

hemitartarato de zolpidem

GERMED FARMACÊUTICA LTDA

Comprimido sublingual

5 mg

Blíster Alumínio x Alumínio (Peel Off)

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

hemitartarato de zolpidem

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787 de 1999”

APRESENTAÇÕES

Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90* unidades.

*Embalagem hospitalar

USO SUBLINGUAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido sublingual de 5 mg contém:

hemitartarato de zolpidem.....5,0 mg

excipiente* q.s.p.....1 com subl

*sucralose, di-hidrochalcona neoesperidina, aroma artificial de cereja, aroma de menta idêntico ao natural, crospovidona, xilitol, dextratos, glicirrizinato de amônio, estearato de magnésio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O hemitartrato de zolpidem está indicado para o tratamento da insônia (dificuldade para dormir) que pode ser ocasional (eventual), transitória (passageira) ou crônica (que dura há muito tempo).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento possui em sua fórmula uma substância chamada hemitartrato de zolpidem. O hemitartrato de zolpidem age sobre os centros do sono que estão localizados no cérebro. Por isso, o médico prescreve hemitartrato de zolpidem para o tratamento da insônia, isto é, para aquelas pessoas que têm dificuldade em adormecer ou permanecer adormecidas.

O tempo médio de início de ação do hemitartrato de zolpidem ocorre entre 0,5 e 3 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar hemitartrato de zolpidem nos casos de:

- Hipersensibilidade ao hemitartrato de zolpidem ou a qualquer outro componente da fórmula;
- Insuficiência hepática severa ou função alterada do fígado.
- Insuficiência respiratória aguda ou severa;
- Histórico de comportamento complexo do sono (sonambulismo) após utilizar zolpidem ou outros medicamentos para o tratamento da insônia, como eszopiclona ou zaleplona.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartrato de zolpidem deve ser usado com cautela em pacientes com apneia noturna (parada da respiração) ou suspensão da respiração durante o sono e miastenia gravis que é uma fraqueza muscular. No caso de sedativos / hipnóticos com ação de curta duração, pode ocorrer o fenômeno de retirada durante o 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 ou função alterada do fígado.

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 hemitartrato 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 hemitartrato 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 hemitartrato de zolpidem durante a gravidez, como medida de precaução. Dados a respeito da utilização de hemitartrato 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 hemitartrato de zolpidem durante os três últimos meses de 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 hemitartrato 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.

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.

Pacientes idosos

Pacientes idosos ou debilitados podem apresentar uma sensibilidade maior aos efeitos do hemitartrato de 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 hemitartrato de zolpidem em pacientes com idade inferior a 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, distúrbio psiquiátricos e do sistema nervoso, revelou as reações adversas mais frequentemente observadas no tratamento com hemitartrato de 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 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 (perda de memória para eventos que ocorrem posteriormente ao acontecimento do evento), 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 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 superdosagem 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 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 hemitartrato de 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 hemitartrato de zolpidem e não estavam totalmente acordados. Embora raros e passíveis de ocorrer com o uso de outras medicações comumente prescritas para tratamento de insônia, esses comportamentos podem resultar em lesões graves, incluindo morte. O uso concomitante de hemitartrato de zolpidem e álcool ou outros depressores do SNC parece aumentar o risco desses comportamentos assim como o uso de hemitartrato de zolpidem acima da dose máxima recomendada. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento com hemitartrato de zolpidem em pacientes que relatam esses comportamentos.

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 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 hemitartrato de zolpidem nas doses e duração de tratamento recomendadas. O risco de dependência é maior se o hemitartrato de 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. O hemitartrato de zolpidem só deve ser administrado a este grupo de pacientes sob cuidadosa supervisão médica.

Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do hemitartrato de 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 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, ou função alterada do fígado, pois o clearance (liberação) e o metabolismo do hemitartrato de zolpidem estão reduzidos. Pacientes idosos devem ter atenção especial.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Álcool

A ingestão de hemitartrato 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, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiépiléticas, anestésicos e anti-histamínicos.

