

ZOLFEST D

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Comprimidos efervescentes
10 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ZOLFEST D

hemitartrato de zolpidem

APRESENTAÇÃO

Comprimido efervescente de 10 mg: embalagem com 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de Zolfest D contém:

hemitartrato de zolpidem 10 mg
(equivalente a 8 mg de zolpidem)

Excipientes: citrato ácido de sódio, citrato monossódico, bicarbonato de sódio, sacarina sódica, lactose monoidratada, povidona, macrogol, carbonato de sódio, estearato de magnésio e aroma de toranja.

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao 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. Em estudo randomizado, duplo-cego, paralelo e controlado por placebo, conduzido com 462 participantes saudáveis, uma dose noturna de zolpidem 10 mg reduziu a latência ($p<0,001$), melhorou a eficiência ($p<0,001$) e a manutenção do sono, com uma redução significativa do número de despertares ($p=0,014$) e do tempo acordado durante o sono ($p=0,005$). Em relação ao perfil de segurança e tolerabilidade, zolpidem 10 mg não alterou o desempenho psicomotor do dia seguinte nos indivíduos estudados e apresentou uma incidência de eventos adversos estatisticamente semelhante ao grupo placebo.¹

Em outro estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com duração de três semanas, envolvendo 245 pacientes com insônia primária, zolpidem 10 mg foi associado com significativa melhoria da qualidade de sono ($p=0,01$) e menor sonolência durante o dia ($p=0,048$) quando comparado com placebo. Os pacientes tratados com zolpidem demonstraram menor severidade global da doença do que os que receberam placebo ($p=0,002$). Da mesma forma, a melhora global ($p<0,0001$) e índice de eficácia ($p=0,0004$) foram significativamente maiores no grupo zolpidem. A segurança de zolpidem foi muito satisfatória e similar à do placebo.²

Outro estudo randomizado, duplo-cego, multicêntrico, paralelo e controlado por placebo demonstrou a eficácia e segurança do zolpidem 10 mg no tratamento da insônia em 75 pacientes por 35 noites. O medicamento foi associado com efeito significativo na latência para o sono persistente ($p<0,05$) e na eficiência do sono ($p<0,05$) e a eficácia foi mantida durante todo o período de tratamento, sem afetar os estágios do sono ou produzir tolerância, efeito rebote ou efeitos negativos sobre o desempenho psicomotor.³

Revisão sistemática que incluiu 25 estudos conduzidos para avaliar a eficácia e 51 conduzidos para avaliar a segurança do zolpidem concluiu que o medicamento é eficaz para o tratamento da insônia primária em adultos, e melhora a indução, manutenção e duração do sono a curto e longo prazo. O medicamento também se mostrou eficaz para uso intermitente e para uso em pacientes com comorbidades como ansiedade e depressão. Além disso, o estudo concluiu que o medicamento é seguro quando utilizado de acordo com as informações de bula, com risco mínimo de abstinência ou abuso.⁴

1. ROTH, T.; ROEHRS, T.; VOGEL, G. Zolpidem in the treatment of transient insomnia: A double blind, randomized comparison with placebo. Sleep, v. 18, n. 4, p. 246-251, 1995.

2. ALLAIN, H. et al. Efficacy and safety of zolpidem administered 'as needed' in primary insomnia. Clin Drug Invest, v. 21, n. 6, p. 391-400, 2001.

3. SCHARF, M. B. et al. A multicenter, placebo-controlled study evaluating zolpidem in the treatment of chronic insomnia. J Clin Psychiatry, v. 55, p. 192-199, 1994.

4. MacFARLANE, J.; MORIN, C. M.; MONTPLAISIR, J. Hypnotics in insomnia: The experience of zolpidem. Clin Ther, v. 36, n. 1, p. 1676-1701, 2014.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

O zolpidem é um agente hipnótico não benzodiazepínico pertencente ao grupo das imidazopiridinas.

Estudos experimentais demonstraram que zolpidem promove um efeito sedativo em doses muito inferiores às necessárias para obtenção de um efeito anticonvulsivante, relaxante muscular ou ansiolítico.

Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABA-ÔMEGA, 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). Em humanos, a preservação do sono profundo (estágios 3 e 4 - sono de ondas leves) pode ser explicada pela ligação seletiva do zolpidem aos receptores ômega-1.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção: após administração oral, o zolpidem apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 0,5 e 3 horas. O pico de concentração plasmático foi alcançado em 0,5 hora após a administração do Zolfest D.

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 $0,54 \pm 0,02$ 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). A meia-vida plasmática encontrada no estudo com Zolfest D foi, em média, de 2,9 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 $0,34 \pm 0,05$ 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).

Não se sabe exatamente o mecanismo de interação conhecido, porém dados da literatura mostram que a exposição sistêmica de zolpidem é alterada quando administrada com alimento, diminuindo a taxa e extensão de absorção e prolongando o tempo para atingimento da concentração máxima no sangue. Desta forma, zolpidem não deve ser administrado com alimento ou imediatamente após a alimentação.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Zolfest D é contraindicado nos casos de hipersensibilidade ao zolpidem ou a qualquer um dos componentes da fórmula. Este medicamento também não deve ser utilizado por pacientes com insuficiência respiratória severa ou aguda ou com insuficiência hepática severa.

