 y 3 horas.

**Distribución:** a dosis terapéuticas, zolpidem tiene farmacocinética lineal. La unión a las proteínas plasmáticas es del orden del 92% y el volumen de distribución en adultos es  $0,54 \pm 0,02$  L/kg.

**Eliminación:** el zolpidem se metaboliza en el hígado y se elimina como metabolitos inactivos, en

orina (aproximadamente 60%) y en heces (aproximadamente 40%), sin efecto inductivo sobre las enzimas hepáticas.

La vida media plasmática es, en promedio, 2.4 horas (0.7 a 3.5 horas). En pacientes de edad avanzada, se observa una disminución en el aclaramiento hepático, con un aumento de aproximadamente el 50% en las concentraciones máximas, sin una prolongación significativa en la vida media (media: 3 horas). El volumen de distribución se reduce en  $0,34 \pm 0,05$  L/kg. En presencia de insuficiencia renal, con o sin diálisis, hay una ligera disminución en el aclaramiento renal, pero los otros parámetros cinéticos no cambian. El zolpidem no es dializable. La biodisponibilidad aumenta en pacientes con insuficiencia hepática. El aclaramiento se reduce considerablemente y la vida media se prolonga (aproximadamente 10 horas).

### **3. CONTRAINDICACIONES**

Este medicamento está contraindicado en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al zolpidem o cualquiera de los componentes de la fórmula;
- Insuficiencia respiratoria severa o aguda;
- Insuficiencia hepática grave.
- Miastenia gravis.

**Este medicamento está contraindicado en el grupo de edad pediátrica.**

**Este medicamento está contraindicado para uso en mujeres embarazadas.**

#### **Embarazo**

Categoría B: los estudios en animales no han mostrado riesgo fetal, pero tampoco hay estudios controlados en mujeres embarazadas; o bien los estudios en animales revelaron riesgos, pero no se han confirmado en estudios controlados en mujeres embarazadas.

**Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin consejo médico.**

### **4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

Zolpidem debe usarse con precaución en pacientes con apnea nocturna y miastenia gravis. En el caso de sedantes/hipnóticos con acción de corta duración, puede ocurrir un fenómeno de abstinencia durante el intervalo de dosis.

El Hemitartrato de Zolpidem debe administrarse en una sola dosis y no se debe volver a administrar durante la misma noche. La dosis diaria más baja efectiva de zolpidem debe ser empleada y no debe exceder los 10 mg.

#### **Insuficiencia respiratoria**

En pacientes con insuficiencia respiratoria, debe tenerse en cuenta que los hipnóticos y similares pueden causar depresión respiratoria.

#### **Riesgo de uso concomitante con opioides**

El uso concomitante de opioides con benzodiazepinas u otros fármacos hipnóticos sedantes, incluido zolpidem, puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Ante estos riesgos, reservar la prescripción concomitante de opioides y benzodiazepinas para su uso en pacientes en los que las alternativas terapéuticas disponibles sean inadecuadas.

Si se decide prescribir Zolpidem concomitantemente con opioides, prescriba la dosis efectiva más baja con una duración mínima de uso concomitante y controle de cerca al paciente para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación.

#### **Insuficiencia hepática**

No se debe utilizar Zolpidem en pacientes con insuficiencia hepática grave, a vez que puede contribuir a la encefalopatía.

#### **PRECAUCIONES**

Siempre que sea posible, se debe identificar la causa principal del insomnio y tratar los factores causales antes de la prescripción de un hipnótico. La falta de efecto del tratamiento después de 7 a 14 días de uso puede indicar la presencia de un trastorno psiquiátrico primario o un trastorno físico y el paciente debe ser reevaluado a intervalos regulares.

#### **Pacientes pediátricos**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Zolpidem en pacientes menores de 18 años. Por tanto, no se debe prescribir Zolpidem en esta población. Un estudio de 8 semanas en pacientes pediátricos (6 - 17 años) con insomnio asociado con déficit de atención/hiperactividad, trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso, reveló las reacciones adversas más comunes observadas en el tratamiento con Zolpidem versus placebo, con inclusión de mareos (23,5% frente a 1,5%), dolor de cabeza (12,5% frente a 9,2%) y alucinaciones (7,4% frente a 0%).

