



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **5131**

BUENOS AIRES,
14 AGO 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003661-13-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SOMIT CR / ZOLPIDEM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, 6,25 mg; 12,5 mg, aprobada por Certificado Nº 33.561.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y 2349/97..

Que a fojas 277 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

5 1 3 1

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 178 a 249, desglosando de fojas 178 a 201, para la Especialidad Medicinal denominada SOMIT CR / ZOLPIDEM, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, 6,25 mg; 12,5 mg, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.561 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003661-13-0

DISPOSICIÓN N°

5 1 3 1

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

ORIGINAL

5 1 3 1



SOMIT® CR

ZOLPIDEM 6,25 – 12,5 mg

Comprimidos Recubiertos de Liberación Modificada

Venta Bajo Receta Archivada PSICO LISTA IV

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de **SOMIT® CR 6,25** contiene:

Zolpidem Tartrato..... 6,25 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa DT, Polivinilpirrolidona / Polivinilacetato, Acido cítrico anhidro, Estearato de magnesio, Copolímero del ácido metacrílico y etilacrilato, Propilenglicol, Povidona, Dióxido de Titanio, Talco, Almidón pregelatinizado, Óxido de Hierro Rojo, Opadry Y-S1 Blanco..... c.s.

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de **SOMIT® CR 12,5** contiene:

Zolpidem tartrato..... 12,5 mg
Excipientes: Celulosa microcristalina, Lactosa DT, Polivinilpirrolidona / Polivinilacetato, Acido cítrico anhidro, Estearato de magnesio, Copolímero del ácido metacrílico y etilacrilato, Propilenglicol, Povidona, Dióxido de titanio, Talco, Almidón pregelatinizado, Óxido de hierro amarillo, Opadry YS-1 7003 Blanco c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipnótico. Sedante. (Clasificación ATC N05C F02)

INDICACIONES


SOMIT® CR está indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (DSM-IV).


FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Mecanismo de acción

Zolpidem es un hipnótico de la clase de las imidazopiridinas.

Se considera la hipótesis de que la modulación de la subunidad del complejo macromolecular de canal de cloro del GABA_A es responsable de las propiedades sedantes, anticonvulsivantes, ansiolíticas y miorrelajantes del fármaco. El principal sitio modulador del


GADOR S.A.
OLGA NEMESI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086





complejo receptor $GABA_A$ está localizado en su subunidad alfa (α) y se denomina receptor de benzodiazepinas (BZ) o receptor omega (ω). Se han identificado al menos tres subtipos del receptor (ω). Aunque zolpidem es un agente hipnótico con una estructura química no relacionada a las benzodiazepinas, barbitúricos y otros fármacos con propiedades hipnóticas conocidas, interactúa con un complejo receptor $GABA-BZ$ y comparte algunas de las propiedades farmacológicas de las benzodiazepinas. A diferencia de las benzodiazepinas, que se unen no selectivamente y activan todos los subtipos del receptor omega, zolpidem se une *in vitro* con el receptor (ω_1) preferentemente, con un alto índice de afinidad de las subunidades α_1/α_5 . El receptor (ω_1) se encuentra principalmente en la lámina IV de las regiones sensorio motoras corticales, la sustancia nigra (pars reticulata), la capa molecular del cerebelo, el bulbo olfatorio, el complejo talámico ventral, la protuberancia, el colículo inferior y el globo pálido. Esta unión selectiva de zolpidem al receptor (ω_1) no es absoluta, pero puede explicar la ausencia relativa de los efectos miorelajantes y anticonvulsivante en estudios en animales, así como la preservación del sueño profundo (estadios 3 y 4) en estudios en humanos de zolpidem a dosis hipnóticas.

FARMACOCINÉTICA

SOMIT[®] CR exhibe características de absorción bifásica lo cual resulta en una absorción inicial rápida en el tracto gastrointestinal similar a zolpidem de liberación inmediata, produciendo de esta forma concentraciones plasmáticas prolongadas después de las 3 horas de su administración.