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com insuficiência respiratória severa ou aguda e com insuficiência hepática severa.

Este medicamento é contraindicado para pacientes pediátricos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

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

Como os hipnóticos têm a capacidade de causar depressão respiratória, precauções devem ser adotadas se zolpidem for prescrito a pacientes com a função respiratória comprometida.

Insuficiência hepática

Zolfest D não deve ser utilizado em pacientes com insuficiência hepática severa uma vez que pode contribuir para encefalopatia.

Precauções

A causa primária da insônia deve ser identificada sempre que possível e os fatores causais tratados antes da prescrição de um hipnótico. A falta de efeito do tratamento após 7 a 14 dias de uso pode indicar a presença de um distúrbio psiquiátrico primário ou uma desordem física devendo o paciente ser reavaliado em intervalos regulares.

Pacientes idosos

Pacientes idosos ou debilitados podem apresentar uma sensibilidade maior aos efeitos do zolpidem.

Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia de zolpidem em pacientes com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidas. Portanto, zolpidem não deve ser prescrito nesta população.

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 tomar 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. Depressão preexistente 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

Caminhar enquanto dorme e outros comportamentos associados como: dormir enquanto dirige, preparar e comer alimentos, falar ao telefone ou no ato sexual, acompanhado de amnésia para estes eventos, foram observados em pacientes que utilizaram zolpidem e não estavam totalmente acordados. O uso concomitante de zolpidem com álcool ou outros depressores do SNC parece aumentar o risco desses comportamentos assim como o uso de zolpidem acima da dose máxima recomendada. Deve-se considerar a descontinuação do tratamento com zolpidem em pacientes que relatam esses comportamentos (por exemplo, dormir enquanto dirige), devido ao risco para estes pacientes e outros.

Comprometimento psicomotor

O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o zolpidem é administrado em menos de 7-8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental; se é utilizada uma dose mais alta que a recomendada; ou se o zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de zolpidem.

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 como zolpidem, 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 aumenta com a dose e duração do tratamento. Este risco é aumentado em pacientes com distúrbios psiquiátricos, história de alcoolismo ou abuso de drogas. Zolfest D 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 e tensão extremas, 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, é importante que o paciente seja alertado quanto a este fenômeno e a posologia deve ser reduzida gradualmente para minimizá-lo. No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, o fenômeno de retirada pode se manifestar dentro do intervalo de dose.

Lesões severas

Devido às suas propriedades farmacológicas, zolpidem pode causar sonolência e diminuição do nível de consciência, que pode levar a quedas e, consequentemente, a lesões severas.

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. 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. Casos de depressão respiratória neonatal grave foram reportados quando zolpidem foi usado junto com outro depressor do SNC no final da gravidez.

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.

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

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

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 nesses pacientes, o clearance e o metabolismo do zolpidem estão reduzidos.
- Apesar do ajuste da dose não ser necessário, deve-se ter cuidado ao utilizar o medicamento em pacientes com insuficiência renal.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pacientes que dirigem veículos ou operam máquinas devem ser alertados para a possibilidade de risco de reações adversas incluindo sonolência, tempo de reação prolongado, tontura, visão borrada ou visão dupla e redução do estado de alerta na manhã seguinte à administração de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.

Além disto, a coadministração de zolpidem com álcool e outros depressores do SNC aumentam o risco destes efeitos. Os pacientes devem ser advertidos para não consumir álcool ou outros medicamentos psicoativos enquanto utilizar zolpidem.

Este produto contém 35,66 mg de sódio por comprimido. Recomenda-se a utilização com cautela no caso de pacientes com uma dieta de sódio controlada.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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. O uso concomitante de zolpidem com estes medicamentos podem aumentar a sonolência e o comprometimento psicomotor, incluindo a habilidade de dirigir. No caso de analgésicos narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica.

Inibidores e indutores da CYP450

Compostos que inibem o citocromo P450 podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos como o zolpidem. O zolpidem é metabolizado por várias enzimas hepáticas do citocromo P450, sendo as principais CYP3A4 com a contribuição da CYP1A2. O efeito farmacodinâmico de zolpidem é menor quando é administrado com rifampicina (um indutor de CYP3A4). Entretanto, quando zolpidem foi administrado com itraconazol (um inibidor do CYP3A4), a farmacocinética e a farmacodinâmica não foram significativamente modificadas. A relevância clínica 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 a 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 da CYP1A2 e de moderado a fraco inibidor da 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 da CYP1A2 e CYP3A4. A coadministração de ciprofloxacino pode aumentar os níveis sanguíneos de zolpidem. O uso concomitante não é recomendado.