#### **Pacientes de edad avanzada**

Ver recomendaciones en el punto 8. "POSOLÓGIA Y MODO DE EMPLEO - Adultos mayores de 65 años o pacientes debilitados".

#### **Pacientes con enfermedad psicótica**

Los hipnóticos como el Zolpidem no deberían ser el medicamento principal para el tratamiento de pacientes psicóticos.

#### **Amnesia**

Los sedantes e hipnóticos como el Zolpidem pueden causar amnesia anterógrada, que generalmente ocurre pocas horas después de la administración. Por esta razón, se recomienda tomar el medicamento inmediatamente antes de acostarse, dado que es importante garantizar condiciones favorables para un sueño ininterrumpido de 7-8 horas.

#### **Depresión e ideación suicida**

Varios estudios epidemiológicos demuestran un aumento en la incidencia de suicidio e intento de suicidio en pacientes con o sin depresión, tratados con benzodiazepinas y otros hipnóticos, incluido zolpidem. No se ha establecido la relación causal.

Al igual que con otros fármacos sedantes/hipnóticos, Zolpidem debe administrarse con precaución a pacientes que presenten síntomas de depresión y que manifestar tendencias suicidas. En estos pacientes se debe utilizar la dosis más baja posible para evitar una sobredosis intencionada. La depresión preexistente se puede desenmascarar durante el uso de Zolpidem. Considerando que el insomnio puede ser un síntoma de depresión, el paciente debe ser reevaluado si persiste.

### **Otras reacciones psiquiátricas y "paradójicas"**

Otras reacciones psiquiátricas y paradójicas como exacerbación del insomnio, pesadillas, nerviosismo, irritabilidad, agitación, agresión, rabietas, ideas delirantes, alucinaciones, comportamiento inadecuado y otros trastornos del comportamiento, pueden ocurrir con el uso de sedantes e hipnóticos, como Zolpidem. En ese caso, se debe suspender el medicamento. Es más probable que estas reacciones se produzcan en personas de edad avanzada.

### **Sonambulismo y comportamientos asociados**

Caminar mientras se duerme y otras conductas asociadas, como: dormir mientras conduce, preparar y comer alimentos, hablar por teléfono o durante la relación sexual, acompañado de amnesia para estos eventos, se observó en pacientes que usaron zolpidem y no estaban completamente despiertos. El uso concomitante de zolpidem con alcohol u otros depresores del SNC parece aumentar el riesgo de estos comportamientos, al igual que el uso de zolpidem por encima de la dosis máxima recomendada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con zolpidem en pacientes que reportan estos comportamientos (por ejemplo, dormir mientras conducen), debido al riesgo para estos pacientes y otros.

### **Deterioro psicomotor**

Al igual que otros fármacos sedantes/hipnóticos, zolpidem tiene efectos de depresión del SNC. El riesgo de deterioro psicomotor, incluido el deterioro de la capacidad para conducir, aumenta si se administra Zolpidem menos de 7-8 horas antes del inicio de las actividades que requieren alerta mental; si se usa una dosis por encima de la recomendada; o si se coadministra Zolpidem con otros depresores del SNC, alcohol o con otros medicamentos que aumentan la concentración sanguínea de Zolpidem.

### **Tolerancia**

Algunos sedantes/hipnóticos como el Zolpidem pueden presentar una pérdida de eficacia de los efectos hipnóticos después de uso prolongado durante algunas semanas.

### **Dependencia**

El uso de Zolpidem puede conducir al desarrollo de abuso y/o dependencia física o psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. Se han notificado casos de dependencia con mayor frecuencia en pacientes tratados con Zolpidem durante más de 4 semanas. El riesgo de abuso y dependencia también es mayor en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos y/o abuso de alcohol o drogas. El Hemitratado de Zolpidem debe usarse con extrema precaución en pacientes que consumen o tienen antecedentes de abuso de alcohol y drogas.