Absorción: Luego de la administración de SOMIT[®] CR, en una dosis de 12,5 mg en sujetos adultos sanos, la C_{max} de zolpidem fue de 134 ng/mL (rango: 68,9 a 197 ng/ml) ocurriendo en un tiempo medio (T_{max}) de 1,5 horas. El ABC medio de zolpidem fue de 740 ng·hr/mL (rango: 295 a 1359 ng·hr/mL). La administración de SOMIT[®] CR con alimentos, disminuye el ABC y la C_{max} en un 23 y 30%, respectivamente, mientras que la T_{max} se incrementa de 2 a 4 horas. La vida media no varía. Esto sugiere que para un comienzo más rápido del sueño, no se debe administrar SOMIT[®] CR durante o inmediatamente después de una ingesta de alimentos.

GADOR S.A.

 OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 9957

GADOR S.A.

 ADELMO F. ABENIAGAR
 APODERADO
 D. N. I.: 4.094.086 2



Distribución: La unión total a proteínas fue del $92,5 \pm 0,1\%$ y permanece sin cambios.

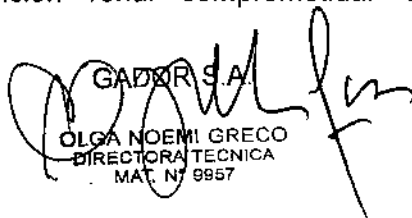
Metabolismo: La vida media promedio de eliminación de zolpidem es de 2,8 horas (rango: 1,62 a 4,05 horas).


Poblaciones especiales

Ancianos: En pacientes ancianos (≥ 65 años), luego de una dosis oral única de zolpidem 6,25 mg de liberación modificada, la C_{max} fue de 70,6 ng/mL (rango: 35 a 161 ng/mL) ocurriendo en un tiempo medio (T_{max}) de 2 horas. El ABC medio de zolpidem fue de 413 ng·hr/mL (rango: 124 a 1190 ng·hr/mL) y la vida media de eliminación fue de 2,9 horas (rango: 1,59 a 5,5 horas).

Pacientes con insuficiencia hepática: Zolpidem de liberación modificada no fue estudiado en esta población. En pacientes con insuficiencia hepática crónica, luego de una dosis oral única de zolpidem 20 mg, la C_{max} y el ABC promedio aumentaron dos veces (250 vs 499 ng/ml) y cinco veces (788 vs 4.203 ng·h/ml) respectivamente. La T_{max} no cambió. El promedio de vida media en pacientes cirróticos de 9,9 horas (rango: 4,1 a 25,8 horas) fue mayor que el observado en sujetos normales de 2,2 horas (rango: 1,6 a 2,4 horas). La posología debe modificarse de acuerdo a esto en pacientes con insuficiencia hepática [ver *Advertencias y Precauciones y Posología y Forma de Administración*].

Pacientes con insuficiencia renal: Zolpidem de liberación modificada no fue estudiado en esta población. En pacientes con insuficiencia renal terminal (Cl_{Cr} promedio = $6,5 \pm 1,5$ ml/min) sometidos a hemodiálisis tres veces por semana, que recibieron zolpidem 10 mg por vía oral todos los días durante 14 ó 21 días, no se observaron diferencias estadísticamente significativas para C_{max} , T_{max} , vida media y ABC entre el primer y último día de administración del fármaco cuando se realizaron ajustes de la concentración basal. Zolpidem no fue hemodializable. No apareció acumulación de fármaco intacto luego de 14 ó 21 días. La farmacocinética de zolpidem no fue significativamente diferente en pacientes con deterioro de la función renal. No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con función renal comprometida. Como precaución general, los pacientes deben ser

GADOR S.A.

 OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 9957

GADOR S.A.

 ADELMO F. ABENIAGAR
 APODERADO
 D.N.I.: 4.094.086



monitoreados estrechamente.

