

## **hemitartarato de zolpidem**

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido de liberação prolongada

6,25 mg

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### hemitartarato de zolpidem

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

## APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de liberação prolongada 6,25 mg: embalagem com 30 comprimidos.

## USO ORAL

## USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:

hemitartarato de zolpidem\*\* .....6,25\*\* mg

excipientes\* q.s.p.....1 comprimido

\*Excipientes: lactose monoidratada, celulose microcristalina, hipromelose, hemitartarato de potássio, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, dióxido de silício, macrogol, óxido de ferro vermelho.

\*\*Cada 6,25 mg de hemitartarato de zolpidem equivalem a 5,0 mg de zolpidem base livre.

---

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

---

### 1. INDICAÇÃO

Este medicamento está indicado no tratamento de curta duração da insônia aguda ou transitória (curta duração) em pacientes que tem dificuldade para adormecer e/ou manter o sono.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Roth et al (2006), realizaram estudo duplo-cego, placebo controlado, com 212 pacientes adultos com insônia primária.

Os pacientes fizeram uso de placebo ou hemitartarato de zolpidem (12,5mg) por 3 semanas. Hemitartarato de zolpidem foi efetivo e seguro no tratamento da insônia primária em adultos e melhorou a manutenção, indução e duração do sono.

Walsh et al (2008), realizaram estudo duplo-cego, paralelo, com 205 voluntários idosos ( $\geq 65$  anos) com insônia primária, comparando o hemitartarato de zolpidem (6,25mg) e placebo durante 3 semanas de administração. Observou-se que os pacientes idosos que fizeram uso de hemitartarato de zolpidem (6,25mg) apresentaram melhora significativa na indução e manutenção do sono.

Hindmarch et al (2006), realizaram um estudo randomizado, cruzado, duplo-cego, com pacientes idosos ( $\geq 65$  anos) saudáveis, avaliou os efeitos residuais cognitivos e psicomotores do uso de hemitartarato de zolpidem (6,25mg e 12,5mg), flurazepam e placebo. Os dados obtidos demonstraram que o hemitartarato de zolpidem nas doses estudadas pode ser usado com segurança em pacientes idosos, sem a ocorrência de efeitos residuais cognitivos e psicomotores clinicamente significativos.

Estudo multicêntrico duplo-cego, com grupos paralelos foi realizado por Fava et al. (2009) para avaliar a eficácia e segurança do hemitartarato de zolpidem coadministrado ao escitalopram em pacientes com insônia e ansiedade generalizada como comorbidade. Os pacientes receberam escitalopram (10mg/dia) associado a hemitartarato de zolpidem (12,5mg) ou placebo, por 8 semanas. O *end-point* final foi a avaliação do tempo total de sono e os *end-points* finais foram, entre outros, a latência para início do sono, a qualidade do sono e a quantificação da ansiedade por meio de questionários específicos. O estudo concluiu que o hemitartarato de zolpidem melhorou significativamente o quadro de insônia e os sintomas relacionados ao dia seguinte. Com relação ao quadro de ansiedade, quando comparado ao grupo placebo, o zolpidem não melhorou esse sintoma durante o período estudado.

Moen, Plosker (2006) publicaram artigo de revisão sobre o hemitartarato de zolpidem onde concluíram que o hemitartarato de zolpidem proporciona um rápido início de ação na indução do sono e uma melhor manutenção do sono durante o meio da noite.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roth T, et al. Efficacy and safety of zolpidem-MR: A double-blind, placebo-controlled study in adults with primary insomnia. *Sleep Medicine*. 2006; 7, 397–406.
2. Walsh JK, et al. Efficacy and safety of zolpidem extended release in elderly primary insomnia patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16(1):44-57.

3. Hindmarch I, et al. A double-blind, placebo-controlled investigation of the residual psychomotor and cognitive effects of zolpidem-MR in healthy elderly volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 2006;62:5 538–545.
4. Fava M, et al. Zolpidem extended-release improves sleep and next-day symptoms in comorbid insomnia and generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(3):222-30.
5. Moen MD, Plosker GL. Zolpidem extended-release. *CNS Drugs* 2006;20(5):419-26.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O hemitartrato de zolpidem é um agente hipnótico pertencente ao grupo das imidazopiridinas.

Estudos experimentais demonstraram que o hemitartrato de zolpidem promove um efeito sedativo em doses muito inferiores àquelas necessárias para obtenção de um efeito anticonvulsivante, relaxante muscular ou ansiolítico.

Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABA-ÔMEGA, que modula a abertura do canal de cloro. O hemitartrato de zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1). No homem, o hemitartrato de zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as benzodiazepinas. Estudos em laboratório de sono mostraram que o hemitartrato de zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o hemitartrato de zolpidem não possui efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM).

Em humanos, a preservação do sono profundo (estágios 3 e 4 – sono de ondas leves) pode ser explicada pela ligação seletiva do zolpidem aos receptores ômega-1.

#### Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética é caracterizada por absorção rápida e quase completa do trato gastrointestinal. Este medicamento exibe características de absorção bifásica, que resulta em rápida absorção inicial e concentração plasmática ampliada superior a 3 horas após administração. Consequentemente, as concentrações plasmáticas de hemitartrato de zolpidem rapidamente declinam com uma meia-vida de 2,8 horas.

Absorção: após administração oral, o hemitartrato de zolpidem apresenta uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 1,5 e 2,5 horas.

Distribuição: em doses terapêuticas, o hemitartrato de zolpidem possui farmacocinética linear. A ligação às proteínas plasmáticas “*in vitro*” é da ordem de 92% e o volume de distribuição em adultos é de  $0,54 \pm 0,02$  l/kg.

A principal enzima do citocromo P450 envolvida na biotransformação hepática do hemitartrato de zolpidem é a CYP3A4.

Eliminação: o hemitartrato de zolpidem é metabolizado no fígado e eliminado na forma de metabólitos inativos, na urina (aproximadamente 56%) e nas fezes (aproximadamente 37%), não possuindo efeito indutivo sobre as enzimas hepáticas. A meia-vida plasmática é, em média, de 2,4 horas (0,7 a 3,5 horas).

Em pacientes idosos, após dose única de hemitartrato de zolpidem 6,25 mg, a concentração plasmática máxima aumentou de 18 para 56% e o AUC de 7 para 82% quando comparado com pacientes jovens após administração de hemitartrato de zolpidem 6,25 mg, sem alteração na meia-vida terminal (por volta de 3 horas).

Na presença de insuficiência hepática, o “clearance” do hemitartrato de zolpidem diminui e a meia-vida aumenta (aproximadamente de 10 horas). No caso de cirrose hepática um aumento de 5 vezes no AUC e 3 vezes na meia-vida foi observado.

Em pacientes com insuficiência renal, com ou sem diálise, há um aumento moderado (aproximadamente 30%) no volume de distribuição comparado a pacientes saudáveis. Outros parâmetros farmacocinéticos, como o “clearance”, AUC e meia-vida de eliminação não são afetados. Por essa razão, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento está contraindicado em pacientes com: hipersensibilidade ao hemitartrato de zolpidem ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Este medicamento também não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda, com insuficiência hepática severa ou em pacientes que apresentaram comportamento complexo de sono após tomar este medicamento.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência hepática severa.**

**Este medicamento é contraindicado para pacientes pediátricos.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### ADVERTÊNCIAS

O hemitartrato de zolpidem deve ser usado com cautela em pacientes com síndrome da apneia do sono e miastenia gravis. No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, pode ocorrer o fenômeno de retirada durante intervalo de dose. Este medicamento deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado durante a mesma noite. A menor dose diária efetiva de hemitartrato de zolpidem deve ser empregada e não deve exceder 12,5 mg.