En presencia de dependencia física, la interrupción abrupta de Zolpidem puede causar síntomas de abstinencia: dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad y tensión extremas, agitación, confusión e irritabilidad.

En casos severos, pueden presentarse los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruido y contacto físico, alucinaciones y convulsiones.

### **Insomnio de rebote**

La interrupción brusca del tratamiento con hipnóticos en dosis y duración superiores a las recomendadas puede provocar insomnio de rebote transitorio (reaparición de insomnio a veces más

grave que el que motivó el tratamiento) y también puede provocar otros síntomas (cambios de humor, ansiedad, agitación). Por tanto, es importante que el paciente esté alerta de este fenómeno y la dosis debe reducirse gradualmente para minimizarlo.

En el caso de sedantes/hipnóticos con acción de corta duración, el fenómeno de abstinencia puede ocurrir durante un intervalo de dosis.

### **Lesiones graves**

Por sus propiedades farmacológicas, zolpidem puede provocar somnolencia y disminución del nivel de conciencia, lo que puede provocar caídas y, en consecuencia, lesiones graves.

### **Pacientes con síndrome de QT largo**

Un estudio electrofisiológico cardíaco in vitro demostró que, en condiciones experimentales, utilizando concentraciones muy altas y pluripotentes de células madre, el Zolpidem puede reducir el hERG relacionado con los canales de potasio. Se desconocen las posibles consecuencias en pacientes con síndrome de QT largo congénito. Como precaución, se debe considerar cuidadosamente la relación beneficio/riesgo del tratamiento con Zolpidem en pacientes diagnosticados con síndrome de QT largo congénito.

### **Gestación**

No se recomienda el uso de Zolpidem durante el embarazo.

Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos en relación con la toxicidad reproductiva. Zolpidem atraviesa la placenta. Una gran cantidad de datos recopilados de estudios de cohortes no ha mostrado evidencia de malformaciones después de la exposición a benzodiazepinas durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, en ciertos estudios epidemiológicos de casos y controles, se observó un aumento en la incidencia de labio leporino y paladar hendido con benzodiazepinas.

Se han descrito casos de disminución del movimiento fetal y variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal después de la administración de benzodiazepinas durante el segundo y/o tercer trimestre del embarazo.

La administración de Zolpidem al final del embarazo o durante el trabajo de parto se asoció con efectos en el recién nacido, como hipotermia, hipotonía, dificultades para alimentarse (que pueden resultar en un bajo aumento de peso) y depresión respiratoria, debido a la acción farmacológica del producto. Se han notificado casos de depresión respiratoria neonatal grave.

Además, niños nacidos de madres que usaron sedantes/hipnóticos de forma crónica durante las últimas etapas del embarazo pueden haber desarrollado dependencia física y existe el riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia después del nacimiento. Se recomienda un seguimiento adecuado del recién nacido en el período postnatal.

Si se receta Hemitartrato de Zolpidem a una mujer en edad fértil, se le debe recomendar que contacte a su médico sobre cómo dejar de usar el producto si tiene la intención o sospecha de estar embarazada.

**Categoría de riesgo durante el embarazo: categoría C. Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas sin consejo médico.**

**Lactancia**

Aunque la concentración de Zolpidem en la leche materna es baja, las mujeres no deben usarlo durante el periodo de lactancia.

**Otros grupos de riesgo**

- Se debe tener extremo cuidado con pacientes con antecedentes de alcoholismo o adicción a las drogas.
- Se debe tener cuidado con pacientes con insuficiencia hepática, ya que, en estos pacientes, el aclaramiento y el metabolismo de Zolpidem se reducen. Por tanto, en estos casos, la dosis inicial debe ser de 5 mg y se debe prestar especial atención a los pacientes de edad avanzada. Si la respuesta clínica en adultos (menores de 65 años) es inadecuada y el fármaco se tolera bien, se puede aumentar la dosis a 10 mg.

**Cambios en la capacidad para conducir vehículos y operar máquinas.**

Se debe alertar a los pacientes que conducen vehículos u operan máquinas sobre la posibilidad de un riesgo de reacciones adversas que incluyen somnolencia, tiempo de reacción prolongado, mareos, visión borrosa o visión doble y disminución del estado de alerta y problemas de conducción a la mañana después de la administración de Zolpidem. Para minimizar este riesgo, se recomienda que la duración del sueño sea de 7-8 horas.