Entretanto no uso de inibidores seletivos da recaptção 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 da CYP450

Compostos que inibem o citocromo P450 podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o 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 rifampicina (um indutor de CYP3A4). Entretanto, quando o hemitartrato 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 hemitartrato de zolpidem com cetoconazol (200 mg, 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 hemitartrato de zolpidem mais placebo. Quando coadministrado com cetoconazol, o AUC total aumenta modestamente (fator 1,83 quando comparado com hemitartrato de zolpidem sozinho). Um ajuste de dosagem de zolpidem não é necessário, mas a coadministração de hemitartrato de zolpidem com cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos. Informe ao seu médico caso esteja fazendo uso de zolpidem em conjunto com cetoconazol.

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 hemitartrato 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 hemitartrato de zolpidem em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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.

Aspecto do medicamento:

Comprimido na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartrato de zolpidem age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado imediatamente antes de deitar ou na cama.

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível, não devendo ultrapassar 4 semanas, mas em alguns casos podem ser necessário ultrapassar este período. Somente o seu médico poderá determinar a duração do seu tratamento levando em conta o tipo de insônia e seu estado clínico.

POSOLOGIA

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

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 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 hemitartrato de zolpidem devem ser colocados e mantidos abaixo da língua, até completa dissolução, conforme orientações a seguir:

1. Não quebre o comprimido sublingual

Para impedir a quebra do comprimido sublingual, não aperte o blíster onde cada comprimido é acondicionado individualmente (Figura 1).



2. Blíster (cartela) picotado para destacar um comprimido

Cada blíster contém 10 comprimidos acondicionados individualmente, separados por pequenas perfurações. Destaque um pedaço do blíster contendo um comprimido ao longo das linhas picotadas (Figura 2).

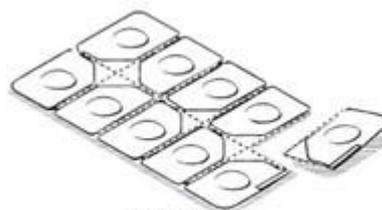


FIGURA 2

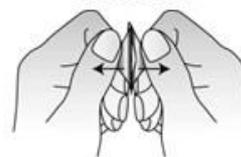
3. Descole a lâmina

Descole cuidadosamente a folha laminada, iniciando no canto indicado pela seta (Figura 3 e 4).

FIGURA 3



FIGURA 4



4. Retire o comprimido sublingual

Retire o comprimido sublingual com as mãos secas e coloque abaixo da língua (Figura 5).

FIGURA 5



Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartarato de zolpidem deve sempre ser utilizado imediatamente antes de deitar ou na cama. Caso se esqueça de uma dose, utilize-a somente na noite seguinte.

Não utilize o dobro da dose para compensar uma dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

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 hemitartarato 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:

Muito comum: $\geq 10\%$

Comum: ≥ 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, dependência (síndrome de retirada ou efeito rebote podem ocorrer após a descontinuação do tratamento), alteração na libido.

A maioria dos distúrbios psiquiátricos está relacionada com reações paradoxais.

Distúrbios gerais

Comuns: fadiga

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

Distúrbios oculares

Incomuns: diplopia

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: diarreia, náusea, vômito, 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

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu sistema de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo 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, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nos casos de superdosagem envolvendo 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. Procurar imediatamente atendimento médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0583.0991

Farm. Resp.: Dra. Beatriz Cristina Gama Pompeu

CRF-SP nº 24.130

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

Ou

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 28/12/2021.

bula-pac-538834-GER-281221a-v0

Histórico de alteração para a 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. do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 11/03/2021 | 0957322/21-4 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/11/2020 | 4188761/20-1 | 10488 GENÉRICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - CLONE | 08/02/2021 | Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA. | VP/VPS | Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90 (embalagem hospitalar) unidades. |
| 17/06/2021 | 2348363/21-6 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90 (embalagem hospitalar) unidades. |
| 08/03/2022 | 0911019/22-7 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III – DIZERES LEGAIS | VPS | Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90* unidades. *Embalagem Hospitalar |
| 06/05/2022 | 2684008/22-1 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90* unidades. *Embalagem hospitalar |

hemitartarato de zolpidem

GERMED FARMACÊUTICA LTDA

Comprimido sublingual

5 mg

(Frasco de Vidro Âmbar)

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

hemitartarato de zolpidem

“Medicamento Genérico, Lei nº. 9.787 de 1999”

APRESENTAÇÕES

Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30 ou 90* unidades.