### **Insuficiência respiratória**

Como os hipnóticos têm a capacidade de causar depressão respiratória, precauções devem ser adotadas se o hemitartrato de zolpidem for prescrito a pacientes com a função respiratória comprometida (vide “9. REAÇÕES ADVERSAS”).

### **Risco do uso concomitante com opioides**

O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo o hemitartrato de zolpidem, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e óbito. Em virtude destes riscos, reserve a prescrição concomitante de opioides e benzodiazepínicos para o uso em pacientes nos quais as alternativas terapêuticas disponíveis sejam inadequadas.

Caso seja decidido pela prescrição de hemitartrato de zolpidem concomitantemente com opioides, prescreva a menor dose eficaz com duração mínima de uso concomitante, e acompanhe o paciente de perto quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação (vide “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

### **Insuficiência hepática**

O hemitartrato de zolpidem não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática severa uma vez que pode contribuir para encefalopatia. Vide “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”, “4. CONTRAINDICAÇÕES” e “9. REAÇÕES ADVERSAS”.

### **PRECAUÇÕES**

A causa primária da insônia deve ser identificada sempre que possível e os fatores causais tratados antes da prescrição de um hipnótico. A falta de efeito do tratamento após 7 a 14 dias de uso pode indicar a presença de um distúrbio psiquiátrico primário ou uma desordem física devendo o paciente ser reavaliado cuidadosamente em intervalos regulares.

### **Pacientes pediátricos**

A segurança e eficácia de hemitartrato de zolpidem em pacientes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Portanto, o hemitartrato de zolpidem não deve ser prescrito a crianças. Um estudo com duração de 8 semanas, realizado em pacientes pediátricos (6 - 17 anos) com insônia associada a déficit de atenção/hiperatividade, distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso, revelou as reações adversas mais frequentemente observadas no tratamento com o hemitartrato de zolpidem versus placebo e incluiu tontura (23,5% versus 1,5%), dor de cabeça (12,5% versus 9,2%) e alucinações (7,4% versus 0%) (vide “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR – Populações Especiais”).

### **Pacientes idosos**

Vide recomendações no item “Posologia - Adultos com idade acima de 65 anos ou pacientes debilitados”.

### **Pacientes com doença psicótica**

Hipnóticos como o hemitartrato de zolpidem não devem ser a medicação principal para o tratamento de pacientes psicóticos.

### **Amnésia**

Sedativos e hipnóticos como o hemitartrato de zolpidem, podem causar amnésia anterógrada, que em geral ocorre algumas horas após administração. Por essa razão, aconselha-se tomar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.

### **Ideação suicida e depressão**

Vários estudos epidemiológicos demonstraram um aumento da incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, incluindo o hemitartrato de zolpidem. A relação causal não foi estabelecida.

Como acontece com outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o hemitartrato de zolpidem deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam sintomas de depressão e que podem apresentar tendências suicidas. A menor dose possível deve ser empregada nesses pacientes para evitar a superdose intencional. Depressão pré-existente pode ser desmascarada durante o uso de hemitartrato de zolpidem. Considerando que insônia pode ser um sintoma de depressão, o paciente deve ser reavaliado caso ela persista.

### **Outras reações psiquiátricas e “paradoxais”**

Outras reações psiquiátricas e paradoxais como nervosismo, exacerbação da insônia, pesadelos, irritabilidade, agitação, agressividade, ilusões, acessos de raiva, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de sedativos e hipnóticos, como o hemitartrato de zolpidem. Nesse caso, o medicamento deve ser descontinuado. Essas reações são mais prováveis de ocorrer em idosos.

### **Sonambulismo e comportamentos associados**

Comportamentos complexos de sono, incluindo dormir enquanto caminha, dormir enquanto dirige, e engajar em outras atividades enquanto não estiver totalmente acordado, podem ocorrer após o primeiro ou qualquer uso subsequente deste medicamento. Pacientes podem ferir-se gravemente ou ferir outros indivíduos durante esses comportamentos.

Essas lesões podem ser fatais. Outros comportamentos de sono associados (por exemplo, enquanto prepara e come alimentos, faz ligações ou atos sexuais) também foram reportados, acompanhado de amnésia para estes eventos.

Relatos de pós-comercialização mostram que comportamentos complexos de sono podem ocorrer com a administração isolada deste medicamento a doses recomendadas, com ou sem uso concomitante de álcool ou outros depressores do sistema nervoso central (SNC) (vide "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS"). Se o paciente apresentar algum destes comportamentos, a descontinuação imediata deste medicamento é recomendada. (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

### **Comprometimento psicomotor**

Como outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o hemitartarato de zolpidem tem efeitos de depressão do SNC.

O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o hemitartarato de zolpidem é administrado em menos de 7-8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental; se é utilizada uma dose mais alta que a recomendada; ou se o hemitartarato de zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de hemitartarato de zolpidem (vide "6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas").

### **Tolerância**

Alguns sedativos/hipnóticos como o hemitartarato de zolpidem podem apresentar perda de eficácia dos efeitos hipnóticos após uso prolongado por algumas semanas.

### **Dependência**

O uso do hemitartarato de zolpidem, pode levar ao desenvolvimento de abuso e/ou dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Casos de dependência foram relatados com maior frequência em pacientes tratados com hemitartarato de zolpidem por mais de 4 semanas. O risco de abuso e dependência é também maior em pacientes com histórico de distúrbios psiquiátricos e/ou abuso de álcool ou drogas. Este medicamento deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes em uso ou com histórico de abuso de álcool e drogas.

Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do hemitartarato de zolpidem pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaleia, dor muscular, ansiedade e tensão extremas, agitação, confusão e irritabilidade. Em casos severos, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, dormência e formigamento das extremidades, hipersensibilidade à luz, barulho e a contatos físicos, alucinações, "delirium" e convulsões.

### **Insônia de rebote**

A interrupção abrupta de um tratamento com hipnóticos em posologia e duração acima das recomendadas pode provocar insônia de rebote transitória (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento) e pode também causar outros sintomas (alterações do humor, ansiedade, agitação). Portanto, é importante que o paciente seja alertado quanto a este fenômeno e a posologia deve ser reduzida gradualmente para minimizá-lo.

No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, o fenômeno de retirada pode se manifestar dentro do intervalo de dose.

### **Lesões severas**

Devido às suas propriedades farmacológicas, o hemitartarato de zolpidem pode causar sonolência e diminuição do nível de consciência, que pode levar a quedas e, conseqüentemente, a lesões severas.

### **Pacientes com síndrome do QT longo**

Um estudo eletrofisiológico cardíaco "in vitro" demonstrou que sob condições experimentais, utilizando concentrações muito altas e pluripotentes de células tronco, o hemitartarato de zolpidem pode reduzir o hERG relacionado aos canais de potássio. As conseqüências potenciais em pacientes com síndrome do QT longo congênito são desconhecidas.

Como precaução, a relação benefício/risco do tratamento com o zolpidem em pacientes diagnosticados com síndrome do QT longo congênito deve ser cuidadosamente considerada.

### **Submissão química (uso ilícito de drogas para fins criminosos)**

O rápido início da sedação, associado às características amnésicas do zolpidem, particularmente quando combinado com álcool, administrado sem o conhecimento da vítima, provou induzir incapacidade e, assim, facilitar ações criminosas (que podem ser perigosas).

