

Zolpidem

1.- Grupo Farmacoterapéutico:

- Imidazopiridina (análogo benzodiazepínico)
Sedante-hipnótico.

2.- Formas farmacéuticas registradas:

- Tabletas Sublinguales 10 mg
- Comprimidos recubiertos 10 mg

3.- Indicaciones terapéuticas:

Indicado cuando el insomnio es grave, incapacitante o somete al paciente a un extremo malestar:

- Insomnio ocasional.
- Insomnio transitorio.

4.- Dosificación:

- El medicamento actúa rápidamente y por lo tanto debe ser tomado justo antes de acostarse o en la cama.
- La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. De manera general, la duración puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas, incluyendo la retirada gradual del medicamento.
- Los tratamientos muy breves no requieren una disminución de la posología.
- La interrupción progresiva de un tratamiento prolongado, permite minimizar el riesgo de un rebote del insomnio
- La dosis máxima es de 10 mg por día
- No se debe utilizar en menores.

- **Adulto menores de 65 años:**
 - Insomnio ocasional: 10 mg por día por 2 a 5 días
 - Insomnio transitorio: 10 mg por día por 2 a 3 semanas.

- **Adultos mayores de 65 años, debilitados o con insuficiencia hepática:**
 - 5 mg al día y no debe ser aumentada sino excepcionalmente a 1 comprimido.

Pautas de tratamiento especiales:

- No debe administrarse a menores de 18 años.
- Por la capacidad de deprimir la respiración de los hipnóticos, se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia respiratoria.
- Se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia hepática ya que el tratamiento con zolpidem puede precipitar encefalopatía.
- Se deberá administrar zolpidem con precaución en pacientes que presentan síntomas de depresión y se deberá dar la menor cantidad que sea factible.

- Deben ser utilizados con extrema precaución en pacientes con historia de abuso de alcohol o drogas.

5.- *Contraindicaciones:*

- Hipersensibilidad al zolpidem.
- Insuficiencia respiratoria aguda y/o severa.
- Insuficiencia hepática severa.
- Síndrome de apnea del sueño.
- Miastenia gravis.
- En asociación con alcohol.

6.- *Precauciones y Advertencias:*

a. Generales:

- Antes de prescribir el zolpidem debe tratar de identificarse la causa del insomnio y tratar los factores subyacentes
- Se han reportado reacciones anafilácticas y angioedema incluso después de la primera dosis.
- Se han reportado comportamientos complejos relacionados con el sueño tales como conducir, comer y hacer llamadas sin darse cuenta.
- No debe ser utilizado como tratamiento único para la depresión o la ansiedad asociada a la depresión, en la medida en que pueden favorecer una transición a un acto suicida.
- No constituye el tratamiento principal de los trastornos psicóticos.
- Se recomienda mucha prudencia en caso de antecedentes de alcoholismo o de otras dependencias.
- En pacientes con insuficiencia respiratoria conviene tener en cuenta el eventual efecto depresor del zolpidem.

b.- Tolerancia:

- Tras su uso repetido durante unas semanas se puede desarrollar cierta pérdida de eficacia a los efectos hipnóticos.

c. Dependencia:

- Cuando se ha utilizado zolpidem a dosis terapéuticas no se ha observado dependencia física o psíquica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis, la duración del tratamiento y la asociación con una benzodiazepina. El riesgo es también más importante en los pacientes que tienen antecedentes de dependencia alcohólica o de toxicomanía.
- En caso de dependencia física, la interrupción súbita del tratamiento podrá acompañarse de síntomas de privación: insomnio, cefaleas, dolores musculares, ansiedad, tensión, agitación, confusión e irritabilidad.
- En los casos severos, pueden aparecer los siguientes síntomas: desrealización, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y picazón de las extremidades, hipersensibilidad a la luz y a cualquier contacto físico, alucinaciones y crisis convulsivas.

d.- Reacciones psiquiátricas y paradójicas:

- Pueden presentarse reacciones tales como agravación del insomnio, intranquilidad, pesadillas, agitación, nerviosidad, irritabilidad, accesos de cólera, liberación de agresividad, ideas delirantes, alucinaciones, delirio oniroide, síntomas psicóticos, comportamiento inapropiado y otros trastornos del comportamiento.

e.- Fenómeno de rebote:

- Puede presentarse un fenómeno de rebote del insomnio transitorio al interrumpir el tratamiento, con reaparición de manera exagerada del insomnio que ha motivado el tratamiento.
- Puede acompañarse de otros síntomas como alteración del humor, ansiedad y agitación.

f. Amnesia:

- Puede aparecer amnesia anterógrada durante las horas que siguen a la ingestión de la dosis y se ha descrito la posibilidad de actos automáticos.

g.- Sonambulismo y comportamientos asociados:

- Se han notificado casos de sonambulismo y otros comportamientos asociados tales como conducir, cocinar, comer, llamar por teléfono o tener relaciones sexuales con amnesia para estos hechos en personas que habían tomado zolpidem y que no estaban totalmente despiertas.
- El uso de alcohol y otros depresores del Sistema Nervioso Central con zolpidem, así como el uso de zolpidem a dosis que exceden la dosis máxima recomendada parece aumentar el riesgo de estos comportamientos. Se debe considerar la interrupción del tratamiento en pacientes que presenten estos comportamientos.

h. Embarazo:

- No existen datos suficientes para evaluar un eventual efecto de malformación o de fetotoxicidad del zolpidem cuando es administrado a la mujer durante el embarazo. En consecuencia y como medida de precaución, es preferible no utilizarlo durante el primer trimestre del embarazo.
- En caso de requerirse la utilización del zolpidem durante el último trimestre del embarazo deben utilizarse las dosis mínimas. Existe una posibilidad de que se presente en el momento del nacimiento, hipotonía, hipotermia y sufrimiento respiratorio en el recién nacido de una madre tratada con altas dosis. Después de algunos días de edad, puede aparecer un síndrome de privación.
- Los niños nacidos de madres que toman zolpidem de forma crónica durante las últimas fases del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y puede existir algún riesgo de desarrollar síntomas de abstinencia en el período postnatal.

i. Lactancia:

- Pasa levemente a la leche materna por lo que podría originar efectos sedantes (letargia, disminución del tono) en el niño. En consecuencia, si la administración de este medicamento es indispensable, conviene evitar dar de lactar.

7.- Efectos secundarios:

- Se pueden presentar (en relación con la sensibilidad individual y más a menudo, en la hora que sigue a la ingestión de la dosis diaria si el paciente no se acuesta y no se duerme inmediatamente) diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, confusión, alucinaciones, pesadillas, reacciones paradójicas y de tipo psiquiátrico, vértigos, trastornos del equilibrio, mareos, ataxia, cefaleas, somnolencia diurna, disminución de la vigilia, debilidad muscular, diplopía.
- Raramente se ha señalado astenia, trastornos gastrointestinales, modificación de la libido, manifestaciones cutáneas.
- La sedación, la amnesia, las dificultades de concentración y los trastornos musculares, pueden alterar la capacidad para conducir vehículos o para utilizar máquinas.

8.- Interacciones:

- Con el alcohol: aumenta el efecto sedante del zolpidem, por lo que debe evitarse la ingestión de bebidas alcoholizadas y de medicamentos que contengan alcohol.
- La alteración de la vigilia puede tornar peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de máquinas.
- Debe tenerse en cuenta la asociación con morfínicos (analgésicos, antitusivos y tratamientos de sustitución) y barbitúricos, pues aumentan el riesgo de depresión respiratoria, que puede ser fatal en caso de sobredosis.
- La utilización de morfínicos, barbitúricos, antidepresores sedantes, antihistamínicos H1 sedantes, ansiolíticos, neurolépticos, clonidina y sustancias emparentadas pues pueden aumentar la depresión central y alterar el estado de vigilia.
- Con la clozapina se puede incrementar el riesgo de colapso con paro respiratorio y/o cardíaco.
- Los preparados que inhiben ciertas enzimas hepáticas (particularmente el citocromo P450) pueden aumentar la actividad del zolpidem.
- El uso de zolpidem con ketoconazol puede aumentar los efectos sedantes.

9.- Sobredosis:

- Los síntomas se manifiestan principalmente por una depresión del sistema nervioso central que puede variar desde la somnolencia hasta el coma.
- En casos leves pueden presentarse signos de confusión mental y letargia.
- Los casos más serios se manifiestan por ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raras veces coma y excepcionalmente, deceso del paciente.
- En caso de sobredosis se deben controlar los parámetros cardiorrespiratorias. Si es antes de 1 hora se debe practicar la inducción del vómito si el paciente está consciente, o en falta, hacer un lavado gástrico con protección de las vías aéreas. Transcurrido ese plazo, la administración de carbón activado puede permitir la reducción de la absorción.
- La administración de flumazenil puede ser útil, pero el antagonismo entre este y el zolpidem puede favorecer la aparición de trastornos neurológicos (convulsiones).

Bibliografía:

Agencia Española de Medicamentos (www.egemed.es); Food and Drug Administration (www.fda.gov); Medicines, UK (www.medicines.org.uk); Expedientes para registro Stilnox® y Zolpidem®