Relación postulada entre el índice de eliminación de los hipnóticos y su perfil de

efectos indeseados comunes: El tipo y duración de los efectos hipnóticos y el perfil de efectos no deseados durante la administración de fármacos hipnóticos, pueden estar influenciados por la vida media biológica del fármaco administrado y los metabolitos activos que se formen. Cuando las vidas medias son largas, el fármaco o los metabolitos pueden acumularse durante períodos de administración nocturna y pueden asociarse con deterioro del rendimiento cognitivo y/o motor durante las horas de vigilia; la posibilidad de interacción con otros fármacos psicoactivos o con alcohol se incrementará. Por el contrario, si las vidas medias, incluyendo las vidas medias de los metabolitos, son cortas, el fármaco y los metabolitos se depurarán antes de ingerirse la siguiente dosis, y los efectos remanentes relacionados con sedación excesiva o depresión del SNC deben ser mínimos o ausentes. Zolpidem tiene una vida media corta y no tiene metabolitos activos. Durante el uso nocturno por un período extenso, puede desarrollarse tolerancia farmacodinámica o adaptación a algunos efectos de los hipnóticos. Si el fármaco tiene una vida media de eliminación corta, es posible que pueda ocurrir una relativa deficiencia del fármaco o de sus metabolitos activos (es decir, en relación con el sitio receptor) en algún momento durante el intervalo entre cada uso nocturno. Esta secuencia de eventos puede justificar dos hallazgos clínicos que se reportaron luego de varias semanas de uso nocturno de otros hipnóticos eliminados rápidamente, es decir, aumento de la vigilia durante el último tercio de la noche, y la aparición de aumento de signos de ansiedad diurna. No se ha observado aumento de la vigilia durante el último tercio de la noche medido por polisomnografía.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de SOMIT® CR deberá ser individualizada.

La dosis recomendada de SOMIT® CR para adultos mujeres es de 6,25 mg y para hombres de 6,25 ó 12,50 mg una vez al día, inmediatamente antes de acostarse.

Los pacientes ancianos o debilitados, pueden ser especialmente sensibles a los efectos de

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENÍACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5 1 3 1



zolpidem; los pacientes con insuficiencia hepática no depuran la droga tan rápidamente como los sujetos sanos. La dosis recomendada de SOMIT® CR en estos pacientes es de 6,25 mg una vez al día, inmediatamente antes de acostarse (ver *Advertencias y Precauciones*).

El uso de hipnóticos debe ser limitado a períodos de 7 a 10 días y reevaluación del paciente si se considera prolongar el tratamiento por 2 o 3 semanas. Zolpidem no debería prescribirse por períodos mayores a 1 mes, ni superar la dosis máxima de 12,5 mg por noche.

Forma de Administración

Los comprimidos de liberación modificada de SOMIT® CR deberán ingerirse enteros y no partidos, triturados o masticados. El efecto de SOMIT® CR puede ser lento al ingerirse con una comida o inmediatamente después de la misma.

Administración con depresores del SNC

Cuando SOMIT® CR se administra con agentes que tienen efectos conocidos depresores del SNC, puede ser necesario el ajuste descendente de la dosis, dados los efectos aditivos potenciales (ver *Advertencias y Precauciones*).

CONTRAINDICACIONES

SOMIT® CR está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al zolpidem o a alguno de los excipientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

Dado que las alteraciones del sueño pueden ser la manifestación de comienzo de un trastorno físico y/o psiquiátrico, el tratamiento sintomático del insomnio debe iniciarse solamente después de una cuidadosa evaluación del paciente. Si el insomnio no remite luego de 7 a 10 días de tratamiento, esto puede indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica y/o médica primaria que debe ser evaluada.