Os prestadores de cuidados de saúde devem prescrever o zolpidem de acordo com a sua avaliação clínica e apenas em caso de necessidade médica, uma vez que pode ser utilizada ilicitamente para submissão química.

### **Gravidez**

O uso de hemitartrato de zolpidem não é recomendado durante a gravidez.

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.

O hemitartrato de zolpidem atravessa a placenta.

Uma grande quantidade de dados coletados de estudos de coorte não demonstrou evidência de ocorrência de malformações após exposição a benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. No entanto, em certos estudos epidemiológicos caso-controle, observou-se aumento da incidência de fissura labial e palatina com benzodiazepínicos.

Casos de redução do movimento fetal reduzido e variabilidade da frequência cardíaca fetal foram descritos após a administração de benzodiazepínicos durante o segundo e/ou terceiro trimestre da gravidez.

A administração de hemitartrato de zolpidem durante a fase final da gravidez ou durante o trabalho de parto, foi associada com efeitos no neonato como hipotermia, hipotonia, dificuldades na alimentação (a qual pode resultar em um baixo ganho de peso) e depressão respiratória, em razão da ação farmacológica do produto. Casos de depressão respiratória neonatal severa foram reportados.

Além disso, crianças nascidas de mães que utilizaram sedativos/hipnóticos cronicamente durante os últimos estágios da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e existe o risco de desenvolverem sintomas de abstinência após o nascimento. Recomenda-se adequado acompanhamento do recém-nascido no período pós-natal.

Se hemitartrato de zolpidem for prescrito para uma mulher em idade fértil, ela deve ser alertada para entrar em contato com seu médico sobre como parar o uso do produto, se ela pretende ou suspeita de que está grávida.

**Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

### **Lactação**

Embora a concentração de hemitartrato de zolpidem no leite materno seja baixa, ele não deve ser utilizado por mulheres durante o período de amamentação.

**Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.**

### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Pacientes que dirigem veículos ou operam máquinas devem ser alertados para a possibilidade de risco de reações adversas incluindo sonolência, tempo de reação prolongado, tontura, visão borrada ou visão dupla e redução do estado de alerta e condução prejudicada na manhã seguinte à administração de hemitartrato de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.

**Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante todo o tratamento pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.**

**O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.**

Além disto, a coadministração de zolpidem com álcool e outros depressores do SNC aumentam o risco destes efeitos. Os pacientes devem ser advertidos para não consumir álcool ou outros medicamentos psicoativos enquanto utilizar o zolpidem.

**Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com doses altas de zolpidem, devido ao dano que pode causar ao receptor.**

**Atenção: contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g / comprimido revestido de liberação prolongada. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.**

**Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio e óxido de ferro vermelho.**

**Este medicamento contém 12,5 mg de potássio/comprimido revestido de liberação prolongada, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Álcool**

A ingestão de hemitartrato de zolpidem juntamente com bebidas alcoólicas ou de medicamentos contendo álcool não é recomendada. O efeito sedativo pode ser potencializado quando hemitartrato de zolpidem é administrado em combinação com álcool além de afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

### **Depressores do SNC**

O aumento da depressão do Sistema Nervoso Central pode ocorrer no caso de uso concomitante com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos. O uso concomitante de hemitartrato de zolpidem com estes medicamentos podem aumentar a sonolência e o comprometimento psicomotor, incluindo a habilidade de dirigir. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica.

### **Opioides**

O uso concomitante de benzodiazepínicos e outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo o hemitartrato de zolpidem, e opioides, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e óbito devido ao efeito aditivo depressor do SNC. Se o uso concomitante for necessário, limite a dose e a duração do uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

### **Inibidores e indutores da CYP450**

Compostos que inibem o citocromo P450 podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o hemitartrato de zolpidem. O hemitartrato de zolpidem é metabolizado por várias enzimas hepáticas do citocromo P450: sendo as principais CYP3A4 com a contribuição da CYP1A2. O efeito farmacodinâmico do hemitartrato de zolpidem é menor quando é administrado com um indutor da CYP3A4 tal como a rifampicina e a Erva de São João. A Erva de São João mostrou ter uma interação farmacocinética com o hemitartrato de zolpidem. A  $C_{máx}$  e a AUC médias foram diminuídas (33,7 e 30,0%, inferiores, respectivamente) para o hemitartrato de zolpidem administrado com Erva de São João em comparação com o hemitartrato de zolpidem administrado isoladamente. A coadministração da Erva de São João pode diminuir os níveis sanguíneos de hemitartrato de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Entretanto, quando o hemitartrato de zolpidem foi administrado com o itraconazol (um inibidor do CYP3A4), a farmacocinética e a farmacodinâmica, não foram significativamente modificadas. A relevância clínica destes resultados não é conhecida.

A coadministração de hemitartrato de zolpidem com o cetoconazol (200 mg, duas vezes ao dia), um potente inibidor CYP3A4, prolonga a meia-vida de eliminação do hemitartrato de zolpidem, aumenta o AUC total e diminui o “clearance” quando comparado com o hemitartrato de zolpidem mais placebo. Quando coadministrado com o cetoconazol, o AUC total aumenta modestamente (fator 1,83 quando comparado com o hemitartrato de zolpidem sozinho). Um ajuste de dosagem de hemitartrato de zolpidem não é necessário, mas os pacientes devem ser advertidos que a coadministração de hemitartrato de zolpidem com cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos.

A fluvoxamina é um potente inibidor da CYP1A2 e de moderado a fraco inibidor da CYP2C9 e CYP3A4. A coadministração de fluvoxamina pode aumentar os níveis sanguíneos de hemitartrato de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

O ciprofloxacino tem se mostrado um moderado inibidor da CYP1A2 e CYP3A4. A coadministração de ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de hemitartrato de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

### **Outros medicamentos**

Quando o hemitartrato de zolpidem foi administrado junto com a varfarina, a digoxina, a ranitidina ou a cimetidina, nenhuma interação farmacocinética foi observada.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C).

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade:** vide embalagem.

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas:** comprimido revestido circular, biconvexo, sem vinco, na cor vermelha.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Este medicamento age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado por via oral imediatamente antes de deitar ou na cama. Este medicamento deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado na mesma noite.

O uso prolongado de hemitartrato de zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento, deve ser a menor possível, e assim como para todos os hipnóticos, não deve ultrapassar quatro semanas:

-Insônia ocasional: de 2 a 5 dias

-Insônia transitória: de 2 a 3 semanas

O prolongamento do tratamento para além do período máximo não deve ocorrer sem uma reavaliação do estado do paciente, uma vez que o risco de abuso e dependência aumenta com a duração do tratamento (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

**Adultos abaixo de 65 anos:** 2 comprimidos de 6,25 mg ao dia.

#### **População Especial**

- Adultos com idade acima de 65 anos ou pacientes debilitados

Considerando que pacientes idosos ou debilitados geralmente são mais sensíveis aos efeitos do hemitartrato de zolpidem, recomenda-se a administração de 1 comprimido de 6,25 mg ao dia.

- Pacientes com insuficiência hepática

Considerando que existe uma redução do “clearance” e do metabolismo do hemitartrato de zolpidem em pacientes com insuficiência hepática, recomenda-se a administração de 1 comprimido de 6,25 mg por dia. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, em especial em pacientes idosos. O hemitartrato de zolpidem não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática severa.

- Pacientes com insuficiência renal

Não é necessário ajuste de dose nesses pacientes.