Además, la coadministración de Zolpidem con alcohol y otros depresores del SNC aumenta el riesgo de estos efectos. Se debe advertir a los pacientes que no consuman alcohol u otras drogas psicoactivas mientras usan Zolpidem.

**Cuidados en conducir un automóvil o realizar tareas que requieren atención**

Se debe alertar a los pacientes que conducen y utilizan máquinas sobre la posibilidad de somnolencia la mañana siguiente a la administración de zolpidem. Para minimizar este riesgo, se recomienda que la duración del sueño sea de 7-8 horas.

**USO EN ANCIANOS Y NIÑOS Y OTROS GRUPOS DE RIESGO**

Siempre que sea posible, debe identificarse la causa principal del insomnio y tratarse los factores causales antes de la prescripción de un hipnótico.

La falta de efecto del tratamiento después de 7 a 14 días de uso puede indicar la presencia de un trastorno psiquiátrico primario o un trastorno físico y el paciente debe ser reevaluado.

**Pacientes de edad avanzada**

Los pacientes de edad avanzada o debilitados pueden ser más sensibles a los efectos del zolpidem. Se recomienda un control más estricto para este tipo de paciente. Se debe seguir estrictamente la dosis recomendada para pacientes mayores de 65 años.

**Niños**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de zolpidem en pacientes menores de 18 años. Un estudio de 8 semanas de pacientes pediátricos (6 a 17 años) con insomnio asociado con trastorno por déficit de atención/hiperactividad, trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso, reveló las reacciones adversas más comunes observadas en el tratamiento con zolpidem versus placebo e incluyó mareos (23.5% versus 1.5%), dolor de cabeza (12.5% versus 9.2%) y alucinaciones (7.4% versus 0%).

**Amnesia**

Los sedantes e hipnóticos como el zolpidem pueden causar amnesia anterógrada, que generalmente ocurre a las pocas horas de la administración. Por esta razón, es aconsejable tomar el medicamento inmediatamente antes de acostarse, es importante garantizar condiciones favorables para un sueño ininterrumpido de 7-8 horas.

**Depresión**

Zolpidem debe administrarse con precaución a pacientes que tienen síntomas de depresión y que pueden ser suicidas. Se debe usar la dosis más baja posible en estos pacientes para evitar una sobredosis intencional. La depresión preexistente se puede desenmascarar mientras se usa zolpidem.

Teniendo en cuenta que el insomnio puede ser un síntoma de depresión, el paciente debe ser reevaluado si persiste.

**Otras reacciones paradójicas y psiquiátricas**

Otras reacciones psiquiátricas y paradójicas, tales como: exacerbación del insomnio, pesadillas, nerviosismo, irritabilidad, agitación, agresión, berrinches, ideas delirantes, alucinaciones, conducta inapropiada y otros trastornos del comportamiento, pueden ocurrir con el uso de sedantes e hipnóticos, como zolpidem. En ese caso, el medicamento debe suspenderse. Es más probable que estas reacciones ocurran en pacientes de edad avanzada.

**El sonambulismo y los comportamientos asociados**

Dormir mientras caminas y otras conductas asociadas, como: dormir mientras conduces, preparas y comes alimentos, hablas por teléfono o durante las relaciones sexuales, acompañado de amnesia para estos eventos, se observó en pacientes que usaron zolpidem y no estaban completamente despiertos. El uso concomitante de zolpidem y alcohol u otros depresores del SNC parece aumentar el riesgo de estos comportamientos, al igual que el uso de zolpidem por encima de la dosis máxima recomendada. Se debe considerar la interrupción del tratamiento con zolpidem en pacientes que informan estos comportamientos.

**Tolerancia**

Algunos sedantes/hipnóticos como el zolpidem pueden experimentar pérdida de efectividad de los efectos hipnóticos después de un uso prolongado durante algunas semanas.