El empeoramiento del insomnio o la emergencia de anomalías nuevas en el pensamiento o en el comportamiento, pueden ser consecuencia de un trastorno psiquiátrico o físico no reconocido. Estos hallazgos han surgido durante el curso del tratamiento con

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9857

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENHACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

51311



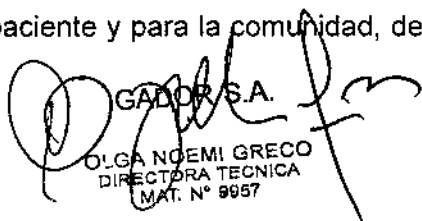
fármacos sedantes/hipnóticos incluyendo zolpidem. Dado que algunos de los efectos adversos importantes de zolpidem, parecen ser relacionados a la dosis (*ver Posología y Forma de Administración*), es importante usar la menor dosis efectiva posible, especialmente en ancianos.


Reacciones anafilácticas y anafilactoides severas

Se han reportado casos raros de angioedema que involucró lengua, glotis o laringe, en pacientes, luego de tomar la primera dosis o las dosis subsiguientes de sedantes/hipnóticos, incluyendo zolpidem. Algunos pacientes han tenido síntomas adicionales como disnea, edema de glotis, náuseas y vómitos, que sugieren anafilaxia. Algunos pacientes requirieron tratamiento médico urgente. Si el angioedema compromete garganta, glotis o laringe, puede ocurrir obstrucción de la vía aérea y puede ser fatal. Los pacientes que desarrollan angioedema luego del tratamiento con zolpidem no deben recibir nuevamente el fármaco.

Pensamiento anormal y cambios conductuales

Se ha reportado la ocurrencia de una variedad de pensamientos anormales y cambios conductuales asociados con el uso de sedantes/hipnóticos. Algunos de estos cambios pueden caracterizarse por una disminución de la inhibición (por ej., agresividad y extroversión ajenas al carácter), similar a los efectos producidos por el alcohol y otros depresores del SNC. Se han reportado alucinaciones visuales y auditivas así como cambios conductuales, tales como conductas bizarras, agitación y despersonalización. Se han reportado comportamientos complejos como conducir no completamente despierto luego de la ingesta de un sedante-hipnótico, con amnesia del evento. Estos eventos pueden ocurrir en pacientes que nunca han recibido sedantes/hipnóticos, así como en personas que ya los han recibido. Aunque los comportamientos complejos, como el citado, pueden ocurrir con zolpidem (como monodroga) a dosis terapéuticas, el uso de alcohol y otros depresores del SNC con zolpidem parece incrementar el riesgo de estos comportamientos, así como el uso de zolpidem a dosis que exceden la dosis máxima recomendada. Debido al riesgo para el paciente y para la comunidad, debe considerarse firmemente la discontinuación de SOMIT®


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENTAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088 6

CR en pacientes que informan un episodio como el citado precedentemente.

Otros comportamientos complejos: por ejemplo preparar comida y comer, realizar llamadas telefónicas, tener relaciones sexuales, etc. Los pacientes que presentan estos síntomas, usualmente no recuerdan dichos eventos.

Ansiedad y otros síntomas neuro-psiquiátricos impredecibles: se han reportado en pacientes que no estaban completamente despiertos luego de tomar un sedante/hipnótico. Los pacientes habitualmente no recuerdan estos eventos. En pacientes con depresión primaria, se ha reportado el empeoramiento de la depresión, incluyendo pensamientos suicidas, en asociación con el uso de sedantes/hipnóticos. Raramente puede determinarse con certeza si una circunstancia particular de los comportamientos anormales mencionados, son inducidos por el fármaco, son de origen espontáneo, o son resultado de un trastorno psiquiátrico o físico subyacente. No obstante, la aparición de un nuevo signo o síntoma preocupante referido al comportamiento requiere evaluación inmediata y cuidadosa.

Efectos de la discontinuación

Luego de la disminución rápida o la discontinuación abrupta de sedantes/hipnóticos, ha habido reportes de signos y síntomas similares a los asociados con el retiro de otros fármacos depresores del SNC (ver *Abuso y Dependencia*).