- Pacientes Pediátricos

A segurança e eficácia do uso de hemitartrato de zolpidem não foram estabelecidas em pacientes pediátricos menores de 18 anos de idade. Desta forma, o hemitartrato de zolpidem não deve ser prescrito para esta população (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Uso Pediátrico”).

#### **Liberação do princípio ativo**

O hemitartrato de zolpidem apresenta uma liberação imediata de 60% do princípio ativo, e o restante da dose (40%) é liberado de maneira prolongada. Em comparação ao hemitartrato de zolpidem de liberação imediata, a máxima diferença de concentração sérica entre as duas apresentações foi observada entre 3 a 6 horas após a dose.

#### **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de hemitartrato de zolpidem administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC, estão relacionadas com a dose. Essas reações, em teoria, devem ser menores se o hemitartrato de zolpidem é administrado imediatamente antes do paciente deitar-se ou na cama. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia. De acordo com as recomendações da CIOMS, têm-se utilizado os seguintes índices de frequência:

Reação muito comum ( $\geq 1/10$ )

Reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ )

Reação incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ )

Reação rara ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ )

Reação muito rara ( $< 1/10.000$ )

Desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas reportadas no grupo recebendo o hemitartrato de zolpidem com uma incidência maior que no grupo do placebo em estudos clínicos são descritos abaixo:

#### **Infecções e infestações**

Comum: influenza.

Incomuns: gastroenterite, labirintite, infecção do trato respiratório inferior e superior e otite externa.

#### **Distúrbios do sistema imunológico**

Desconhecida: edema angioneurótico.

#### **Distúrbios nutricionais e do metabolismo**

Incomum: distúrbios do apetite.

### **Distúrbios psiquiátricos**

Comuns: ansiedade, atraso psicomotor e desorientação

Incomuns: agitação, agressividade, sonambulismo (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”), depressão, alucinação incluindo alucinações visuais e hipnagógicas, apatia, regozijo ao comer, confusão, despersonalização, humor deprimido, desinibição, euforia, mudança de humor, pesadelo, sintomas de estresse.

Rara: distúrbios da libido.

Muito raras: desilusão e dependência (sintomas de abstinência ou efeitos de repercussão podem ocorrer após a descontinuação do tratamento).

Desconhecidas: acessos de raiva, comportamento inapropriado, comportamento complexo de sono, “delirium” (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

A maioria destes efeitos psiquiátricos indesejáveis está relacionada a reações paradoxais.

### **Distúrbios do Sistema Nervoso Central**

Muito comuns: dor de cabeça e sonolência.

Comuns: tontura, distúrbios cognitivos tais como distúrbios da memória (diminuição da memória, amnésia, amnésia anterógrada) e distúrbios de atenção.

Incomuns: distúrbios do equilíbrio, hipoestesia, parestesia, ataxia, sensação de queimação, tontura postural, disgeusia, contrações musculares involuntárias e tremor.

Rara: nível de consciência deprimido e distúrbio de fala.

### **Distúrbios oculares**

Comum: distúrbios visuais.

Incomuns: vermelhidão nos olhos, visão embaçada, percepção da profundidade visual alterada e astenopia.

### **Distúrbios dos ouvidos e labirinto**

Incomuns: vertigem e zunido.

### **Distúrbios cardíacos**

Incomum: palpitações.

### **Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal**

Incomuns: tosse, garganta seca, irritação na garganta.

Muito rara: depressão respiratória (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

### **Distúrbios gastrintestinais**

Comuns: náusea e constipação.

Incomuns: vômito, desconforto abdominal, flatulência, movimentos intestinais frequentes e refluxo gastroesofágico.

### **Distúrbios hepatobiliares**

Raras: lesão hepatocelular, colestática ou mista (vide “8. POSOLOGIA E MODO DE USAR”, “4. CONTRAINDICAÇÕES” e “Advertência e Precauções”).

### **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Incomuns: rash, urticária, dermatite de contato e pele enrugada.

### **Distúrbios do tecido conjuntivo e musculoesquelético**

Comuns: mialgia, câimbra muscular, dor na nuca e dor nas costas.

Incomum: artralgia e fraqueza muscular.

### **Distúrbios renais e urinários**

Incomum: disúria.

### **Sistema reprodutivo e distúrbios da mama**

Incomuns: dismenorreia, menorragia e secreta vulvovaginal.

### **Distúrbios gerais e condições do local de administração**

Comum: fadiga.

Incomuns: astenia, desconforto no peito, sensação de embriaguez, influenza, letargia, dor e febre.

Rara: distúrbios da marcha e queda (predominantemente em pacientes idosos e quando o hemitartarato de zolpidem não foi administrado de acordo com as recomendações prescritas) (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Desconhecida: tolerância ao medicamento.

#### **Laboratoriais**

Incomuns: aumento da pressão sanguínea, aumento da temperatura corporal e aumento da frequência cardíaca.

#### **Ferimento, envenenamento e complicações**

Incomuns: contusão e ferimento na nuca.

#### **Procedimentos cirúrgicos e médicos**

Incomum: procedimento odontológico.

#### **Circunstâncias sociais**

Incomum: exposição a plantas venenosas.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

### **10. SUPERDOSE**

#### **Sinais e sintomas:**

Nos casos de superdosagem envolvendo o hemitartrato de zolpidem em monoterapia ou associado a outros depressores do SNC (incluindo álcool), foram observados sintomas que variam da perda da consciência ao coma e sintomatologia mais severa, incluindo consequências fatais.

#### **Tratamento:**

Em casos de superdosagem, medidas sintomáticas e de suporte devem ser utilizadas. Se não houver vantagens no esvaziamento gástrico, deve ser administrado carvão ativado para reduzir a absorção. Se ocorrer estados de excitação, deve ser administrado algum sedativo. A utilização de flumazenil deve ser avaliada nos casos graves, porém a administração de flumazenil pode contribuir no aparecimento de sintomas neurológicos (convulsões).

O hemitartrato de zolpidem não é dialisável.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **DIZERES LEGAIS**

Registro 1.0043.1479

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

### **O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA**

Produzido por:

**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**

Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 – Itapevi – SP

Registrado por:

**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**

Av. Vereador José Diniz, 3.465 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

**Indústria Brasileira**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/01/2026.**



CENTRAL DE ATENDIMENTO  
[www.eurofarma.com](http://www.eurofarma.com)  
[euroatende@eurofarma.com](mailto:euroatende@eurofarma.com)

0800-704-3876



PAPEL  
RECICLÁVEL

## Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2024	0873053/24-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	-	VP/VPS	6,25 mg – 30 comprimidos
22/11/2024	1597103/24-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	6,25 mg – 30 comprimidos
Não aplicável	Não aplicável	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções Dizeres Legais	VP/VPS	6,25 mg – 30 comprimidos

## **hemitartarato de zolpidem**

Bula para profissional da saúde

Comprimido revestido de liberação prolongada

12,5 mg

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### hemitartarato de zolpidem

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999.

## APRESENTAÇÃO

Comprimido revestido de liberação prolongada 12,5 mg: embalagem com 30 comprimidos.

## USO ORAL

## USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:

hemitartarato de zolpidem\*\* .....12,5 mg\*\*

excipientes\* q.s.p.....1 comprimido

\*Excipientes: lactose monohidratada, celulose microcristalina, hipromelose, hemitartarato de potássio, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio, dióxido de silício, azul de indigotina, sacarose, macrogol.

\*\* Cada 12,5 mg de hemitartarato de zolpidem equivalem a 10 mg de zolpidem base livre.