**Dependencia**

El uso de sedantes/hipnóticos o sustancias similares puede conducir al desarrollo de dependencia física o psíquica, así como el uso repetido durante algunas semanas puede provocar la pérdida de efectividad. Sin embargo, estas características no se observaron con el uso de zolpidem a las dosis recomendadas y la duración del tratamiento. El riesgo de adicción es mayor si se usa zolpidem por encima de las dosis recomendadas y la duración del tratamiento. Este riesgo aumenta en pacientes con trastornos psiquiátricos, antecedentes de alcoholismo o abuso de drogas. Este medicamento solo debe administrarse a este grupo de pacientes bajo estrecha supervisión médica.

En presencia de dependencia física, la interrupción abrupta de zolpidem puede causar síntomas de abstinencia: dolor de cabeza, dolor muscular, ansiedad, tensión, agitación, confusión e irritabilidad. En casos severos, pueden ocurrir los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo en las extremidades, hipersensibilidad a la luz, ruido y contacto físico, alucinaciones y convulsiones.

**Insomnio de rebote**

La interrupción brusca del tratamiento con hipnóticos en dosis y duración superiores a las recomendadas puede causar insomnio de rebote transitorio (reaparición del insomnio a veces más grave que el que motivó el tratamiento) y también puede causar otros síntomas (cambios de humor, ansiedad, agitación). Por lo tanto, la dosis debe reducirse gradualmente y el paciente debe ser informado.

En el caso de sedantes/hipnóticos con acción de corta duración, el fenómeno de abstinencia puede manifestarse dentro del rango de dosis.

**Otros grupos de riesgo**

Se debe tener mucho cuidado con pacientes con antecedentes de alcoholismo o drogadicción.

Se debe tener cuidado con los pacientes con insuficiencia hepática o función hepática alterada, ya que el aclaramiento y el metabolismo de zolpidem se reducen. Los pacientes de edad avanzada deben prestar especial atención.

**6. INTERACCIONES CON DROGAS****Alcohol**

La ingestión de este medicamento junto con bebidas alcohólicas o medicamentos que contienen alcohol no es recomendado.

El alcohol promueve una intensificación del efecto de los sedantes e hipnóticos o sustancias afines, con una reflexión sobre la vigilancia, aumentando el riesgo al conducir vehículos o manejar máquinas.

**Depresores del SNC**

El aumento de la depresión del sistema nervioso central puede ocurrir en el caso de uso concomitante con antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, antidepresivos, analgésicos narcóticos, fármacos antiepilépticos, anestésicos y antihistamínicos.

Sin embargo, en el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina y sertralina), no se han observado interacciones farmacocinéticas o farmacodinámicas. En el caso de los analgésicos narcóticos, puede producirse una mayor sensación de euforia, lo que lleva a la aparición de dependencia psicológica.

**Opioides**

El uso concomitante de benzodiazepinas y otros fármacos hipnóticos sedantes, incluido Zolpidem, y opioides, aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor del SNC. Si es necesario el uso concomitante, limite la dosis y la duración del uso concomitante de benzodiazepinas y opioides

**Inhibidores e inductores de CYP450**

Los compuestos que inhiben el citocromo P450 pueden aumentar la actividad de algunos hipnóticos como el Zolpidem. Zolpidem es metabolizado por varias enzimas hepáticas del citocromo P450: las principales son CYP3A4 con el aporte de CYP1A2. El efecto farmacodinámico de Zolpidem es menor cuando se administra con un inductor de CYP3A4 como la rifampicina y la Erva de São João [hierba de San Juan]. Se ha demostrado que la Erva de São João [hierba de San Juan] tiene una interacción farmacocinética con Zolpidem. La C<sub>max</sub> y el AUC medias disminuyeron (33,7 y 30,0%, menor, respectivamente) para Zolpidem administrado con Erva de São João [hierba de San Juan] en



