



**LUNE<sup>®</sup> SL**  
**(hemitartarato de zolpidem)**

**Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

**Comprimido**

**5mg**

## **I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:**

**Lune® SL**  
**hemitartarato de zolpidem**

### **MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

#### **APRESENTAÇÃO**

Comprimido.  
Embalagem contendo 30 comprimidos.

#### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO: SUBLINGUAL**

#### **USO ADULTO**

#### **COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

hemitartarato de zolpidem (equivalente a 4,0mg de zolpidem) .....	5mg
excipientes q.s.p. ....	1 comprimido

(manitol, dióxido de silício, celulose microcristalina silicificada (celulose microcristalina e dióxido de silício), croscarmelose sódica, aspartamo, aroma de cereja e estearato de magnésio).

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Lune® SL está indicado no tratamento 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. Consensus on drug treatment, definition and diagnosis for insomnia. *Clinical Drug Investigation* 2003; 23(6): 351-85.

Em um estudo envolvendo 245 pacientes, zolpidem foi associado com significativa melhoria 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 à do placebo.

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

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O zolpidem é um agente hipnótico 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 GABAÔMEGA, 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).

#### Propriedades farmacocinéticas

Absorção: após administração sublingual, 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  $0,54 + 0,02$  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  $0,34 + 0,05$  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

Lune® SL está contraindicado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade ao zolpidem ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- insuficiência respiratória severa ou aguda;
- insuficiência hepática severa.

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

**Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.**

#### Gravidez

Categoria B: os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

**Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

## **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

### **Advertências**

O zolpidem deve ser usado com cautela em pacientes com apneia noturna e miastenia gravis. No caso de sedativos / hipnóticos com curta duração de ação, pode ocorrer o fenômeno de retirada durante intervalo de dose.

### **Insuficiência respiratória**

Em pacientes com insuficiência respiratória, deve-se levar em consideração que hipnóticos e similares podem causar depressão respiratória.

### **Insuficiência hepática**

Ver recomendação de dose.

### **Cuidados na direção de veículos ou realização de tarefas que exijam atenção**

Pacientes que dirigem veículos ou operam máquinas devem ser alertados para a possibilidade de sonolência na manhã seguinte à administração de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.

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

Não há estudos dos efeitos de zolpidem administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via sublingual, ou seja, colocando-o debaixo da língua.

### **Gravidez e lactação**

Deve-se evitar o uso de zolpidem durante a gravidez, como medida de precaução. Dados a respeito da utilização de zolpidem em pacientes grávidas, são inexistentes ou muito limitados. Estudos em animais não indicaram efeitos embriotóxicos.

Se prescrito a mulheres em idade fértil, deve-se orientar a paciente a contatar o médico a respeito da interrupção do tratamento, quando houver intenção ou suspeita de gravidez.

Em caso de utilização de zolpidem durante os três últimos meses da gravidez ou durante o trabalho de parto, efeitos no neonato como hipotermia, hipotonia e depressão respiratória moderada, podem ocorrer em razão da ação farmacológica do produto.

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.

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

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Gravidez**

**Categoria B:** os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

### **Uso em idosos e crianças e outros grupos de risco**

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.

### **Pacientes idosos**

Pacientes idosos ou debilitados podem apresentar uma sensibilidade maior aos efeitos do zolpidem. Recomenda-se um acompanhamento mais estrito neste tipo de paciente. A posologia preconizada para pacientes acima de 65 anos deve ser rigorosamente seguida.

### **Crianças**

A segurança e eficácia de zolpidem em pacientes com idade inferior à 18 anos, não foi estabelecida. 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%).

**Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.**

### **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 utilizar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.

### **Depressão**

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 superdosagem intencional. Depressão pré-existente 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 paradoxais e de tipo psiquiátrico**

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**

Dormir enquanto caminha e outros comportamentos associados como: dormir enquanto dirige, prepara e come alimentos, fala ao telefone ou no ato sexual, acompanhado de amnésia para estes eventos, foi observado em pacientes que utilizaram zolpidem e não estavam totalmente acordados. O uso concomitante de zolpidem com álcool ou outros depressores do SNC parece aumentar o risco desses comportamentos assim como o uso de zolpidem acima da dose máxima recomendada. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento com zolpidem em pacientes que relatam esses comportamentos.

### **Tolerância**

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

### **Dependência**

O uso de sedativos/hipnóticos ou de substâncias similares, pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psíquica, assim como, o uso repetido por algumas semanas pode resultar em perda de eficácia. Estas características, entretanto, não foram observadas com o uso de zolpidem nas doses e duração de tratamento recomendadas. O risco de dependência é maior se o zolpidem é utilizado acima das doses e da duração de tratamento recomendadas. Este risco é aumentado em pacientes com distúrbios psiquiátricos, história de alcoolismo ou abuso de drogas. Lune<sup>®</sup> SL só deve ser administrado a este grupo de pacientes sob cuidadosa supervisão médica. Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do zolpidem pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaleia, dor muscular, ansiedade, tensão, 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 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, a posologia deve ser reduzida gradualmente e o paciente deve ser informado.

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

### **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 o clearance e o metabolismo do zolpidem estão reduzidos.

Pacientes idosos devem ter atenção especial.

### **Atenção fenilcetonúricos: contém fenilalanina.**

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

### **álcool**

A ingestão de hemitartarato 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 vigília, 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, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos. Entretanto no uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (fluoxetina e sertralina) nenhuma interação farmacocinética ou farmacodinâmica tem sido observada. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica.