---

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

---

### 1. INDICAÇÃO

Este medicamento está indicado no tratamento de curta duração da insônia aguda ou transitória (curta duração) em pacientes que tem dificuldade para adormecer e/ou manter o sono.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Roth et al (2006), realizaram estudo duplo-cego, placebo controlado, com 212 pacientes adultos com insônia primária.

Os pacientes fizeram uso de placebo ou hemitartarato de zolpidem (12,5 mg) por 3 semanas. O hemitartarato de zolpidem foi efetivo e seguro no tratamento da insônia primária em adultos e melhorou a manutenção, indução e duração do sono.

Walsh et al (2008), realizaram estudo duplo-cego, paralelo, com 205 voluntários idosos ( $\geq 65$  anos) com insônia primária, comparando o hemitartarato de zolpidem (6,25 mg) e placebo durante 3 semanas de administração. Observou-se que os pacientes idosos que fizeram uso de hemitartarato de zolpidem (6,25 mg) apresentaram melhora significativa na indução e manutenção do sono.

Hindmarch et al (2006), realizaram um estudo randomizado, cruzado, duplo-cego, com pacientes idosos ( $\geq 65$  anos) saudáveis, avaliou os efeitos residuais cognitivos e psicotores do uso de hemitartarato de zolpidem (6,25 mg e 12,5 mg), flurazepam e placebo. Os dados obtidos demonstraram que o hemitartarato de zolpidem nas doses estudadas pode ser usado com segurança em pacientes idosos, sem a ocorrência de efeitos residuais cognitivos e psicotores clinicamente significativos.

Estudo multicêntrico duplo-cego, com grupos paralelos foi realizado por Fava et al. (2009) para avaliar a eficácia e segurança do hemitartarato de zolpidem coadministrado ao escitalopram em pacientes com insônia e ansiedade generalizada como comorbidade. Os pacientes receberam escitalopram (10 mg/dia) associado a hemitartarato de zolpidem (12,5 mg) ou placebo, por 8 semanas. O *end-point* final foi a avaliação do tempo total de sono e os *end-points* finais foram, entre outros, a latência para início do sono, a qualidade do sono e a quantificação da ansiedade por meio de questionários específicos. O estudo concluiu que o hemitartarato de zolpidem melhorou significativamente o quadro de insônia e os sintomas relacionados ao dia seguinte. Com relação ao quadro de ansiedade, quando comparado ao grupo placebo, o zolpidem não melhorou esse sintoma durante o período estudado.

Moen, Plosker (2006) publicaram artigo de revisão sobre o hemitartarato de zolpidem onde concluíram que o hemitartarato de zolpidem proporciona um rápido início de ação na indução do sono e uma melhor manutenção do sono durante o meio da noite.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roth T, et al. Efficacy and safety of zolpidem-MR: A double-blind, placebo-controlled study in adults with primary insomnia. *Sleep Medicine*. 2006; 7, 397–406.
2. Walsh JK, et al. Efficacy and safety of zolpidem extended release in elderly primary insomnia patients. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16(1):44-57.
3. Hindmarch I, et al. A double-blind, placebo-controlled investigation of the residual psychomotor and cognitive effects of zolpidem-MR in healthy elderly volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2006;62:5 538–545.

4. Fava M, et al. Zolpidem extended-release improves sleep and next-day symptoms in comorbid insomnia and generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2009;29(3):222-30.
5. Moen MD, Plosker GL. Zolpidem extended-release. *CNS Drugs* 2006;20(5):419-26.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O hemitartrato de zolpidem é um agente hipnótico pertencente ao grupo das imidazopiridinas. Estudos experimentais demonstraram que o hemitartrato de zolpidem promove um efeito sedativo em doses muito inferiores àquelas necessárias para obtenção de um efeito anticonvulsivante, relaxante muscular ou ansiolítico. Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABA-ÔMEGA, que modula a abertura do canal de cloro. O hemitartrato de zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1). No homem, o hemitartrato de zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as benzodiazepinas. Estudos em laboratório de sono mostraram que o hemitartrato de zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o hemitartrato de zolpidem não possui efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM). Em humanos, a preservação do sono profundo (estágios 3 e 4 – sono de ondas leves) pode ser explicada pela ligação seletiva do hemitartrato de zolpidem aos receptores ômega-1.

#### Propriedades farmacocinéticas

A farmacocinética é caracterizada por absorção rápida e quase completa do trato gastrointestinal. Este medicamento exibe características de absorção bifásica, que resulta em rápida absorção inicial e concentração plasmática ampliada superior a 3 horas após administração. Consequentemente, as concentrações plasmáticas de hemitartrato de zolpidem rapidamente declinam com uma meia-vida de 2,8 horas.

Absorção: após administração oral, o hemitartrato de zolpidem apresenta uma biodisponibilidade absoluta de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 1,5 e 2,5 horas.

Distribuição: em doses terapêuticas, o hemitartrato de zolpidem possui farmacocinética linear. A ligação às proteínas plasmáticas “in vitro” é da ordem de 92% e o volume de distribuição em adultos é de  $0,54 \pm 0,02$  l/Kg.

A principal enzima do citocromo P450 envolvida na biotransformação hepática do hemitartrato de zolpidem é a CYP3A4.

Eliminação: o hemitartrato de zolpidem é metabolizado no fígado e eliminado na forma de metabólitos inativos, na urina (aproximadamente 56%) e nas fezes (aproximadamente 37%), não possuindo efeito indutivo sobre as enzimas hepáticas. A meia-vida plasmática é, em média, de 2,4 horas (0,7 a 3,5 horas).

Em pacientes idosos, após dose única de hemitartrato de zolpidem 6,25 mg, a concentração plasmática máxima aumentou de 18 para 56% e o AUC de 7 para 82% quando comparado com pacientes jovens após administração de hemitartrato de zolpidem 6,25 mg, sem alteração na meia-vida terminal (por volta de 3 horas).

Na presença de insuficiência hepática, o “clearance” do hemitartrato de zolpidem diminui e a meia-vida aumenta (aproximadamente de 10 horas). No caso de cirrose hepática um aumento de 5 vezes no AUC e 3 vezes na meia-vida foi observado.

Em pacientes com insuficiência renal, com ou sem diálise, há um aumento moderado (aproximadamente 30%) no volume de distribuição comparado a pacientes saudáveis. Outros parâmetros farmacocinéticos, como o “clearance”, AUC e meia-vida de eliminação não são afetados. Por essa razão, não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal.

### 4. CONTRAINDICAÇÕES

Este medicamento está contraindicado em pacientes com: hipersensibilidade ao hemitartrato de zolpidem ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Este medicamento também não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda, com insuficiência hepática severa ou em pacientes que apresentaram comportamento complexo de sono após tomar este medicamento.

**Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa e/ou aguda.**

**Este medicamento é contraindicado com insuficiência hepática severa.**

**Este medicamento é contraindicado para pacientes pediátricos.**

### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

#### ADVERTÊNCIAS

O hemitartrato de zolpidem deve ser usado com cautela em pacientes com síndrome da apneia do sono e miastenia gravís. No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, pode ocorrer o fenômeno de retirada durante intervalo de dose. Este medicamento deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado durante a mesma noite. A menor dose diária efetiva de hemitartrato de zolpidem deve ser empregada e não deve exceder 12,5 mg (vide “Reações Adversas”).