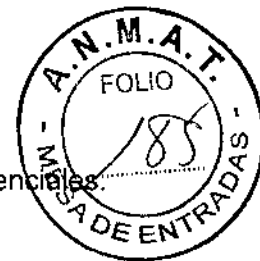
Efectos depresores del SNC

Zolpidem, como otros fármacos sedantes/hipnóticos, tiene efectos depresores del SNC. Debido al rápido comienzo de acción, SOMIT® CR debe ingerirse inmediatamente antes de acostarse. Los pacientes deben ser advertidos para evitar ocupaciones riesgosas que requieran atención mental completa o coordinación motora, como operación de maquinarias o conducir un vehículo de motor, después de ingerir el fármaco, incluyendo deterioro potencial del rendimiento de tales actividades que pueda ocurrir el día siguiente a la ingesta de SOMIT® CR. Zolpidem mostró efectos aditivos cuando se combinó con alcohol y no debe tomarse con alcohol. Los pacientes también deben ser advertidos sobre posibles efectos combinados con otros fármacos depresores del SNC. Pueden requerirse ajustes de dosis

GADOR S.A.
 OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 8957

GADOR S.A.
 ADELMO F. ABENIACAR
 APODERADO
 D.N.I.: 4.094.086

5131



cuando SOMIT® CR se administra con tales agentes, dado los efectos aditivos potenciales.

Riesgos por efectos residuales la mañana siguiente:

Riesgo de aletargamiento o menor nivel de alerta mental la mañana posterior al uso de medicamentos contra el insomnio; la FDA en un comunicado de Enero de 2013 requirió reducir la dosis recomendada para ciertos medicamentos que contienen zolpidem.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes añosos y/o debilitados: En el tratamiento de pacientes añosos y/o debilitados, el rendimiento motor y/o cognitivo deteriorado luego de la exposición repetida o al haber sensibilidad no habitual a los fármacos sedantes/hipnóticos, es un motivo de preocupación. Por lo tanto, la dosis recomendada de SOMIT® CR en estos pacientes es de 6,25 mg (ver *Posología y Forma de Administración*) para disminuir la posibilidad de tener efectos colaterales. Estos pacientes deben monitorearse estrechamente.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes: La experiencia clínica con zolpidem en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Es aconsejable tener precaución al usar SOMIT® CR en pacientes con enfermedades o condiciones que pudieran afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas. Aunque los estudios no mostraron efectos depresores respiratorios a dosis hipnóticas de zolpidem en sujetos normales o en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) leve a moderada, se observó una reducción en el Índice Total de Despertares con una reducción en la menor saturación de oxígeno y un aumento en las ocasiones de desaturación de oxígeno por debajo del 80% y 90%, en pacientes con apnea del sueño leve a moderada tratados con zolpidem de liberación inmediata (10 mg) comparado con placebo. Sin embargo, deben observarse las precauciones si se prescribe a pacientes con función respiratoria comprometida, dado que los sedantes/hipnóticos tienen la capacidad de deprimir el impulso respiratorio. Se han recibido reportes post-comercialización de insuficiencia respiratoria, la mayoría de los cuales involucraban pacientes con deterioro respiratorio pre-existente. SOMIT® CR debe ser utilizado con precaución en pacientes con

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088 8

51311



síndrome de apnea del sueño o miastenia gravis. Los datos sobre pacientes con insuficiencia renal terminal tratados repetidamente con zolpidem de liberación inmediata (10 mg) no demostraron acumulación del fármaco ni alteraciones en los parámetros farmacocinéticos. En los pacientes con deterioro de la función renal no son necesarios los ajustes de dosis; sin embargo, estos pacientes deben ser monitoreados estrechamente (ver *Farmacocinética*). Un estudio con sujetos con deterioro hepático mostró eliminación prolongada en este grupo; por lo tanto, el tratamiento con SOMIT® CR debe iniciarse con 6,25 mg en los pacientes con compromiso hepático, y los mismos deben ser monitoreados estrechamente.

