PATZ® SL
hemitartarato de zolpidem

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido sublingual

5 mg

Blíster Alumínio x Alumínio (Peel Off)

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
PATZ® SL
hemitartarato de zolpidem

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 TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
PATZ® SL está indicado no tratamento da insônia ocasional, transitória ou crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O hemitartarato de zolpidem tem se mostrado efetivo no tratamento continuado da insônia em vários estudos observacionais[1].
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 a do placebo[2].
[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 double-blind, placebo-controlled study. Clinical Drug Investigation 2001, 21(6): 391-400.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
Propriedades Farmacodinâmicas
O hemitartarato de 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 hemitartarato de zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1). No homem, hemitartarato de zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as benzodiazepinas. Estudos em laboratório de sono mostraram que hemitartarato de zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o hemitartarato de zolpidem não possui efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM).

Propriedades Farmacocinéticas
Absorção: após administração sublingual, o hemitartarato de zolpidem apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 0,5 e 3 horas. Em um estudo farmacocinético entre zolpidem comprimido sublingual versus zolpidem comprimido revestido a concentração máxima (tmáx) foi de 0,93 horas (0,33 – 2,67 horas).

Distribuição: em doses terapêuticas, hemitartarato de 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: hemitartarato de 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 um estudo farmacocinético entre

zolpidem comprimido sublingual versus zolpidem comprimido revestido a meia-vida de eliminação (T1/2) foi de 4,41 horas (1,33 – 7,90 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 hemitartarato de 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

PATZ® 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;
-Pacientes que já apresentaram comportamento complexo do sono após utilizarem zolpidem ou outros medicamentos para o tratamento da insônia, como eszopiclona ou zaleplona.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.
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.

Gravidez
Categoria de risco na gravidez: categoria C. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O hemitartarato de 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.

Gravidez
Categoria de risco na gravidez: categoria C. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

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 hemitartarato 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 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. 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 hemitartarato de zolpidem com álcool ou outros depressores do SNC parecem 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. **PATZ® 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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Álcool
A ingestão de **PATZ® SL** 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 antiepilépticas, 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 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 (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 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 (temperatura entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 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.

Características físicas e organolépticas:
Comprimido na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
PATZ® SL age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado imediatamente antes de se deitar ou na cama.
O uso prolongado do zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento, 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

Em alguns casos pode ser necessário manter o tratamento por um período mais longo. Isso só deverá ser feito após uma reavaliação do estado clínico do paciente.

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 por dia imediatamente antes de se deitar. A dose somente deve ser aumentada sob orientação médica.
Os comprimidos sublinguais de **PATZ® SL** 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).

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 (Figuras 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.

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: ≥ 10%
Comum: ≥ 1 e < 10%
Incomum: ≥ 0,1 e < 1%
Raro: ≥ 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 está relacionada 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, 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.

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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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
MS-1.3569.0643
Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF-SP nº 22.883

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado, embalado e comercializado 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 aprovada pela Anvisa em 28/12/2021.

bula-prof-101091-SIG-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**	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/03/2014	0166328/14-3	NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Produto sem bula padrão. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos de 5mg
13/04/2015	0318117/15-1	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VP / VPS	Comprimidos de 5mg
06/10/2015	0888842/15-6	(10451) – NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2015	0673486/15-3	10250 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	14/09/2015	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Comprimidos de 5mg
15/03/2016	1359431/16-1	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP / VPS	Comprimidos de 5mg
10/10/2018	0984640/18-9	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	Ofício nº 0829423182/2018	N/A	Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?	VP / VPS	Comprimidos de 5mg

							3. Características farmacológicas 5. Advertências e precauções		
26/07/2019	1346847/19-2	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/06/2019	0570063/19-9	11017 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de local de embalagem primária do medicamento	28/06/2019	VP 6. Como devo usar este medicamento? VPS 8. Posologia e Modo de Usar	VP / VPS	Comprimidos de 5mg
06/07/2020	2167229/20-6	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2020	0582763/20-9	11098 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas	08/06/2020	APRESENTAÇÕES	VP / VPS	Embalagens contendo 10, 20, 30,60 ou 90 (embalagem hospitalar) comprimidos sublinguais de 5 mg.
07/06/2021	2199215/21-1	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/02/2020	0582763/20-9	11098 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas	08/06/2020	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Embalagens contendo 10, 20, 30,60 ou 90 (embalagem hospitalar) comprimidos sublinguais de 5 mg.
							4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	
28/12/2021	8523063/21-8	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III – DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90* unidades. *Embalagem Hospitalar
05/05/2022	2679462/22-0	10451 - NOVO – 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

PATZ® SL
hemitartarato de zolpidem

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido sublingual

5 mg

(Frasco de Vidro Âmbar)

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
PATZ® SL
hemitartarato de zolpidem

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 TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
PATZ® SL está indicado no tratamento da insônia ocasional, transitória ou crônica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
O hemitartarato de zolpidem tem se mostrado efetivo no tratamento continuado da insônia em vários estudos observacionais.

Em um estudo envolvendo 245 pacientes, hemitartarato de 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 hemitartarato de zolpidem foi muito satisfatória e similar a do placebo.
Estivill E, et al. Consensus on drug treatment, definition and diagnosis for insomnia. Clinical Drug Investigation 2003; 23(6): 351-85.
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 hemitartarato de zolpidem é um agente hipnótico pertencente ao grupo das imidazopiridinas. Estudos experimentais demonstraram que hemitartarato de zolpidem promove um efeito sedativo em doses muito inferiores àquelas necessárias para obtenção de um efeito anticonvulsivante, relaxante muscular ou ansiolítico. Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABAÔMEGA, que modula a abertura do canal de cloro. O hemitartarato de zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1). No homem, hemitartarato de zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as benzodiazepinas. Estudos em laboratório de sono mostraram que hemitartarato de zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o hemitartarato de zolpidem não possui efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM).

Propriedades farmacocinéticas
Absorção: após administração sublingual, o hemitartarato de zolpidem apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 0,5 e 3 horas. Em um estudo farmacocinético entre zolpidem comprimido sublingual versus zolpidem comprimido revestido a concentração máxima (tmáx) foi de 0,93 horas (0,33 – 2,67 horas).

Distribuição: em doses terapêuticas, hemitartarato de 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: hemitartarato de 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 um estudo farmacocinético entre zolpidem comprimido sublingual versus zolpidem comprimido revestido a meia-vida de eliminação (T1/2) foi de 4,41 horas (1,33 – 7,90 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 hemitartarato de 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
PATZ® 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;
-Pacientes que já apresentaram comportamento complexo do sono após utilizarem zolpidem ou outros medicamentos para o tratamento da insônia, como eszopiclona ou zaleplona.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.
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 uso por mulheres grávidas.

Gravidez
Categoria de risco na gravidez: categoria C. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
O hemitartarato de 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.

Gravidez
Categoria de risco na gravidez: categoria C. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

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 hemitartarato 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 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. 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 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. **PATZ® 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.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Álcool
A ingestão de **PATZ® SL** 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 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 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 (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 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 (temperatura entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 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.

Características físicas e organolépticas:
Comprimido na cor branca, circular, biconvexo e monossectado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
PATZ® SL age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado imediatamente antes de deitar ou na cama.
O uso prolongado do zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento deve ser a mais curta possível, assim como com todos os hipnóticos, 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 manter o tratamento por um período mais longo. 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.

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.

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: ≥ 10%
Comum: ≥ 1 e < 10%
Incomum: ≥ 0,1 e < 1%
Raro: ≥ 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 está relacionada 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, 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.

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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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
MS-1.3569.0643
Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF-SP nº 22.883

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP: 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado, embalado e comercializado 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 aprovada pela Anvisa em 15/07/2022.

bula-prof-101091-SIG-150722-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**	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
07/03/2014	0166328/14-3	NOVO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Produto sem bula padrão. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimidos de 5mg
13/04/2015	0318117/15-1	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Apresentações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas	VP / VPS	Comprimidos de 5mg
06/10/2015	0888842/15-6	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/07/2015	0673486/15-3	10250 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	14/09/2015	Dizeres legais	VP / VPS	Comprimidos de 5mg
15/03/2016	1359431/16-1	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Dizeres legais	VP / VPS	Comprimidos de 5mg
10/10/2018	0984640/18-9	SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	N/A	N/A	Ofício nº 0829423182/2018	N/A	Identificação do medicamento 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 3. Características	VP / VPS	Comprimidos de 5mg

							farmacológicas 5. Advertências e precauções		
07/06/2021	2199215/21-1	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	Comprimidos de 5mg
							4. Contraindicações 5. Advertências e precauções	VPS	
28/12/2021	8523063/21-8	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES III – DIZERES LEGAIS	VP e VPS	Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 60 ou 90* unidades. *Embalagem Hospitalar
05/05/2022	2679462/22-0	10451 - NOVO – 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
-	-	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	APRESENTAÇÕES	VP/VPS	Comprimido sublingual de 5 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30 ou 90* unidades. *Embalagem hospitalar

PATZ® SL
hemitartarato de zolpidem

EMS SIGMA PHARMA LTDA

Comprimido sublingual

10 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
PATZ® SL
hemitartarato de zolpidem

APRESENTAÇÕES
Comprimido sublingual de 10 mg. Embalagem contendo 7, 10, 14, 15, 20, 28 ou 30 unidades.