Outros medicamentos

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

Álcool

A ingestão de zolpidem juntamente com bebidas alcoólicas ou de medicamentos contendo álcool não é recomendada. O álcool promove uma intensificação do efeito de sedativos e hipnóticos ou de substâncias relacionadas, com reflexo sobre a vigilância, aumentando o risco na condução de veículos ou na operação de máquinas.

Exame laboratorial

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

Alimento

De acordo com a literatura, a exposição sistêmica de zolpidem é alterada quando administrada com alimento. Desta forma, zolpidem não deve ser administrado com alimento ou imediatamente após a alimentação.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

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

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 36 meses a contar da data de sua fabricação.

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 efervescente branco, oblongo e liso em ambas as faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O tratamento deve ser o mais curto possível. Em geral a duração do tratamento não deve ultrapassar quatro semanas. O processo de retirada do medicamento deve ser ajustado para cada indivíduo. Em determinados casos pode ser necessário uma extensão além do período de tratamento; caso isto seja necessário, não deve ser realizado sem uma reavaliação do estado do paciente.

Posologia

Adultos

A dose diária recomendada para adultos é de 10 mg (1 comprimido) imediatamente antes de dormir. A dose total de zolpidem não deve exceder 10 mg em nenhum paciente.

População pediátrica

A segurança e a eficácia de zolpidem em crianças menores de 18 anos de idade ainda não foram estabelecidas. Portanto, o zolpidem não deve ser prescrito para este grupo.

Modo de usar

O zolpidem deve ser tomado imediatamente antes de dormir. Tome a dose prescrita dissolvendo um comprimido efervescente em um copo com 50 mL de água. Ao fazer isso, obtém-se uma solução que pode ser tomada de forma instantânea. Se preferir o comprimido efervescente pode ser ingerido inteiro, sem a necessidade de dissolvê-lo antes.

A segurança e eficácia de Zolfest D somente é garantida na administração por via oral.

Zolfest D não deve ser administrado com alimento ou imediatamente após a alimentação

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC, estão relacionadas com a dose usada de zolpidem. 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.

Reação muito comum ($\geq 1/10$).

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$).

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

Desconhecida: não podem ser estimados com os dados disponíveis.

Distúrbios do sistema imunológico

Desconhecida: edema angioneurótico.

Distúrbios psiquiátricos

Comuns: alucinações, agitação e pesadelos.

Incomuns: confusão e irritabilidade.

Desconhecidas: nervosismo, agressividade, desilusão, acessos de raiva, comportamento inapropriado, sonambulismo (vide Advertências e Precauções), dependência (síndrome de retirada ou efeito rebote podem ocorrer após a descontinuação do tratamento) e alteração na libido, depressão (vide advertências e Precauções). A maioria dos distúrbios psiquiátricos está relacionada com reações paradoxais.

Distúrbios do sistema nervoso central

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

Desconhecidas: nível de consciência deprimido, distúrbio de atenção e distúrbio de fala.

Distúrbios oculares

Incomum: diplopia.

Distúrbios respiratórios, torácico e mediastinal

Desconhecida: depressão respiratória.

Distúrbios gastrintestinais

Comuns: diarreia, náusea, vômito e dor abdominal.

Distúrbios hepatobiliares

Desconhecidas: aumento das enzimas hepáticas ou lesão hepatocelular, colestática ou mista (vide Posologia e Modo de Usar, Contraindicações e Advertências).

Distúrbios da pele e tecido subcutâneo

Desconhecidas: *rash*, prurido, urticária e hiperidrose.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conjuntivo

Comum: dor nas costas

Desconhecida: fraqueza muscular.

Infecções e infestações

Comuns: infecção do trato respiratório superior e infecção do trato respiratório inferior.

Distúrbios gerais

Comum: fadiga

Desconhecidas: distúrbios de marcha, tolerância ao medicamento e queda (principalmente em pacientes idosos e quando zolpidem não é administrado de acordo com as recomendações) (vide Precauções).

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

Nos casos de superdose 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.

Tratamento

Em casos de superdose, 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 dializável.

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

III – DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0492

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Fabricado e embalado por:

Losan Pharma GmbH

Neuenburg- Alemanha

Ou

Embalado por:

Losan Pharma GmbH

Eschbach- Alemanha

Importado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar

São Paulo - SP

CNPJ 60.659.463/0029-92

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/09/2017	1899473/17-3	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A – Inclusão Inicial	VP/VPS	Comprimidos efervescentes 10 mg
03/07/2019	0585949/19-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	25/01/2019	0075864/19-7	11107 – RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	03/06/2019	VP Não houve alterações VPS 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações Adversas	VPS	Comprimidos efervescentes 10 mg
10/06/2020	1842120/20-2	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/04/2019	0327097/19-1	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	13/05/2020	VP 6. Como devo usar este medicamento? VPS 8. Posologia e modo de usar	VP/VPS	Comprimidos efervescentes 10 mg
13/09/2021	3621242/21-0	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos efervescentes 10 mg

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/03/2024	-	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	21/03/2024	0352215/24-6	11014 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de local de embalagem primária do medicamento		III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos efervescentes 10 mg