

ZOLFEST SPRAY

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Solução Spray
25 mg/ml

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ZOLFEST SPRAY

hemitartrato de zolpidem

APRESENTAÇÃO

Solução spray oral de 25 mg/ml: embalagem com 12 ml (120 ativações).

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada ml (10 ativações) contém:

hemitartrato de zolpidem.....25 mg

(equivalente a 10 mg de zolpidem)

Excipientes: ácido benzoico, ácido cítrico, citrato de sódio di-hidratado, propilenoglicol, sucralose, álcool etílico, glicerol, glicose monoidratada, benzoato de sódio, sorbato de potássio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico, aroma de cereja, aroma de creme água purificada.

É possível garantir a entrega de 120 ativações em cada frasco de 12 mL (cada ativação equivale a 0,1 mL), que correspondem a 30 doses completas de 10 mg, em que 1 ativação equivale a 2,5 mg e 4 ativações equivalem a 10 mg.

Grau alcoólico: 0,3 %

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de curta duração da insônia ocasional, transitória ou crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O zolpidem tem se mostrado efetivo no tratamento continuado da insônia em vários estudos observacionais.

Estivill E, et al, realizaram um estudo envolvendo 245 pacientes, zolpidem foi associado com significativa melhora da qualidade de sono e menor sonolência durante o dia quando comparado com placebo ($p < 0,05$). A segurança de zolpidem foi muito satisfatória e similar a do placebo.

Herve A, et al, realizaram um estudo aberto com zolpidem demonstrou que o mesmo melhorou as mensurações de sono como latência para o sono, despertares noturnos e aumento da duração do sono, durante 35 dias de tratamento.

Tolerância não é comum nas doses recomendadas.

Bhat A, et al, realizaram estudos clínicos envolvendo mais de 3000 pacientes que fizeram uso do zolpidem, se necessário, demonstraram que esse tipo de aplicabilidade é factível, efetiva e bem tolerada. Além disso, os resultados dos estudos indicaram que pacientes com insônia crônica são capazes de limitar o uso desse medicamento, demonstrando não haver tendência de aumento do uso do mesmo ao longo do tempo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - Estivill E, et al. Consensus on drug treatment, definition and diagnosis for insomnia. *Clinical Drug Investigation* 2003; 23(6): 351-85.

2 - Herve A, et al. Efficacy and safety of zolpidem administered 'as needed' in primary insomnia: results of a doubleblind, placebo-controlled study. *Clinical Drug Investigation* 2001, 21(6): 391-400.

3 - Bhat A, et al. Pharmacotherapy of insomnia. *Expert Opin. Pharmacother* 2008 9(3): 351-362.

4 - Hajak G, Geisler P. Experience with zolpidem "as needed" in primary care settings. *CNS Drugs* 2004 18 Suppl. 1: 35-40.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O zolpidem é um agente hipnótico não benzodiazepínico pertencente ao grupo das imidazopiridinas.

Estudos experimentais demonstraram que 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 zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1). No homem, 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 zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o 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

Absorção: após administração oral, o zolpidem apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 0,5 e 3 horas.

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

Eliminação: zolpidem é metabolizado no fígado e eliminado na forma de metabólitos inativos, na urina (aproximadamente 60%) e nas fezes (aproximadamente 40%), 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, observa-se uma diminuição na depuração hepática, havendo um aumento de cerca de 50% nas concentrações de pico, sem prolongamento significativo na meia-vida (média: 3 horas). O volume de distribuição apresenta-se reduzido em $0,34 \pm 0,05$ l/Kg. Na presença de insuficiência renal, com ou sem diálise, ocorre uma leve diminuição na depuração renal, mas os outros parâmetros cinéticos não são alterados. O zolpidem não é dialisável. A biodisponibilidade encontra-

se aumentada em pacientes com insuficiência hepática. A depuração é consideravelmente reduzida e a meia-vida prolongada (aproximadamente 10 horas).

4. CONTRAINDICAÇÕES

Zolfest Spray é contraindicado em pacientes com: hipersensibilidade ao zolpidem ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Pacientes que apresentaram distúrbios de sono complexos após a administração de medicamentos de classe Z (zolpidem, eszopiclona).

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 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.

Zolfest Spray deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado durante a mesma noite. A menor dose diária efetiva de zolpidem deve ser empregada e não deve exceder 10 mg.

- Insuficiência respiratória

Como os hipnóticos têm a capacidade de causar depressão respiratória, precauções devem ser adotadas se 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 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 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 itens “Posologia e Modo de Usar”, “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 em intervalos regulares.