comparación con Zolpidem administrado solo. La coadministración de Erva de São João [hierba de San Juan] puede reducir los niveles sanguíneos de Zolpidem. No se recomienda el uso concomitante. Sin embargo, cuando se administró Zolpidem con itraconazol (un inhibidor de CYP3A4), la farmacocinética y la farmacodinamia no se modificaron significativamente. Se desconoce la relevancia clínica de estos resultados. La coadministración de Zolpidem con ketoconazol (200 mg dos veces al día), un potente inhibidor de CYP3A4, prolonga la vida media de eliminación de Zolpidem, aumenta el AUC total y reduce el aclaramiento en comparación con Zolpidem más placebo. Cuando se coadministra con ketoconazol, el AUC total aumenta modestamente (factor 1,83 en comparación con Zolpidem solo). No es necesario un ajuste de la dosis de Zolpidem, pero se debe advertir a los pacientes que la coadministración de Zolpidem con ketoconazol puede aumentar los efectos sedantes.

La fluvoxamina es un inhibidor potente de CYP1A2 y un inhibidor moderado a débil de CYP2C9 y CYP3A4. La co-administración de fluvoxamina puede aumentar los niveles sanguíneos de Zolpidem. No se recomienda el uso concomitante.

Se ha demostrado que el ciprofloxacino es un inhibidor moderado de CYP1A2 y CYP3A4. La coadministración de ciprofloxacino puede aumentar los niveles sanguíneos de Zolpidem. No se recomienda el uso concomitante.

#### **Otros medicamentos**

Cuando se administró Zolpidem junto con warfarina, digoxina, ranitidina o cimetidina, no se observaron interacciones farmacocinéticas.

#### **Alimento**

No hay datos disponibles hasta la fecha sobre la interferencia de los alimentos en la acción del Hemitartrato de Zolpidem.

#### **Pruebas de laboratorio**

No hay datos disponibles hasta la fecha sobre la interferencia de zolpidem en pruebas de laboratorio.

### **7. CUIDADO DE ALMACENAMIENTO DE DROGAS**

Este medicamento debe mantenerse en su embalaje original, a temperatura ambiente a no más de 30°C.

### **8. DOSIFICACIÓN Y CÓMO USAR**

El Hemitartrato de Zolpidem actúa rápidamente y, por lo tanto, siempre se debe administrar inmediatamente antes de acostarse o en la cama. Se debe tomar la tableta con líquido, por vía oral. El Hemitartrato de Zolpidem debe administrarse en una sola dosis y no debe volver a administrarse en la misma noche.

No se recomienda el uso prolongado de Zolpidem y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible, como ocurre con todos los hipnóticos, no debe exceder las cuatro semanas.

En ciertos casos la extensión más allá del máximo periodo de tratamiento puede ser necesaria; si ello sucede, se debe reevaluar la condición del paciente.

La dosis diaria recomendada en adultos es de 10 mg.

La dosis inicial recomendada para Zolpidem de liberación inmediata o convencional en mujeres es de 5 mg y en hombres de 5 o 10 mg tomado solo una vez por noche, inmediatamente antes de

acostarse a dormir, con al menos 7-8 horas de sueño antes de despertarse; si la dosis de 5 mg no resulta efectiva, puede incrementarse a 10 mg.

La dosis inicial recomendada en mujeres es menor a la de los hombres, debido a que en mujeres la tasa de eliminación del medicamento por el organismo suele ser menor. La dosis total de Zolpidem de liberación inmediata o convencional no debe exceder los 10 mg.

### **Población especial**

**Pacientes de edad avanzada:** En pacientes ancianos o debilitados, o aquellos con insuficiencia hepática, pueden ser especialmente sensibles al efecto de zolpidem, la dosis recomendada para ellos es de 5 mg una vez al día al acostarse.

**Adultos mayores de 65 años o con insuficiencia hepática:** considerando que los pacientes ancianos o debilitados son generalmente más sensibles a los efectos del Zolpidem, se recomienda la administración de 1/2 comprimido (5 mg) por día. La dosis solo debe aumentarse a un comprimido (10 mg) en casos excepcionales. La dosis no debe exceder los 10 mg por día.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** considerando que hay una reducción en el aclaramiento (aclaramiento) y el metabolismo de Zolpidem en pacientes con insuficiencia hepática, se recomienda la administración de 5 mg por día. Estos pacientes deben ser monitoreados atentamente, en especial los pacientes de edad avanzada. Si la respuesta clínica en adultos (menores de 65 años) es inadecuada y el fármaco se tolera bien, se puede aumentar la dosis a 10 mg.