### **Insuficiência respiratória**

Como os hipnóticos têm a capacidade de causar depressão respiratória, precauções devem ser adotadas se o hemitartrato de zolpidem for prescrito a pacientes com a função respiratória comprometida (vide “Reações Adversas”).

### **Risco do uso concomitante com opioides**

O uso concomitante de opioides com benzodiazepínicos ou outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo o hemitartrato de zolpidem, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e óbito. Em virtude destes riscos, reserve a prescrição concomitante de opioides e benzodiazepínicos para o uso em pacientes nos quais as alternativas terapêuticas disponíveis sejam inadequadas.

Caso seja decidido pela prescrição de hemitartrato de zolpidem concomitantemente com opioides, prescreva a menor dose eficaz com duração mínima de uso concomitante, e acompanhe o paciente de perto quanto aos sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação (vide “Interações Medicamentosas”).

### **Insuficiência hepática**

O zolpidem não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática severa uma vez que pode contribuir para encefalopatia. Vide “Posologia e Modo de Usar”, “4. CONTRAINDICAÇÕES” e “Reações Adversas”.

### **PRECAUÇÕES**

A causa primária da insônia deve ser identificada sempre que possível e os fatores causais tratados antes da prescrição de um hipnótico. A falta de efeito do tratamento após 7 a 14 dias de uso pode indicar a presença de um distúrbio psiquiátrico primário ou uma desordem física devendo o paciente ser reavaliado cuidadosamente em intervalos regulares.

### **Pacientes pediátricos**

A segurança e eficácia de hemitartrato de zolpidem em pacientes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Portanto, o hemitartrato de zolpidem não deve ser prescrito a crianças. Um estudo com duração de 8 semanas, realizado em pacientes pediátricos (6 - 17 anos) com insônia associada a déficit de atenção/hiperatividade, distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso, revelou as reações adversas mais frequentemente observadas no tratamento com o hemitartrato de zolpidem versus placebo e incluiu tontura (23,5% versus 1,5%), dor de cabeça (12,5% versus 9,2%) e alucinações (7,4% versus 0%) (vide “Posologia e Modo de Usar – Populações Especiais”).

### **Pacientes idosos**

Vide recomendações no item “Posologia - Adultos com idade acima de 65 anos ou pacientes debilitados”.

### **Pacientes com doença psicótica**

Hipnóticos como o hemitartrato de zolpidem não devem ser a medicação principal para o tratamento de pacientes psicóticos.

### **Amnésia**

Sedativos e hipnóticos como o hemitartrato de zolpidem, podem causar amnésia anterógrada, que em geral ocorre algumas horas após administração. Por essa razão, aconselha-se tomar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.

### **Ideação suicida e depressão**

Vários estudos epidemiológicos demonstraram um aumento da incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, incluindo o hemitartrato de zolpidem. A relação causal não foi estabelecida.

Como acontece com outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o hemitartrato de zolpidem deve ser administrado com cautela em pacientes que apresentam sintomas de depressão e que podem apresentar tendências suicidas. A menor dose possível deve ser empregada nesses pacientes para evitar a superdose intencional. Depressão pré-existente pode ser desmascarada durante o uso de hemitartrato de zolpidem. Considerando que insônia pode ser um sintoma de depressão, o paciente deve ser reavaliado caso ela persista.

### **Outras reações psiquiátricas e “paradoxais”**

Outras reações psiquiátricas e paradoxais como nervosismo, exacerbação da insônia, pesadelos, irritabilidade, agitação, agressividade, ilusões, acessos de raiva, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de sedativos e hipnóticos, como o hemitartrato de zolpidem. Nesse caso, o medicamento deve ser descontinuado. Essas reações são mais prováveis de ocorrer em idosos.

### **Sonambulismo e comportamentos associados**

Comportamentos complexos de sono, incluindo dormir enquanto caminha, dormir enquanto dirige, e engajar em outras atividades enquanto não estiver totalmente acordado, podem ocorrer após o primeiro ou qualquer uso subsequente deste medicamento. Pacientes podem ferir-se gravemente ou ferir outros indivíduos durante esses comportamentos.

Essas lesões podem ser fatais. Outros comportamentos de sono associados (por exemplo, enquanto prepara e come alimentos, faz ligações ou atos sexuais) também foram reportados, acompanhado de amnésia para estes eventos.

Relatos de pós-comercialização mostram que comportamentos complexos de sono podem ocorrer com a administração isolada deste medicamento a doses recomendadas, com ou sem uso concomitante de álcool ou outros depressores do sistema nervoso central (SNC) (vide "Interações Medicamentosas"). Se o paciente apresentar algum destes comportamentos, a descontinuação imediata deste medicamento é recomendada. (vide item "4. CONTRAINDICAÇÕES").

### **Comprometimento psicomotor**

Como outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o hemitartrato de zolpidem tem efeitos de depressão do SNC.

O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o hemitartrato de zolpidem é administrado em menos de 7-8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental; se é utilizada uma dose mais alta que a recomendada; ou se o hemitartrato de zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de hemitartrato de zolpidem (vide "Interações Medicamentosas" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas").

### **Tolerância**

Alguns sedativos/hipnóticos como o hemitartrato de zolpidem podem apresentar perda de eficácia dos efeitos hipnóticos após uso prolongado por algumas semanas.

### **Dependência**

O uso do hemitartrato de zolpidem pode levar ao desenvolvimento de abuso e/ou dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Casos de dependência foram relatados com maior frequência em pacientes tratados com hemitartrato de zolpidem por mais de 4 semanas. O risco de abuso e dependência é também maior em pacientes com histórico de distúrbios psiquiátricos e/ou abuso de álcool ou drogas. Este medicamento deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes em uso ou com histórico de abuso de álcool e drogas.

Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do hemitartrato de zolpidem pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaleia, dor muscular, ansiedade e tensão extremas, agitação, confusão e irritabilidade.

Em casos severos, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, dormência e formigamento das extremidades, hipersensibilidade à luz, barulho e a contatos físicos, alucinações, "delirium" e convulsões.

### **Insônia de rebote**

A interrupção abrupta de um tratamento com hipnóticos em posologia e duração acima das recomendadas pode provocar insônia de rebote transitória (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento) e pode também causar outros sintomas (alterações do humor, ansiedade, agitação). Portanto, é importante que o paciente seja alertado quanto a este fenômeno e a posologia deve ser reduzida gradualmente para minimizá-lo.

No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, o fenômeno de retirada pode se manifestar dentro do intervalo de dose.

### **Lesões severas**

Devido às suas propriedades farmacológicas, o hemitartrato de zolpidem pode causar sonolência e diminuição do nível de consciência, que pode levar a quedas e, conseqüentemente, a lesões severas.

### **Pacientes com síndrome do QT longo**

Um estudo eletrofisiológico cardíaco "in vitro" demonstrou que sob condições experimentais, utilizando concentrações muito altas e pluripotentes de células tronco, o hemitartrato de zolpidem pode reduzir o hERG relacionado aos canais de potássio. As conseqüências potenciais em pacientes com síndrome do QT longo congênito são desconhecidas.

Como precaução, a relação benefício/risco do tratamento com o hemitartrato de zolpidem em pacientes diagnosticados com síndrome do QT longo congênito deve ser cuidadosamente considerada.

### **Submissão química (uso ilícito de drogas para fins criminosos)**

O rápido início da sedação, associado às características amnésicas do zolpidem, particularmente quando combinado com álcool, administrado sem o conhecimento da vítima, provou induzir incapacidade e, assim, facilitar ações criminosas (que podem ser perigosas).