- Pacientes pediátricos A segurança e eficácia de zolpidem em pacientes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Portanto, o zolpidem não deve ser prescrito nesta população. Um estudo com duração de 8 semanas, realizado em pacientes pediátricos (6 - 17 anos) com insônia associada à déficit de atenção/hiperatividade, distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso, revelou as reações adversas mais frequentemente observadas no tratamento com zolpidem versus placebo e incluíram 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 zolpidem, não devem ser a medicação principal para o tratamento de pacientes psicóticos.

- Amnésia

Sedativos e hipnóticos como o 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 demonstram um aumento da incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, incluindo zolpidem. A relação causal não foi estabelecida. Como acontece com outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o 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 preexistente pode ser desmascarada durante o uso 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 exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de raiva, ideias delirantes, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de sedativos e hipnóticos, como o 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 "Contraindicações?").

• **Comprometimento psicomotor**

Como outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem tem efeitos de depressão do SNC. O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o 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 zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de zolpidem (vide "Interações Medicamentosas" e "Advertências e Precauções - Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas").

• **Tolerância**

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

• **Dependência**

O uso do 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 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. Zolpidem 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 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 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 zolpidem pode reduzir o hERG relacionado aos canais de potássio. As conseqüências potenciais em pacientes com síndrome do QT longo congênita são desconhecidas. Como precaução, a relação benefício/risco do tratamento com zolpidem em pacientes diagnosticados com síndrome do QT longo congênito deve ser cuidadosamente considerada.

Gravidez

O uso de zolpidem não é recomendado durante a gravidez.

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos em relação à toxicidade reprodutiva. O 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 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 Zolfest Spray 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 suspeitar 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 zolpidem no leite materno seja baixa, ele não deve ser utilizado por mulheres durante o período de amamentação.

Outros grupos de risco

– Deve-se tomar extremo cuidado com pacientes com história de alcoolismo ou dependência a drogas.

– Deve-se ter cuidado com pacientes com insuficiência hepática, pois nesses pacientes, o "clearance" e o metabolismo do zolpidem estão reduzidos. Por isso, nesses casos, a dose inicial deve ser de 5 mg (2 ativações) e pacientes idosos devem ter atenção especial. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg (4 ativações).

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 zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.

Além disso, 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.

Este produto contém benzoato de sódio, que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

• Álcool

A ingestão de zolpidem juntamente com bebidas alcoólicas ou de medicamentos contendo álcool não é recomendada. O álcool promove uma intensificação do efeito de sedativos e hipnóticos ou de substâncias relacionadas, com reflexo sobre a vigilância, aumentando o risco na condução de veículos ou na operação de 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, benzodiazepínicos como bromazepam, canabidiol, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos. O uso concomitante 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 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 “Advertências e Precauções”).

• Inibidores e indutores da CYP450

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

A administração de zolpidem com inibidores fortes de CYP3A aumenta a exposição e efeitos farmacodinâmicos do zolpidem.

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

O uso concomitante de zolpidem com fluconazol pode aumentar a exposição ao zolpidem. 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 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 zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

• Outros medicamentos

A utilização concomitante com fospropofol pode aumentar o risco de eventos cardiorespiratórios.

A utilização de zolpidem com alguns medicamentos antidepressivos como fluoxetina, sertralina, desipramina e bupropiona pode aumentar risco de alucinação.

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

Alimento

A utilização concomitante de zolpidem com alimentos pode reduzir a concentração plasmática de zolpidem.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua 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: solução límpida, de incolor a amarelo acastanhada, livre de partículas e com odor de cereja.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Zolfest Spray apresenta concentração de 2,5 mg/ativação, sendo que cada ativação corresponde a 0,1 ml de solução.

O produto deve ser aplicado com o frasco na posição vertical. Para a primeira administração aconselha-se descartar as quatro primeiras ativações (**figura 1**), até que o duto do spray seja completamente preenchido; após isso, realizar a administração normal diretamente na boca (**figura 2**). Caso o produto não seja utilizado por 14 dias, aconselha-se desprezar uma ativação antes do novo uso.

Figura 01



Figura 02



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

O uso prolongado do zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento deve ser a menor possível, e assim como com todos os hipnóticos, não deve ultrapassar a 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 “Advertências e Precauções”).

Adultos abaixo de 65 anos: a dose diária recomendada para adultos é de 10 mg (4 ativações) imediatamente antes de dormir. A dose total de zolpidem não deve exceder 10 mg em nenhum paciente.