Uso en depresión: Como con otros fármacos sedantes/hipnóticos, SOMIT® CR debe administrarse con precaución en pacientes que muestran síntomas de depresión. Puede haber tendencias suicidas en estos pacientes, y puede requerirse tomar las medidas protectivas. En este grupo de pacientes es más común la sobredosis intencional; por lo tanto, para estos pacientes debe prescribirse cada vez la menor cantidad de fármaco posible.

Pacientes pediátricos: La seguridad y efectividad de zolpidem no se han establecido en pacientes pediátricos. En un estudio de 8 semanas en pacientes pediátricos (de 6 a 17 años de edad) con insomnio y ADHD, zolpidem no disminuyó la latencia del sueño en comparación a placebo. Se reportaron alucinaciones en el 7,4% de los pacientes pediátricos que recibieron zolpidem; ninguno de los pacientes pediátricos que recibieron placebo reportó alucinaciones (ver *Uso en Poblaciones específicas: Uso pediátrico*).

Pruebas de laboratorio

No hay pruebas de laboratorio específicas recomendadas para monitorear los niveles de zolpidem.

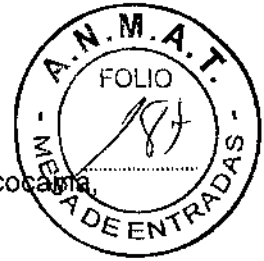
Interferencia con pruebas de laboratorio

No se conoce ninguna interferencia de zolpidem con las pruebas de laboratorio clínico empleadas comúnmente. Además, los datos clínicos indican que zolpidem no tiene

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENÍAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

51311



reactividad cruzada con las benzodiazepinas, los opiáceos, barbitúricos, cocaína, cannabinoides o anfetaminas en dos exámenes estándares de fármacos en orina.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Fármacos activos en el SNC

Se observó ausencia de efecto del **haloperidol** sobre la farmacocinética o farmacodinamia de zolpidem. La ausencia de una interacción farmacológica luego de la administración de una dosis única no predijo la ausencia luego de la administración crónica.

La **imipramina** en combinación con zolpidem no produjo interacción farmacocinética más que una disminución de un 20% en los niveles máximos de imipramina, pero hubo un efecto aditivo sobre la disminución del estado de alerta. En forma similar, la **clorpromazina** en combinación con zolpidem no produjo interacción farmacocinética, pero hubo un efecto aditivo de la disminución del estado de alerta y el rendimiento psicomotor.

Se demostró un efecto aditivo sobre el rendimiento psicomotor entre **alcohol** y zolpidem (ver *Advertencias y precauciones: efectos depresores sobre el SNC*).

En estudios de interacción de dosis única con zolpidem 10 mg y **fluoxetina** 20 mg a niveles de estado estacionario en voluntarios varones sanos no demostró ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica clínicamente significativa. Cuando se evaluaron dosis múltiples de zolpidem y fluoxetina a concentraciones de estado de equilibrio en mujeres sanas, el único cambio significativo fue un aumento del 17% en la vida media de zolpidem. No hubo evidencia de un efecto aditivo en el rendimiento psicomotor.

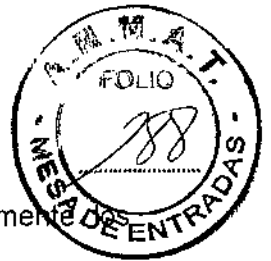
Luego de la administración de cinco dosis nocturnas consecutivas de zolpidem 10 mg en presencia de **sertralina** 50 mg, en mujeres voluntarias sanas, la C_{max} de zolpidem fue significativamente superior (43%) y la T_{max} disminuyó significativamente (53%). La farmacocinética de sertralina y N-desmetilsertralina no se vieron afectadas por zolpidem.

Dado que las evaluaciones sistemáticas de zolpidem en combinación con otros fármacos activos en el SNC ha sido limitada, debe tenerse cuidadosa consideración con la farmacología de cualquier fármaco activo en el SNC cuando se usa con zolpidem. Cualquier

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENÍACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5 1 3 1



fármaco con efectos depresores sobre el SNC podría incrementar potencialmente los efectos depresores de zolpidem sobre el SNC.