### **Pacientes Pediátricos**

No se ha establecido la seguridad y eficacia del uso de Zolpidem en pacientes pediátricos menores de 18 años. Por lo tanto, no se debe prescribir Zolpidem a esta población

No existen estudios sobre los efectos del Hemitartrato de Zolpidem administrado por vías no recomendadas. Por lo tanto, para la seguridad y eficacia de este medicamento, la administración debe ser solo por vía oral.

**Este medicamento tiene un pliegue funcional, es fácil de dividir y no se requiere el uso de un cortador u otros accesorios.**

## **9. REACCIONES ADVERSAS**

Hay evidencia de que las reacciones adversas, particularmente ciertas reacciones en el SNC, se relacionan con la dosis de Zolpidem utilizada.

Estas reacciones, en teoría, deberían ser menores si se administra Zolpidem inmediatamente antes de que el paciente se acueste o cuando ya esté acostado. Estas reacciones ocurren con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada y al comienzo del tratamiento.

Reacción muy frecuente (> 1/10).

Reacción frecuente (> 1/100 y < 1/10).

Reacción poco frecuente (> 1/1.000 y < 1/100).

Reacción rara (> 1/10.000 y < 1/1.000).

Reacción muy rara (< 1/10.000).

Frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico  
Frecuencia no conocida: edema angioneurótico.

Desórdenes psiquiátricos  
Frecuentes: alucinaciones, agitación, pesadillas, depresión  
Poco frecuentes: confusión, irritabilidad, inquietud, agresión, sonambulismo y estado de ánimo eufórico.  
Raras: cambio en la libido  
Muy raras: desilusión y dependencia (pueden aparecer síntomas de abstinencia o efecto rebote tras la interrupción del tratamiento).  
Frecuencia no conocida: rabietas, comportamiento inapropiado.  
La mayoría de los trastornos psiquiátricos están relacionados con reacciones paradójicas, estado de euforia.

Trastornos del Sistema Nervioso Central  
Frecuentes: somnolencia, dolor de cabeza, mareos, insomnio exacerbado, trastornos cognitivos como amnesia anterógrada (los efectos de la amnesia pueden estar asociados con un comportamiento inapropiado).  
Poco frecuentes: parestesia, temblor, trastorno de atención y trastorno del habla.  
Rara: nivel de conciencia deprimido.

Trastornos oculares  
Poco frecuentes: diplopía, visión borrosa.  
Rara: discapacidad visual.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos  
Muy rara: depresión respiratoria

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

Trastornos hepatobiliares  
Poco frecuentes: aumento de las enzimas hepáticas.  
Raras: lesión hepatocelular, colestásica o mixta  
Poco frecuentes: trastornos del apetito.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo  
Poco frecuentes: erupción cutánea, picor e hiperhidrosis.  
Rara: urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo  
Frecuente: dolor de espalda  
Poco frecuentes: artralgia, mialgia, espasmos musculares, dolor de cuello y debilidad muscular.

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

Trastornos generales

Frecuentes: fatiga.

Raras: trastornos de la marcha, caídas (principalmente en pacientes de edad avanzada y cuando no se administra Zolpidem según las recomendaciones)

Frecuencia no conocida: tolerancia a la medicación.

## **10. SOBREDOSIS**

### **Signos y síntomas:**

En casos de sobredosis con Zolpidem solo o en combinación con otros depresores del SNC (incluido el alcohol), se han observado síntomas que van desde la pérdida del conocimiento hasta el coma y síntomas más graves, incluidas consecuencias mortales.

### **Tratamiento:**

En casos de sobredosis, se deben utilizar medidas sintomáticas y de soporte. Si no existen ventajas para el vaciado gástrico, se debe administrar carbón activado para reducir la absorción. Si ocurren estados de excitación, se debe administrar un sedante. El uso de flumazenil debe evaluarse en casos severos, pero la administración de flumazenil puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones).

Zolpidem no es dializable.