População Especial

- Adultos com idade acima de 65 anos ou com insuficiência hepática

Considerando que pacientes idosos ou debilitados geralmente são mais sensíveis aos efeitos do zolpidem, recomenda-se a administração de 5 mg (2 ativações) por dia. A dose somente deve ser aumentada para 10 mg (4 ativações) em casos excepcionais. A dosagem não deve exceder 10mg por dia.

- Pacientes com insuficiência hepática

Considerando que existe uma redução da depuração (“clearance”) e do metabolismo do zolpidem em pacientes com insuficiência hepática, recomenda-se a administração de 5 mg (2 ativações) por dia. Esses pacientes devem ser cuidadosamente monitorados, em especial em pacientes idosos. Caso a resposta clínica em adultos (abaixo de 65 anos) seja inadequada e o medicamento bem tolerado, pode-se aumentar a dose para 10 mg (4 ativações).

- Pacientes Pediátricos

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

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC, estão relacionadas com a dose usada de zolpidem. Essas reações, em teoria, devem ser menores se o 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.

Reações muito comuns ($\geq 1/10$).

Reações comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$).

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Reações raras ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Reações muito raras ($< 1/10.000$).

Desconhecidas (não podem ser estimadas a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imunológico

Comum: reação alérgica

Raro: anafilaxia.

Distúrbios psiquiátricos

Comuns: alucinações, euforia, sonhos anormais, depressão, ansiedade, distúrbio de memória, incluindo amnésia, amnésia anterógrada e comprometimento da memória, suicídio (relacionado com o uso crônico acima de 80 meses).

Desconhecidos: comportamento alterado (exemplos: desinibição, agitação, despersonalização), comportamentos complexos de sono, incluindo sonambulismo, condução durante o sono e envolvimento em outras atividades enquanto não estiver totalmente acordado, delírium, agravamento da depressão, incluindo ideação suicida, pensamentos anormais e transtorno psicótico.

Distúrbios do sistema nervoso central

Muito comuns: sonolência, cefaleia e tontura

Comuns: sensação de estar drogado, astenia, ataxia, confusão, desorientação, letargia, retardo motor, distúrbio do sono, vertigem, .

Incomuns: doença cerebrovascular

Desconhecidas: dificuldade em dirigir um carro, transtorno alimentar relacionado ao sono noturno

Distúrbios oculares

Comuns: distúrbios visuais, diplopia

Distúrbios respiratórios torácico e mediastinal

Comuns: soluço, faringite, sinusite

Distúrbios cardiovasculares

Comum: dor no peito, palpitação.

Incomuns: taquicardia e hipertensão

Desconhecido: depressão do sistema nervoso central induzida por drogas

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: diarreia, náusea, constipação, indigestão e xerostomia.

Desconhecidas: parestesia da língua e eritema da mucosa da boca.

Distúrbios hepatobiliares

Incomuns: aumento das enzimas hepáticas e funcionamento hepático anormal.

Desconhecidas: encefalopatia hepática, lesão hepatocelular aguda, colestática ou mista e hepatotoxicidade.

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Comum: *rash*.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Comuns: dor nas costas, artralgia e mialgia.

Incomuns: fratura de quadril.

Infecções e infestações

Comuns: infecção do trato respiratório superior, infecção do trato respiratório inferior e infecção do trato urinário.

Distúrbios gerais

Comum: fadiga, doença semelhante à gripe

Raras: angioedema, distúrbios de marcha e queda (principalmente em pacientes idosos e quando zolpidem não é administrado de acordo com as recomendações - vide “Advertências e Precauções”).

Desconhecida: dependência e síndrome de abstinência.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Nos casos de superdose envolvendo o 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 superdose, 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 zolpidem não é dialisável.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0573.0053

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Produzido por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

O abuso deste medicamento pode causar dependência.

 **CAC**
Central de Atendimento
a Clientes

0800 701 6900 
cac@ache.com.br
8:00 h às 17:00 h (seg. a sex.)



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações da bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2024	-	10451 – NOVO - Notificação de alteração de texto de bula – publicação no bulário - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>VP</p> <p>APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>DIZERES LEGAIS</p> <p>VPS</p> <p>APRESENTAÇÃO COMPOSIÇÃO</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO</p> <p>DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	Solução Spray 25 mg/ml
30/01/2024	0114810/24-9	10458 – NOVO - Inclusão inicial de texto de bula – publicação no bulário – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão Inicial de Texto de Bula	VP/VPS	Solução Spray 25 mg/ml