Fármacos que afectan el metabolismo farmacológico por medio del citocromo P450

La administración en voluntarios sanos de **itraconazol** (200 mg una vez por día durante 4 días) y una dosis única de zolpidem de liberación inmediata (10 mg) administrado 5 horas después de la última dosis de itraconazol, resultó en un aumento del 34% en el ABC de zolpidem. No hubo efectos farmacodinámicos significativos de zolpidem sobre la somnolencia subjetiva, balanceo postural o rendimiento psicomotor.

La administración en mujeres voluntarias sanas entre 5 dosis diarias consecutivas de **rifampicina** (600 mg) y una dosis única de zolpidem de liberación inmediata (20 mg) administrada 17 horas después de la última dosis de rifampicina mostró reducciones significativas del ABC (-73%), Cmax (-58%), y T1/2 (-36%) de zolpidem junto con reducciones significativas en los efectos farmacodinámicos de zolpidem.

La co-administración en voluntarios sanos de **ketoconazol**, un potente inhibidor de la CYP3A4 (200 mg dos veces por día durante 2 días) y una dosis única de zolpidem de liberación inmediata (5 mg), resultó en un incremento de la Cmax y del AUC de zolpidem (1,3 y 1,7, respectivamente) y prolongó la vida media de eliminación en aproximadamente 30% con un incremento de los efectos farmacodinámicos de zolpidem. Se deberá tener precaución cuando ketoconazol es administrado con zolpidem y se deberá considerar el uso de dosis inferiores de zolpidem cuando ketoconazol y zolpidem son administrados conjuntamente. Los pacientes deberían ser informados que el uso de zolpidem de liberación modificada con ketoconazol puede aumentar los efectos sedativos.

Otros fármacos

La combinación de **cimetidina/zolpidem** y **ranitidina/ zolpidem** mostró ausencia de efecto de alguno de los fármacos sobre la farmacocinética o farmacodinamia de zolpidem. Zolpidem no tuvo efecto sobre la cinética de la **digoxina** y no afectó el tiempo de protrombina cuando se administró con **warfarina** en sujetos normales. El efecto

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 0957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENTACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



sedante/hipnótico de zolpidem se revirtió con flumazenil; sin embargo, no se hallaron alteraciones significativas en la farmacocinética de zolpidem.

Embarazo

Ningún efecto teratogénico embriotóxico ha sido puesto en evidencia en animales, no obstante como medida de precaución, este medicamento no deberá utilizarse durante el embarazo. Si se prescribe el producto en la mujer en edad fértil, se le debe advertir que contacte a su médico para suspender el tratamiento si tiene la intención de quedar embarazada o si sospecha que está embarazada. Recién nacidos de madres que tomaron zolpidem al inicio o al final del embarazo, pueden presentar síntomas como hipotermia, hipotonía y moderada depresión respiratoria. El niño puede presentar síntomas de abstinencia, aunque no se evidenció con zolpidem.

Lactancia

A pesar que el pasaje del zolpidem a la leche materna es débil, no deberá ser administrado durante la misma. Si el médico considera necesario el uso de la droga, suspenderá la lactancia.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad y la efectividad de zolpidem en la población pediátrica.

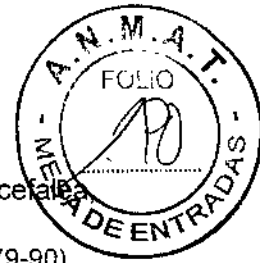
Uso en adultos

En un estudio doble-ciego, aleatorizado, controlado contra placebo, de 24 semanas de duración llevado a cabo en pacientes ambulatorios adultos (18 – 64 años) con insomnio primario, zolpidem CR 12,5 mg administrado según necesidad (3 a 7 noches por semana) fue superior al placebo durante las 24 semanas en la impresión global de los propios pacientes sobre la ayuda para dormir y en los parámetros específicos del sueño informados por los pacientes respecto de la inducción del sueño y su mantenimiento, sin registrarse una frecuencia significativamente mayor de ingesta del fármaco con el tiempo. Los eventos adversos fueron leves a moderados y similares a los reportados en estudios previos con