*Embalagem hospitalar

USO SUBLINGUAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido sublingual de 5 mg contém:

hemitartarato de zolpidem.....5,0 mg

excipiente* q.s.p.....1 com subl

*sucralose, di-hidrochalcona neoesperidina, aroma artificial de cereja, aroma de menta idêntico ao natural, crospovidona, xilitol, dextratos, glicirrizinato de amônio, estearato de magnésio.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

O hemitartrato de zolpidem está indicado para o tratamento da insônia (dificuldade para dormir) que pode ser ocasional (eventual), transitória (passageira) ou crônica (que dura há muito tempo).

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Este medicamento possui em sua fórmula uma substância chamada hemitartrato de zolpidem. O hemitartrato de zolpidem age sobre os centros do sono que estão localizados no cérebro. Por isso, o médico prescreve hemitartrato de zolpidem para o tratamento da insônia, isto é, para aquelas pessoas que têm dificuldade em adormecer ou permanecer adormecidas.

O tempo médio de início de ação do hemitartrato de zolpidem ocorre entre 0,5 e 3 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve utilizar hemitartrato de zolpidem nos casos de:

- Hipersensibilidade ao hemitartrato de zolpidem ou a qualquer outro componente da fórmula;
- Insuficiência hepática severa ou função alterada do fígado;
- Insuficiência respiratória aguda ou severa;
- Histórico de comportamento complexo do sono (sonambulismo) após utilizar hemitartrato de zolpidem ou outros medicamentos para o tratamento da insônia, como eszopiclona ou zaleplona.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartrato de zolpidem deve ser usado com cautela em pacientes com apneia noturna (parada da respiração) ou suspensão da respiração durante o sono e miastenia gravis que é uma fraqueza muscular. No caso de sedativos / hipnóticos com ação de curta duração, pode ocorrer o fenômeno de retirada durante o 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 ou função alterada do fígado.

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 hemitartrato 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 hemitartrato 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 hemitartrato de zolpidem durante a gravidez, como medida de precaução. Dados a respeito da utilização de hemitartrato 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 hemitartrato de zolpidem durante os três últimos meses de 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 hemitartrato 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.

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.

Pacientes idosos

Pacientes idosos ou debilitados podem apresentar uma sensibilidade maior aos efeitos do hemitartrato de 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 hemitartrato de zolpidem em pacientes com idade inferior a 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, distúrbio psiquiátricos e do sistema nervoso, revelou as reações adversas mais frequentemente observadas no tratamento com hemitartrato de 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 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 utilizar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.

Depressão

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 superdosagem 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 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 hemitartrato de 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 hemitartrato de zolpidem e não estavam totalmente acordados. Embora raros e passíveis de ocorrer com o uso de outras medicações comumente prescritas para tratamento de insônia, esses comportamentos podem resultar em lesões graves, incluindo morte. O uso concomitante de hemitartrato de zolpidem e álcool ou outros depressores do SNC parece aumentar o risco desses comportamentos assim como o uso de hemitartrato de zolpidem acima da dose máxima recomendada. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento com hemitartrato de zolpidem em pacientes que relatam esses comportamentos.

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 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 hemitartrato de zolpidem nas doses e duração de tratamento recomendadas. O risco de dependência é maior se o hemitartrato de 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. O hemitartrato de zolpidem só deve ser administrado a este grupo de pacientes sob cuidadosa supervisão médica.

Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do hemitartrato de 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 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, ou função alterada do fígado, pois o clearance (liberação) e o metabolismo do hemitartrato de zolpidem estão reduzidos. Pacientes idosos devem ter atenção especial.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Álcool

A ingestão de hemitartrato 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 (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes antidepressivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepiléticas, anestésicos e anti-histamínicos.

Entretanto no uso de inibidores seletivos da recaptção 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 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 rifampicina (um indutor de CYP3A4). Entretanto, quando o hemitartrato 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 hemitartrato de zolpidem com cetoconazol (200 mg, 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 a coadministração de zolpidem com cetoconazol pode aumentar os efeitos sedativos. Informe ao seu médico caso esteja fazendo uso de zolpidem em conjunto com cetoconazol.

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 hemitartrato 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 hemitartrato de zolpidem em testes laboratoriais.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento. Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

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.

Aspecto do medicamento:

Comprimido na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartrato de zolpidem age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado imediatamente antes de deitar ou na cama. A duração do tratamento deve ser a mais curta possível, não devendo ultrapassar 4 semanas, mas em alguns casos podem ser necessário ultrapassar este período. Somente o seu médico poderá determinar a duração do seu tratamento levando em conta o tipo de insônia e seu estado clínico.

POSOLOGIA

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

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 1 comprimido sublingual de 5 mg uma vez ao dia imediatamente antes de se deitar.

A dose somente deve ser aumentada sob orientação médica.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O hemitartrato de zolpidem deve sempre ser utilizado imediatamente antes de deitar ou na cama. Caso se esqueça de uma dose, utilize-a somente na noite seguinte.

Não utilize o dobro da dose para compensar uma dose esquecida.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

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:

Muito comum: $\geq 10\%$

Comum: ≥ 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, dependência (síndrome de retirada ou efeito rebote podem ocorrer após a descontinuação do tratamento), alteração na libido.

A maioria dos distúrbios psiquiátricos está relacionada com reações paradoxais.

Distúrbios gerais

Comuns: fadiga

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

Distúrbios oculares

Incomuns: diplopia

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: diarreia, náusea, vômito, 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

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu sistema de atendimento.

Atenção: este produto é um medicamento novo 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, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Nos casos de superdosagem envolvendo hemitartarato 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. Procurar imediatamente atendimento médico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS-1.0583.0991

Farm. Resp.: Dra. Beatriz Cristina Gama Pompeu

CRF-SP nº 24.130

Registrado por: **GERMED FARMACÊUTICA LTDA**

Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

CNPJ: 45.992.062/0001-65

INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado e embalado por: **EMS S/A**

Hortolândia/SP

Ou

Fabricado por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**

Manaus/AM

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

 **SAC 0800-747 60 00**
www.germedpharma.com.br



Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 05/05/2022.

bula-pac-538834-GER-050522xx-v1

Histórico de alteração para a 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. do expediente | Assunto | Data de aprovação | Itens de bula | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas |
| 11/03/2021 | 0957322/21-4 | 10459 - GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12 | 27/11/2020 | 4188761/20-1 | 10488 GENÉRICO - REGISTRO DE MEDICAMENTO - CLONE | 08/02/2021 | Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA. | VP/VPS | Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90 (embalagem hospitalar) unidades. |
| 17/06/2021 | 2348363/21-6 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES | VP/VPS | Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90 (embalagem hospitalar) unidades. |
| 08/03/2022 | 0911019/22-7 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III – DIZERES LEGAIS | VPS | Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90* unidades. *Embalagem Hospitalar |
| 06/05/2022 | 2684008/22-1 | 10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | DIZERES LEGAIS | VP/VPS | Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90* unidades. *Embalagem hospitalar |
| | | 10452 - GENÉRICO - | | | | | | | Comprimido sublingual de 5 mg. |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|----|----|----|----|---------------|--------|---|
| - | - | Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12 | NA | NA | NA | NA | APRESENTAÇÕES | VP/VPS | Embalagem contendo 10, 20, 30 ou 90* unidades. *Embalagem hospitalar |
|---|---|---|----|----|----|----|---------------|--------|---|