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

Compostos que inibem o citocromo P450 podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o zolpidem.

O hemitartarato de zolpidem é metabolizado por várias enzimas hepáticas do citocromo P450: sendo as principais CYP3A4 com a contribuição da CYP1A2. O efeito farmacodinâmico do hemitartarato de zolpidem é menor quando é administrado com rifampicina (um indutor de CYP3A4). Entretanto, quando o hemitartarato de zolpidem foi administrado com itraconazol (um inibidor do CYP3A4), a farmacocinética e a farmacodinâmica, não foram significativamente modificadas. A relevância destes resultados não é conhecida. A coadministração de zolpidem com cetoconazol (200mg, duas vezes ao dia), um potente inibidor CYP3A4, prolonga a meia-vida de eliminação do zolpidem, aumenta o AUC total e diminui o clearance quando comparado com zolpidem mais placebo. Quando coadministrado com cetoconazol, o AUC total aumenta modestamente (fator 1,83 quando comparado com zolpidem sozinho). Um ajuste de dosagem de zolpidem não é necessário, mas os pacientes devem ser advertidos que a coadministração de zolpidem com cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos.

A fluvoxamina é um potente inibidor de enzimas do fígado CYP1A2 e de moderado a fraco inibidor das enzimas hepáticas 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 de enzimas do fígado CYP1A2 e CYP3A4. A coadministração de ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

### **Outros medicamentos**

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

### **Testes laboratoriais**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de zolpidem em testes laboratoriais.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**Prazo de validade:** 36 meses.

**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.**

Lune® SL apresenta-se como comprimido de cor branca a esbranquiçada, de forma arredondada e com superfície plana de ambos os lados.

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

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

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível, não devendo ultrapassar a quatro semanas:

- insônia ocasional: de 2 a 5 dias

- insônia transitória: de 2 a 3 semanas

Em alguns casos pode ser necessário ultrapassar o período de quatro semanas. Isso só deverá ser feito após uma reavaliação do estado clínico do paciente.

Adultos abaixo de 65 anos: um comprimido sublingual de 5mg uma vez ao dia imediatamente antes de se deitar.

Adultos com idade acima de 65 anos ou com insuficiência hepática: 1 comprimido sublingual de 5mg uma vez ao dia imediatamente antes de se deitar. A dose somente deve ser aumentada sob orientação médica.

Os comprimidos sublinguais de Lune® SL devem ser colocados e mantidos abaixo da língua até completa dissolução.

**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 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:

**Muito comum:**  $\geq 10\%$

**Comum:**  $\geq 1$  e  $< 10\%$

**Incomum:**  $\geq 0,1$  e  $< 1\%$

**Raro:**  $\geq 0,01$  e  $< 0,1\%$

**Muito raro:**  $< 0,01\%$

Casos isolados: não podem ser estimados com os dados disponíveis.

### Distúrbios do Sistema Nervoso Central

**Comuns:** sonolência, dor de cabeça, tontura, insônia exacerbada, amnésia anterógrada (os efeitos da amnésia podem estar associados a um comportamento inapropriado).

**Casos isolados:** nível de consciência deprimido.

### Distúrbios psiquiátricos

**Comuns:** alucinações, agitação, pesadelos.

**Incomuns:** confusão, irritabilidade.

**Casos isolados:** nervosismo, agressividade, desilusão, acessos de raiva, comportamento inapropriado, sonambulismo (ver Uso em idosos, crianças e Outros grupos de risco), dependência (síndrome de retirada ou efeito rebote podem ocorrer após a descontinuação do tratamento), alteração na libido.

A maioria dos distúrbios psiquiátricos estão relacionados com reações paradoxais.

### Distúrbios gerais

**Comuns:** fadiga.

**Casos isolados:** distúrbios de marcha, resistência ao medicamento, queda (principalmente em pacientes idosos e quando zolpidem não é administrado de acordo com as recomendações).

### Distúrbios oculares

**Incomuns:** diplopia

**Distúrbios gastrintestinais**

**Comuns:** diarreia, náusea, vômito e dor abdominal.

**Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo**

**Casos isolados:** fraqueza muscular.

**Distúrbios da pele e tecido subcutâneo**

**Casos isolados:** rash, prurido, urticária, hiperidrose.

**Distúrbios hepatobiliares**

**Casos isolados:** aumento das enzimas hepáticas.

**Distúrbios do sistema imunológico**

**Casos isolados:** edema angioneurótico.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

**10. SUPERDOSE**

Nos casos de superdosagem envolvendo 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.

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 zolpidem não é dialisável.

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

**III – DIZERES LEGAIS:**

Registro M.S. nº 1.7817.0880

Farm. Resp.: Luciana Lopes da Costa - CRF-GO nº 2.757.

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**



**Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.**

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville  
Empresarial - Barueri - SP - CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07

**Fabricado por: Cadila Healthcare Limited.**

Sarkhej-Bavla N.H. Nº 8 A - Moraiya, Tal: Sanand, Ahmedabad  
382 210 - Índia  
Mfg. Lic Nº G/1486

**Importado por: Zydus Nikkho Farmacêutica LTDA.**

Estrada Governador Chagas Freitas, 340 - Ilha do Governador - Rio de Janeiro - RJ  
C.N.P.J.: 05.254.971/0001-81



**Anexo B**  
**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 do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
xx/xx/2020		10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	xx/xx/2020		10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	xx/xx/2020	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido