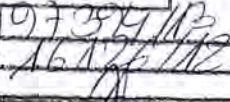


**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**STILNOX CR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS De LIBERACIÓN PROLONGADA 6,25 mg**

Ref. CCDSVer7+7.1

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL**

|   |   |
|---|---|
| INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE<br>AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS<br>SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS<br>OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS |   |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: 0 auto;">27 ENE 2014</div>   |   |
| N° Ref.:  | MT497394/13   |
| N° Registro:  | F-16126/12  |
| Firma Profesional:  |  |

STILNOX®CR 12,5 y 6,25 mg comprimidos recubiertos de liberación prolongada

**CLASE TERAPÉUTICA O FARMACOLÓGICA**

Hipnótico. Benzodiazepínico relacionados.

Código ATC: N05C F02

**COMPOSICION**

Cada comprimido de liberación prolongada de **STILNOX®CR** contiene 6,25 ó 12,5 mg de tartrato de zolpidem y excipientes: Según última fórmula autorizada en Registro sanitario actualizado, lactosa monohidratada, celulosa microcristalina, hipromelosa, tartrato ácido de potasio, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio, dióxido de titanio, dióxido de silicio coloidal anhidro, óxido de hierro rojo\*, óxido de hierro amarillo\*\*, macrogol 3350, colorante FD&C azul N°2, laca aluminica\*\* c.s.

\*sólo en comprimidos de 6,25 mg

\*\* sólo en comprimidos de 12,5 mg

**INDICACIONES**Stilnox®CR está indicado para el tratamiento del insomnio, por un periodo de hasta un mes.**POSOLOGÍA Y MODO DE USO**

Stilnox®CR actúa rápidamente y por lo tanto debe tomarse inmediatamente antes de acostarse o una vez en la cama.

Al igual que con todos los hipnóticos, no se recomienda el uso prolongado de zolpidem y un periodo de tratamiento no debería exceder las cuatro semanas. En ciertos casos la extensión más allá del máximo periodo de tratamiento puede ser necesaria; si ello sucede, se debe reevaluar la condición del paciente.

La dosis recomendada para adultos de **Stilnox®CR** es de 12,5 mg.**Poblaciones especiales****Niños:** en ausencia de información, zolpidem no debe ser indicado en población pediátrica menor de 18 años de edad.**Ancianos**

Dado que los ancianos o los pacientes debilitados pueden ser especialmente sensibles a los efectos del zolpidem, en estos sujetos se recomienda una dosis de 6,25 mg.

**Pacientes con insuficiencia hepática:** debido a que el clearance y el metabolismo de zolpidem están disminuidos en la insuficiencia hepática, en estos pacientes se debe comenzar con una dosis de 6,25 mg con especial precaución en los pacientes ancianos.**Modo de uso**

Administración por vía oral únicamente.

**CONTRAINDICACIONES**

Stilnox® CR está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al zolpidem o a sus ingredientes inactivos, pacientes con insuficiencia hepática severa o insuficiencia respiratoria aguda y/o severa.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**STILNOX CR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS De LIBERACIÓN PROLONGADA 6,25 mg**

Ref. CCDSVer7+7.1

**ADVERTENCIAS**

Zólpidem debe ser usado con precaución en pacientes con síndrome de apnea del sueño y miastenia gravis.

**Insuficiencia Respiratoria**

Como los hipnóticos tienen la capacidad de deprimir la vía aérea, se deben tener precauciones al prescribir zólpidem a pacientes con compromiso de la función respiratoria.

**Insuficiencia Hepática**

Ver Sección "Posología y Modo De Uso".

**PRECAUCIONES**

La causa del insomnio deberá identificarse cada vez que sea posible y tratarse los eventuales factores antes de prescribir un hipnótico. El fracaso en la remisión del insomnio luego de 7 a 14 días de tratamiento puede indicar la presencia de enfermedad psiquiátrica primaria y/o trastorno físico, y el paciente debería ser cuidadosamente re evaluado a intervalos regulares.

**Insomnio de rebote**

La suspensión de un tratamiento hipnótico puede llevar a un síndrome transitorio, en que reaparece de manera exagerada el insomnio que motivó el tratamiento con hipnóticos/sedantes. Se puede acompañar de otros síntomas como alteración del humor, ansiedad y agitación. Es importante informar al paciente de la posibilidad de aparición del fenómeno de rebote, por lo tanto minimizar la ansiedad sobre aquellos síntomas que pueden ocurrir al discontinuar el producto.

En el caso de hipnóticos/sedantes de corta duración, el fenómeno de privación se puede manifestar dentro del intervalo de dosis.

**Pacientes Pediátricos**

No se ha establecido la seguridad y la eficacia del zólpidem en niños menores de 18 años de edad. En un estudio de 8 semanas de duración en niños (con edades de 6-17 años) con insomnio asociado a trastorno de déficit de atención e hiperactividad (TDAH), los trastornos psiquiátricos y del sistema nervioso central comprendieron los eventos adversos que con mayor frecuencia surgieron en relación al tratamiento con zólpidem frente a placebo, e incluyeron mareo (23.5% vs. 1.5%), cefalea (12.5% vs. 9.2%), y alucinaciones (7.4% vs. 0%). (Ver Ver Sección "Posología y Modo De Uso": Poblaciones especiales: Niños).

**Ancianos**

Ver Sección "Posología y Modo De Uso".

**Trastornos psicóticos**

No se recomiendan los hipnóticos, como Zólpidem, en el tratamiento primario de los trastornos psicóticos.

**Amnesia**

Los agentes hipnóticos/sedantes como Zólpidem pueden inducir amnesia anterógrada. Esta condición ocurre con mayor frecuencia varias horas después de haber ingerido el producto y, por lo tanto, para reducir el riesgo debe asegurarse que el paciente pueda tener un sueño ininterrumpido de 7-8 horas.

**Depresión**

Aunque no se haya demostrado interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas clínicamente significativas con los ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), al igual que con otros fármacos sedantes/hipnóticos, Zólpidem debe administrarse con precaución en pacientes que presentan síntomas de depresión. Pueden estar presentes tendencias suicidas, por lo tanto, debe administrarse a estos pacientes la menor cantidad de Zólpidem que sea conveniente para evitar la posibilidad de sobredosis intencional por parte del paciente. Una depresión preexistente puede ser desenmascarada durante el uso de zólpidem. Debido a que el insomnio puede ser un síntoma de depresión, el paciente debe ser reevaluado si el insomnio persiste.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****STILNOX CR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS De LIBERACIÓN PROLONGADA 6,25 mg**

Ref. CCDSVer7+7.1

**Otras Reacciones psiquiátricas y paradójicas**

Otras reacciones psiquiátricas y paradójicas como inquietud, exacerbación del insomnio, agitación, irritabilidad, agresividad, ilusión, ira, pesadillas, alucinaciones, comportamiento inapropiado y otros efectos adversos del comportamiento, pueden presentarse con el uso de compuestos sedantes/hipnóticos como Zolpidem. Si esto ocurriera, el uso de Zolpidem deberá ser discontinuado. Es más probable que dichas reacciones ocurran en ancianos.

**Sonambulismo y comportamientos asociados**

Caminar dormido y otros comportamientos asociados tales como "conducir dormido", preparar y consumir alimentos, realizar llamadas telefónicas o tener relaciones sexuales, con amnesia para el evento, han sido reportados en pacientes que han tomado Zolpidem y sin estar completamente despiertos.

El uso concomitante de alcohol y otros depresores del SNC junto con Zolpidem, parece incrementar el riesgo de tales comportamientos, así como también el uso de Zolpidem a dosis que exceden la dosis máxima recomendada.

La discontinuación de Zolpidem debe ser fuertemente considerada para pacientes que reportan tales comportamientos. (Ver Interacciones: Alcohol y Reacciones Adversas: Trastornos Psiquiátricos).

**Tolerancia**

Alguna pérdida de eficacia de los efectos hipnóticos de medicamentos sedantes/hipnóticos como el zolpidem, puede desarrollarse luego de su uso continuo por unas cuantas semanas.

**Dependencia**

El uso de compuestos sedantes/hipnóticos como Zolpidem, pueden llevar al desarrollo de dependencia física y psicológica. El riesgo de dependencia aumenta con la dosis y la duración del tratamiento; es también mayor en pacientes con antecedentes de trastornos psiquiátricos y/o de abuso de alcohol o drogas. Estos pacientes deben someterse a una cuidadosa vigilancia cuando reciben hipnóticos.

Una vez se ha desarrollado dependencia física, la terminación abrupta del tratamiento puede acompañarse de síntomas de abstinencia. Estos pueden consistir en cefaleas o dolores musculares, ansiedad y tensión extremas, inquietud, confusión e irritabilidad. En casos severos, pueden presentarse los siguientes síntomas: sensación de alteración de la realidad, desconexión de la realidad, despersonalización, hiperacusia, entumecimiento y hormigueo de las extremidades, hipersensibilidad a la luz, al ruido y al contacto físico, alucinaciones o convulsiones epilépticas.

**INTERACCIONES**

**Alcohol:** No se recomienda el uso concomitante con alcohol. Puede ocurrir aumento del efecto sedativo en el uso concomitante con alcohol. Eso afecta la capacidad para conducir autos y utilizar maquinaria.

**Depresores del SNC:** El aumento del efecto central depresivo puede ocurrir en casos de uso concomitante con antipsicóticos (neurolepticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedantes, agentes antidepresivos, analgésicos narcóticos, drogas antiepilépticas, anestésicos y antihistaminicos sedantes.

Sin embargo, en el caso de los agentes antidepresivos ISRS (fluoxetina y sertralina), no se han observado interacciones farmacodinámicas o farmacocinética clínicamente significativas.

En el caso de los analgésicos narcóticos, un aumento en la euforia puede ocurrir llevando a un incremento en la dependencia psicológica.

**Inhibidores e inductores de CYP450:** Compuestos que inhiben el citocromo P450 pueden aumentar la actividad de algunos hipnóticos como zolpidem. Zolpidem es metabolizado por varias enzimas hepáticas del citocromo P450, siendo la principal enzima CYP3A4 con contribución de CYP2C9. El efecto farmacodinámico de zolpidem disminuye cuando es administrado con rifampicina (un inductor de CYP3A4). Sin embargo cuando zolpidem fue administrado con itraconazol (un inhibidor del CYP3A4) su farmacocinética y

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****STILNOX CR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS De LIBERACIÓN PROLONGADA 6,25 mg**

Ref. CCDSVer7+7.1

farmacodinamia no fueron significativamente modificadas. La relevancia clínica de estos resultados no ha sido establecida. La coadministración de zolpidem con ketoconazol (200mg dos veces al día), potente inhibidor del CYP3A4, prolongó la vida media de eliminación de zolpidem, aumentó el ABC total, y disminuyó el clearance oral aparente al comparar zolpidem más placebo. El ABC total de zolpidem aumentó modestamente, cuando fue coadministrado con ketoconazol, aumentó en un factor 1,83 al compararlo con zolpidem solo. No se considera necesario un ajuste rutinario de dosis de zolpidem, pero los pacientes deben ser advertidos que el uso de zolpidem con ketoconazol puede aumentar los efectos sedantes.

**Otras sustancias:** Cuando zolpidem fue administrado con warfarina, digoxina, ranitidina o cimetidina, no se observó interacción significativa sobre la farmacocinética de zolpidem.

**USO EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA****Embarazo**

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de zolpidem en el embarazo.

Sobre el uso de zolpidem, en pacientes embarazadas casi no hay información o es muy limitada. Los estudios en animales no señalan efectos dañinos directos o indirectos con respecto al desarrollo de toxicidad reproductiva.

Si el producto es prescrito a una mujer con potencial de embarazarse, debe ser aconsejada de contactar a su médico para ser advertida de suspenderlo si pretende embarazarse o sospecha que lo está.

Si por razones médicas se administra zolpidem durante el último periodo del embarazo o durante el parto, se puede esperar efectos en el neonato tales como hipotermia, hipotonia, y depresión respiratoria moderada, como producto de la acción farmacológica del producto.

Más aun, niños nacidos de madres que tomaron en forma crónica agentes hipnóticos/sedantes durante las últimas etapas del embarazo, pueden desarrollar dependencia física y pueden tener algún riesgo de síntomas de privación en el periodo post natal.

Ha sido reportados casos de depresión respiratoria neonatal severa cuando se administró zolpidem con otros depresores del sistema nervioso central en la fase tardía del embarazo.

**Lactancia**

En la leche materna aparecen pequeñas cantidades de Zolpidem. No se recomienda, por lo tanto, el uso de Zolpidem en madres que están amamantando.

**CAPACIDAD PARA CONDUCIR AUTOS Y UTILIZAR MAQUINARIA**

Los conductores de vehiculos y operadores de maquinarias, deben ser advertidos, que al igual que otros hipnóticos, existe la posibilidad de somnolencia en la mañana posterior a la terapia. Para minimizar este riesgo se recomienda tener una noche de sueño completa (7-8 horas).

**REACCIONES ADVERSAS**

Las reacciones adversas informadas se enumeran y clasifican conforme a la escala de frecuencia de CIOMS es usada cuando sea aplicable: Muy frecuentes  $\geq 10\%$ ; Frecuentes  $\geq 1$  y  $< 10\%$ ; Infrecuentes  $\geq 0,1$  y  $< 1\%$ ; Raras  $\geq 0,01$  y  $< 0,1\%$  y Muy raras  $< 0,01\%$ . No conocido (No pueden ser estimados basado en datos disponibles.)

Hay evidencia de efectos adversos dosis relacionados con el uso de zolpidem, especialmente para ciertos eventos del SNC. Como se recomienda en "Posología y Modo De Uso", deberían, en teoría, ser menor si se toma zolpidem inmediatamente antes de acostarse o en la cama. Ellos ocurren con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**STILNOX CR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS De LIBERACIÓN PROLONGADA 6,25 mg**

Ref. CCDSVer7+7.1

**Infecciones e infestaciones**

Frecuente: influenza

Infrecuente: gastroenteritis; laberintitis; infección tracto respiratorio inferior, otitis externa; infección tracto respiratorio superior.

**Trastornos del sistema inmunológico**

No conocida: edema angioneurotico.

**Trastornos del metabolismo y nutrición:**

Infrecuente: desordenes del apetito.

**Trastornos psiquiátricos**

Frecuente: ansiedad; retardo psicomotor; desorientación

Infrecuente: depresión, alucinaciones, apatía, trasgresión alimenticia, estado de confusión, despersonalización, ánimo depresivo, desinhibición, euforia, alucinación visual, alucinación hipnagógica, variaciones de ánimo, pesadillas, síntomas de stress.

No conocida: cansancio, agresividad, delusión, enojo, comportamiento anormal, sonambulismo, dependencia (después de discontinuar el tratamiento puede haber síntomas de privación o efecto rebote), trastornos en la libido.

La mayoría de estos efectos psiquiátricos no deseados, están relacionados con reacciones paradójales

**Trastornos del sistema nervioso**

Muy Común: cefalea; somnolencia,

Frecuente: mareos, trastornos de la memoria (deterioro de la memoria, amnesia anterógrada), cambios en la atención.

Infrecuente: trastornos del equilibrio, hipoestesia, parestesia, ataxia, sensación de quemazón, mareo postural, disgeusia, contracción muscular involuntaria, temblor.

No conocida: disminución del nivel de conciencia.

**Trastornos oculares**

Frecuente: trastornos visuales.

Infrecuente: ojos rojos; visión borrosa, percepción de profundidad visual alterada, astenopia.

**Trastornos auditivos y laberínticos**

Infrecuente: vértigo, tinnitus.

**Trastornos cardíacos**

Infrecuente: palpitaciones.

**Trastornos respiratorios y mediastínicos**

Infrecuente: tos, sequedad de garganta, irritación de garganta.

No conocida: depresión respiratoria.

**Trastornos gastrointestinales**

Frecuente: náuseas, constipación.

Infrecuente: vómitos, malestar abdominal, flatulencia, movimientos intestinales frecuentes, enfermedad de reflujo gastroesofágico.

**Trastornos de Piel y tejido subcutáneo**

Infrecuente: rash, urticaria, dermatitis de contacto, envejecimiento de la piel.

**Trastornos Músculo esquelético y tejido conectivo**

Frecuente: mialgia, calambres musculares, dolor de cuello, dolor de espalda.

Infrecuente: artralgia

No conocida: debilidad muscular

**Trastornos renales y urinarios**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL****STILNOX CR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS De LIBERACIÓN PROLONGADA 6,25 mg**

Ref. CCDSVer7+7.1

Infrecuente: disuria

**Trastornos del sistema reproductivo y mamas**

Infrecuente: dismenorrea, menorragia, sequedad vulvovaginal.

**Trastornos generales y en el sitio de administración**

Frecuente: fatiga.

Infrecuente: astenia, malestar al pecho, sensación de ebriedad, enfermedad tipo influenza, letargia, dolor, pirexia.

No conocida: trastorno al caminar, tolerancia al medicamento, caídas (principalmente en ancianos y cuando zolpidem no se administra de acuerdo a las recomendaciones).

**Investigación**

Infrecuente: aumento de la presión, aumento de temperatura, aumento de la frecuencia cardiaca.

**Heridas, envenenamiento, complicaciones de procedimientos**

Infrecuente: Contusión, lesión del cuello

**Procedimientos médico-quirúrgicos**

Infrecuente: reparación dental.

**Circunstancias sociales**

Infrecuente: exposición a plantas venenosas.

**SOBREDOSIS****Signos y Síntomas**

En casos de sobredosis con zolpidem solo o con otros agentes depresores del SNC (incluido el alcohol), se ha reportado deterioro del estado de conciencia hasta el coma, y sintomatología más grave, incluidos desenlaces mortales.

**Manejo**

**Tratamiento recomendado:** se deben tomar las medidas generales sintomáticas y de soporte junto con lavado gástrico inmediato cuando sea apropiado. Se administrará soluciones intravenosas cuando sea necesario. La administración de flumazenil puede ser considerada cuando se observen síntomas graves. Sin embargo, la administración de flumazenil puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones). Como en todos los casos de sobredosis, es conveniente tomar las medidas habituales de precaución: vigilancia de los parámetros cardio respiratorios, y monitoreo de otros signos si es necesario. Hipotensión y depresión del SNC deben ser monitoreados y tratados médicamente. Luego de una sobredosis con tartrato de zolpidem, se deben retirar otras drogas sedantes aun cuando ocurra excitación.

Zolpidem no es dializable.

Como en el manejo de todas las sobredosis, el médico debe considerar la posibilidad de la ingestión de múltiples drogas.

**PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS****Propiedades farmacodinámicas**

Zolpidem, una imidazopiridina, es un agente hipnótico similar a las benzodiazepinas. Se ha demostrado en estudios experimentales que posee efectos sedantes a dosis más bajas que las requeridas para ejercer efecto anticonvulsivante, miorrelajante o ansiolítico. Estos efectos están relacionados con una acción agonista específica en los receptores centrales pertenecientes al complejo del receptor macromolecular GABA-omega (BZ<sub>1</sub> y BZ<sub>2</sub>) que modula la apertura del canal del ión cloro. Zolpidem actúa principalmente sobre los subtipos de receptor omega (BZ<sub>1</sub>). La importancia clínica de este hecho no es conocida.

**Propiedades farmacocinéticas****FOLLETO DE INFORMACIÓN  
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**STILNOX CR COMPRIMIDOS RECUBIERTOS De LIBERACIÓN PROLONGADA 6,25 mg**

Ref. CCDSVer7+7.1

**Absorción**

Tras la administración oral, la biodisponibilidad de Zolpidem es alrededor del 70%, alcanzando el máximo de concentración plasmática entre 0,5 y 3 horas tras la ingesta.

**Distribución**

A dosis terapéuticas, la farmacocinética es lineal, el grado de unión a proteínas plasmáticas es de alrededor del 92%. La semivida plasmática de eliminación es aproximadamente 2,4 horas (0,7-3,5 horas). El volumen de distribución en adultos es de  $0,54 \pm 0,02$  l/kg.

**Excreción**

Zolpidem se excreta en forma de metabolitos inactivos (metabolismo hepático), principalmente en orina (56%) y en heces (37%). No tiene efecto inductor sobre las enzimas hepáticas. En sujetos ancianos el aclaramiento está reducido. El pico de concentración plasmática está aumentado aproximadamente el 50% sin una prolongación significativa de la vida media (alrededor de 3 horas). El volumen de distribución disminuye a  $0,34 \pm 0,05$  l/kg en los muy ancianos.

En pacientes con insuficiencia renal, tanto dializados como no, existe una moderada reducción del aclaramiento. Los otros parámetros farmacocinéticos no se afectan.

**Biodisponibilidad**

En pacientes con insuficiencia hepática, la biodisponibilidad de zolpidem está aumentada, el aclaramiento está reducido y la vida media de eliminación prolongada (aproximadamente 10 horas).

Mayor información disponible en el Departamento Médico de Sanofi-Aventis, teléfono 23667014