USO SUBLINGUAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido sublingual de 10 mg contém:
hemitartarato de zolpidem*.....10 mg
excipiente** q.s.p.....1 com subl
*cada comprimido sublingual contém 10 mg de hemitartarato de zolpidem, que equivalem a 8 mg de zolpidem.
**lactose monoidratada, sacarina sódica, di-hidrochalcona neoesperidina, aroma artificial de cereja, aroma de menta idêntico ao natural, crospovidona, glicirrizinato de amônio, dióxido de silício, celulose microcristalina, estearilfumarato de sódio e vermelho allura 129 laca de alumínio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1) INDICAÇÕES
PATZ® 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[1]. 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 a do placebo[2].

[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 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. Em um estudo farmacocinético entre zolpidem comprimido sublingual versus zolpidem comprimido revestido a concentração máxima ($t_{máx}$) foi de 0,93 horas (0,33 – 2,67 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 um estudo

farmacocinético entre zolpidem comprimido sublingual versus zolpidem comprimido revestido a meia-vida de eliminação ($T_{1/2}$) foi de 4,41 horas (1,33 – 7,90 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

PATZ® 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;
-Pacientes que já apresentaram comportamento complexo do sono após tomar este medicamento.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.
Este medicamento é contraindicado para uso por mulheres grávidas.
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.

Gravidez
Categoria de risco na gravidez: categoria C. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

5) ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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.

PATZ® SL 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
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.

Gravidez
Categoria de risco na gravidez: categoria C. **Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

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. 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 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. **PATZ® 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.

6) INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
Álcool
A ingestão de **PATZ® SL** 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 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 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 (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 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 (temperatura entre 15 e 30ºC). Proteger da luz e umidade.
O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 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.

Características físicas e organolépticas:
Comprimido na cor rosa, circular, biconvexo.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8) POSOLOGIA E MODO DE USAR
PATZ® SL age rapidamente e por isso, deve ser sempre administrado imediatamente antes de deitar ou na cama.
O uso prolongado do zolpidem não é recomendado e a duração do tratamento, 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.
Em alguns casos pode ser necessário manter o tratamento por um período mais longo. Isso só deverá ser feito após uma reavaliação do estado clínico do paciente.
Adultos abaixo de 65 anos: um comprimido sublingual de 10mg 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 (5 mg) por dia. A dose somente deve ser aumentada para 10 mg em casos excepcionais. A dosagem não deve exceder 10mg por dia.
Os comprimidos sublinguais de **PATZ® SL** 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).

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)

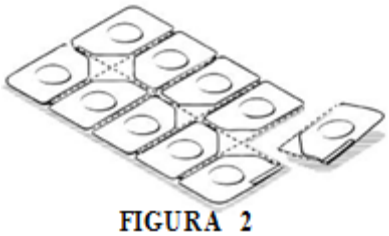

FIGURA 2

3. Descole a lâmina

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

FIGURA 3

FIGURA 4

FIGURA 5

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

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:

Reação muito comum: ≥ 10%
Reação comum: ≥ 1 e < 10%
Reação incomum: ≥ 0,1 e < 1%
Reação rara: ≥ 0,01 e < 0,1%
Reação muito rara: < 0,01%
Desconhecida: 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 (vide "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, 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

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, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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
MS-1.3569.0643
Farm. Resp.: Dr. Adriano Pinheiro Coelho
CRF-SP nº 22.883

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901
CNPJ: 00.923.140/0001-31
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado, embalado e comercializado 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 DE RECEITA

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

bula-prof-101091-SIG-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**	**N°. do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
28/12/2021	8523063/21-8	NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/11/2018	3322046/19-8	11116 - RDC 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova concentração	27/09/2021	Produto sem bula padrão. Submissão eletrônica para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	Comprimido sublingual de 10 mg.
05/05/2022	2679462/22-0	10451 - NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido sublingual de 10 mg. Embalagem contendo 7, 10, 14, 15, 20, 28 ou 30 unidades.