Os prestadores de cuidados de saúde devem prescrever a zolpidem de acordo com a sua avaliação clínica e apenas em caso de necessidade médica, uma vez que pode ser utilizada ilicitamente para submissão química.

## **Gravidez**

O uso de hemitartrato de zolpidem não é recomendado durante a gravidez.

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva.

O hemitartrato de zolpidem atravessa a placenta.

Uma grande quantidade de dados coletados de estudos de coorte não demonstrou evidência de ocorrência de malformações após exposição a benzodiazepínicos durante o primeiro trimestre de gravidez. No entanto, em certos estudos epidemiológicos caso-controle, observou-se aumento da incidência de fissura labial e palatina com benzodiazepínicos.

Casos de movimento fetal reduzido e variabilidade da frequência cardíaca fetal foram descritos após a administração de benzodiazepínicos durante o segundo e/ou terceiro trimestre da gravidez.

A administração de hemitartrato de zolpidem durante a fase final da gravidez ou durante o trabalho de parto, foi associada com efeitos no neonato, como hipotermia, hipotonia, dificuldades na alimentação (a qual pode resultar em um baixo ganho de peso) e depressão respiratória, em razão da ação farmacológica do produto. Casos de depressão respiratória neonatal severa foram reportados.

Além disso, crianças nascidas de mães que utilizaram sedativos/hipnóticos cronicamente durante os últimos estágios da gravidez podem ter desenvolvido dependência física e existe o risco de desenvolverem sintomas de abstinência após o nascimento. Recomenda-se adequado acompanhamento do recém-nascido no período pós-natal.

Se hemitartrato de zolpidem for prescrito para uma mulher em idade fértil, ela deve ser alertada para entrar em contato com seu médico sobre como parar o uso do produto se ela pretende ou suspeita que está grávida.

**Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

## **Lactação**

Embora a concentração de hemitartrato de zolpidem no leite materno seja baixa, ele não deve ser utilizado por mulheres durante o período de amamentação.

**Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.**

## **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Pacientes que dirigem veículos ou operam máquinas devem ser alertados para a possibilidade de risco de reações adversas incluindo sonolência, tempo de reação prolongado, tontura, visão borrada ou visão dupla e redução do estado de alerta e condução prejudicada na manhã seguinte à administração de hemitartrato de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.

**Oriente seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas durante o tratamento, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.**

**O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.**

**Atenção: contém lactose e sacarose (tipos de açúcar) abaixo de 0,25 g/comprimido revestido de liberação prolongada. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.**

**Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.**

**Atenção: contém os corantes azul de indigotina e dióxido de titânio.**

**Este medicamento contém 12,5 mg de potássio/comprimido revestido de liberação prolongada, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.**

Além disto, a coadministração de zolpidem com álcool e outros depressores do SNC aumentam o risco destes efeitos. Os pacientes devem ser advertidos para não consumir álcool ou outros medicamentos psicoativos enquanto utilizar o zolpidem

**Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com doses altas de zolpidem, devido ao dano que pode causar ao receptor.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **Álcool**

A ingestão de hemitartrato de zolpidem juntamente com bebidas alcoólicas ou de medicamentos contendo álcool não é recomendada. O efeito sedativo pode ser potencializado quando hemitartrato de zolpidem é administrado em combinação com álcool além de afetar a capacidade de dirigir ou operar máquinas.

### **Depressores do SNC**

O aumento da depressão do Sistema Nervoso Central pode ocorrer no caso de uso concomitante com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos. O uso concomitante de hemitartrato de zolpidem com estes medicamentos podem aumentar a sonolência e o comprometimento psicomotor, incluindo a habilidade de dirigir. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica.

### **Opioides**

O uso concomitante de benzodiazepínicos e outros fármacos hipnóticos sedativos, incluindo o hemitartrato de zolpidem, e opioides, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e óbito devido ao efeito aditivo depressor do SNC. Se o uso concomitante for necessário, limite a dose e a duração do uso concomitante de benzodiazepínicos e opioides (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

### **Inibidores e indutores da CYP450**

Compostos que inibem o citocromo P450 podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o hemitartrato de zolpidem. O hemitartrato de zolpidem é metabolizado por várias enzimas hepáticas do citocromo P450: sendo as principais CYP3A4 com a contribuição da CYP1A2. O efeito farmacodinâmico de hemitartrato de zolpidem é menor quando é administrado com um indutor da CYP3A4 tal como a rifampicina e a Erva de São João. A Erva de São João mostrou ter uma interação farmacocinética com o hemitartrato de zolpidem. A  $C_{máx}$  e a AUC médias foram diminuídas (33,7 e 30,0%, inferiores, respectivamente) para o hemitartrato de zolpidem administrado com Erva de São João em comparação com o hemitartrato de zolpidem administrado isoladamente. A coadministração da Erva de São João pode diminuir os níveis sanguíneos de hemitartrato de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Entretanto, quando o hemitartrato de zolpidem foi administrado com o itraconazol (um inibidor do CYP3A4), a farmacocinética e a farmacodinâmica, não foram significativamente modificadas. A relevância clínica destes resultados não é conhecida. A coadministração de hemitartrato de zolpidem com o cetoconazol (200 mg, duas vezes ao dia), um potente inibidor CYP3A4, prolonga a meia-vida de eliminação do hemitartrato de zolpidem, aumenta o AUC total e diminui o “clearance” quando comparado com o hemitartrato de zolpidem mais placebo. Quando coadministrado com o cetoconazol, o AUC total aumenta modestamente (fator 1,83 quando comparado com o hemitartrato de zolpidem sozinho). Um ajuste de dosagem de hemitartrato de zolpidem não é necessário, mas os pacientes devem ser advertidos que a coadministração de hemitartrato de zolpidem com cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos.

A fluvoxamina é um potente inibidor da CYP1A2 e de moderado a fraco inibidor da CYP2C9 e CYP3A4. A coadministração de fluvoxamina pode aumentar os níveis sanguíneos de hemitartrato de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

O ciprofloxacino tem se mostrado um moderado inibidor da CYP1A2 e CYP3A4. A coadministração de ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de hemitartrato de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

### **Outros medicamentos**

Quando o hemitartrato de zolpidem foi administrado junto com a varfarina, a digoxina, a ranitidina ou a cimetidina, nenhuma interação farmacocinética foi observada.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C e 30°C).

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade:** vide embalagem.

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Características físicas e organolépticas:** comprimido revestido circular, biconvexo, sem vinco, na cor azul.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Este medicamento age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado por via oral imediatamente antes de deitar ou na cama. Este medicamento deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado na mesma noite. O uso

prolongado de hemitartrato de zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento, deve ser a menor possível, e assim como para todos os hipnóticos, não deve ultrapassar quatro semanas:

-Insônia ocasional: de 2 a 5 dias

-Insônia transitória: de 2 a 3 semanas

O prolongamento do tratamento para além do período máximo não deve ocorrer sem uma reavaliação do estado do paciente, uma vez que o risco de abuso e dependência aumenta com a duração do tratamento (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

**Adultos abaixo de 65 anos:** 1 comprimido de 12,5 mg ao dia.

### **População Especial**

- Adultos com idade acima de 65 anos ou pacientes debilitados

Considerando que pacientes idosos ou debilitados geralmente são mais sensíveis aos efeitos do hemitartrato de zolpidem, recomenda-se a administração de 1 comprimido de 6,25 mg ao dia.

- Pacientes com insuficiência hepática

Considerando que existe uma redução do “clearance” e do metabolismo do hemitartrato de zolpidem em pacientes com insuficiência hepática, recomenda-se a administração de 1 comprimido de 6,25 mg por dia. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, em especial em pacientes idosos. Este medicamento não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática severa.

- Pacientes com insuficiência renal

Não é necessário ajuste de dose nesses pacientes.

- Pacientes Pediátricos

A segurança e eficácia do uso de hemitartrato de zolpidem não foram estabelecidas em pacientes pediátricos menores de 18 anos de idade. Desta forma, o hemitartrato de zolpidem não deve ser prescrito para esta população (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES – Uso Pediátrico”).

### **Liberação do princípio ativo**

O hemitartrato de zolpidem apresenta uma liberação imediata de 60% do princípio ativo, e o restante da dose (40%) é liberado de maneira prolongada. Em comparação ao hemitartrato de zolpidem de liberação imediata, a máxima diferença de concentração sérica entre as duas apresentações foi observada entre 3 a 6 horas após a dose.

### **Risco de uso por via de administração não recomendada**

Não há estudos dos efeitos de hemitartrato de zolpidem administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

## **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC, estão relacionadas com a dose.

Essas reações, em teoria, devem ser menores se o hemitartrato de zolpidem é administrado imediatamente antes do paciente deitar-se ou na cama. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia. De acordo com as recomendações da CIOMS, têm-se utilizado os seguintes índices de frequência:

Reação muito comum ( $\geq 1/10$ )

Reação comum ( $\geq 1/100$  e  $< 1/10$ )

Reação incomum ( $\geq 1/1.000$  e  $< 1/100$ )

Reação rara ( $\geq 1/10.000$  e  $< 1/1.000$ )

Reação muito rara ( $< 1/10.000$ )

Desconhecida (não podem ser estimados a partir dos dados disponíveis).

As reações adversas reportadas no grupo recebendo o hemitartrato de zolpidem com uma incidência maior que no grupo do placebo em estudos clínicos são descritos abaixo:

### **Infecções e infestações**

Comum: influenza.

Incomuns: gastroenterite, labirintite, infecção do trato respiratório inferior e superior e otite externa.

### **Distúrbios do sistema imunológico**

Desconhecida: edema angioneurótico.

### **Distúrbios nutricionais e do metabolismo**

Incomum: distúrbios do apetite.

### **Distúrbios psiquiátricos**

Comuns: ansiedade, atraso psicomotor, desorientação.

Incomuns: agitação, agressividade, sonambulismo (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”), depressão, alucinação, incluindo alucinações visuais e hipnagógicas, apatia, regozijo ao comer, confusão, despersonalização, humor deprimido, desinibição, euforia, mudança de humor, pesadelo, sintomas de estresse.

Rara: distúrbios da libido.

Muito rara: desilusão e dependência (sintomas de abstinência ou efeitos de repercussão podem ocorrer após a descontinuação do tratamento).

Desconhecidas: acessos de raiva, comportamento inapropriado comportamento complexo de sono, “delirium” (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

A maioria destes efeitos psiquiátricos indesejáveis está relacionada a reações paradoxais.

### **Distúrbios do Sistema Nervoso Central**

Muito comuns: dor de cabeça e sonolência.

Comuns: tontura, distúrbios cognitivos tais como distúrbios da memória (diminuição da memória, amnésia, amnésia anterógrada) e distúrbios de atenção.

Incomuns: distúrbios do equilíbrio, hipoestesia, parestesia, ataxia, sensação de queimação, tontura postural, disgeusia, contrações musculares involuntárias e tremor.

Rara: nível de consciência deprimido e distúrbio de fala.

### **Distúrbios oculares**

Comum: distúrbios visuais.

Incomuns: vermelhidão nos olhos, visão embaçada, percepção da profundidade visual alterada e astenopia.

### **Distúrbios dos ouvidos e labirinto**

Incomuns: vertigem e zunido.

### **Distúrbios cardíacos**

Incomum: palpitações.

### **Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal**

Incomuns: tosse, garganta seca, irritação na garganta.

Muito rara: depressão respiratória (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

### **Distúrbios gastrintestinais**

Comuns: náusea e constipação.

Incomuns: vômito, desconforto abdominal, flatulência, movimentos intestinais frequentes e refluxo gastroesofágico.

### **Distúrbios hepatobiliares**

Rara: lesão hepatocelular, colestática ou mista (vide “Posologia e Modo de Usar”, “4. CONTRAINDICAÇÕES” e “Advertência e Precauções”).

### **Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

Incomuns: rash, urticária, dermatite de contato e pele enrugada.

### **Distúrbios do tecido conjuntivo e musculoesquelético**

Comuns: mialgia, câimbra muscular, dor na nuca e dor nas costas.

Incomum: artralgia e fraqueza muscular.

### **Distúrbios renais e urinários**

Incomum: disúria.

### **Sistema reprodutivo e distúrbios da mama**

Incomuns: dismenorreia, menorragia, secura vulvovaginal.

### **Distúrbios gerais e condições do local de administração**

Comum: fadiga.

Incomuns: astenia, desconforto no peito, sensação de embriaguez, influenza, letargia, dor, febre.

Rara: distúrbios da marcha, queda (predominantemente em pacientes idosos e quando o hemitartrato de zolpidem não foi administrado de acordo com as recomendações prescritas) (vide “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

Desconhecida: tolerância ao medicamento.

### **Laboratoriais**

Incomuns: aumento da pressão sanguínea, aumento da temperatura corporal e aumento da frequência cardíaca.

### **Ferimento, envenenamento e complicações**

Incomuns: contusão e ferimento na nuca.

### **Procedimentos cirúrgicos e médicos**

Incomum: procedimento odontológico.

### **Circunstâncias sociais**

Incomum: exposição a plantas venenosas.

**Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.**

## **10. SUPERDOSE**

### **Sinais e sintomas:**

Nos casos de superdosagem envolvendo o hemitartrato de zolpidem em monoterapia ou associado a outros depressores do SNC (incluindo álcool), foram observados sintomas que variam da perda da consciência ao coma e sintomatologia mais severa, incluindo consequências fatais.

### **Tratamento:**

Em casos de superdosagem, medidas sintomáticas e de suporte devem ser utilizadas. Se não houver vantagens no esvaziamento gástrico, deve ser administrado carvão ativado para reduzir a absorção. Se ocorrer estados de excitação, deve ser administrado algum sedativo. A utilização de flumazenil deve ser avaliada nos casos graves, porém a administração de flumazenil pode contribuir no aparecimento de sintomas neurológicos (convulsões).

O hemitartrato de zolpidem não é dialisável.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## DIZERES LEGAIS

Registro 1.0043.1479

### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO O ABUSO DESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR DEPENDÊNCIA**

Produzido por:

**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**

Rod. Pres. Castello Branco, 3.565 – Itapevi – SP

Registrado por:

**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**

Av. Vereador José Diniz, 3.465 – São Paulo – SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

**Indústria Brasileira**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/01/2026.**



CENTRAL DE ATENDIMENTO  
[www.eurofarma.com](http://www.eurofarma.com)  
[euroatende@eurofarma.com](mailto:euroatende@eurofarma.com)  
0800-704-3876



## Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/06/2024	0873053/24-9	10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	-	VP/VPS	12,5 mg
22/11/2024	1597103/24-1	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Dizeres legais	VP/VPS	12,5 mg
Não aplicável	Não aplicável	10452 GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Não aplicável	Composição 4. Contraindicações 5. Advertências e precauções Dizeres Legais	VP/VPS	12,5 mg