GADOR S.A.
 OLGA NOEMI GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 9957

GADOR S.A.
 ADELMO F. ABENTACAR
 APODERADO
 N.L.: 4.094.086

5 1 3 10



zolpidem. Los más comunes, y con una frecuencia mayor que el placebo, fueron cefalea, ansiedad, somnolencia, mareos. (Krystal A, Erman M, Zammit G et al. SLEEP 2008; 31(1):79-90)

Uso en geriatría

Las reacciones adversas de zolpidem de liberación modificada 6,25 mg en esta población (≥ 65 años de edad) son similares a las de zolpidem de liberación modificada 12,5 mg en adultos más jóvenes (≤ 64 años de edad). El mareo fue reportado en el 8% de los pacientes tratados con zolpidem de liberación modificada, comparado con el 3% de aquellos tratados con placebo. La dosis de zolpidem de liberación modificada en pacientes mayores es de 6,25 mg para minimizar los efectos adversos relacionados con el deterioro del rendimiento cognitivo y/o motor y sensibilidad inusual frente a sedantes/hipnóticos (ver *Advertencias y Precauciones*).

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar maquinarias

Por riesgo de aparición de somnolencia, prevenir a los conductores de vehículos y a quienes utilicen maquinarias de precisión. La asociación con otros medicamentos sedantes potencia el efecto depresor de los hipnóticos.

REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con zolpidem reacciones adversas serias incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides severas, pensamiento y comportamiento anormales, conductas complejas, efectos de retiro, amnesia, ansiedad, otros síntomas neuropsiquiátricos y efectos depresores del SNC (ver *Advertencias y Precauciones*).

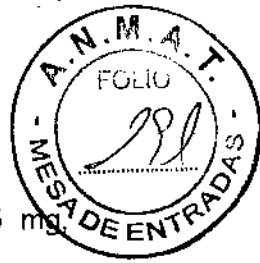
Relacionadas con la discontinuación del tratamiento

En estudios de 3 semanas de duración en pacientes adultos y ancianos (> 65 años), el 3,5% de los pacientes que recibieron zolpidem de liberación modificada 6,25 ó 12,5 mg, discontinuaron el tratamiento, comparado con el 0,9% de los pacientes que recibieron placebo, debido a una reacción adversa. El evento más comúnmente asociado con la discontinuación del tratamiento con zolpidem de liberación modificada fue somnolencia (1%). En un estudio de 6 meses de duración en pacientes adultos (18 a 64 años de edad),

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENÍAGUIR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5131



el 8,5% de los pacientes que recibieron zolpidem de liberación modificada 12,5 mg, discontinuaron el tratamiento, comparado con el 4,6% de los pacientes que recibieron placebo, debido a una reacción adversa. Los eventos más comúnmente asociados con la discontinuación del tratamiento con zolpidem de liberación modificada fueron: ansiedad (ansiedad, inquietud o agitación) 1,5% y depresión (depresión, depresión mayor o humor depresivo) 1,5%, comparado en ambos casos con el 0,3% del grupo placebo. Cuando se administró zolpidem de liberación inmediata a pacientes tratados con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se observó que cuatro de siete discontinuaciones durante el tratamiento a doble ciego con zolpidem (n=95) fueron asociadas con dificultades de concentración, depresión continua o agravada y reacción maniaca y un paciente tratado con placebo (n=97) discontinuó el tratamiento luego de un intento de suicidio.

Reacciones adversas más comúnmente observadas en estudios controlados con zolpidem de liberación modificada.

Las reacciones adversas más comúnmente observadas que fueron asociadas con el uso de zolpidem de liberación modificada durante el tratamiento en adultos y ancianos en dosis diarias de 12,5 y 6,25 mg, respectivamente fueron: dolor de cabeza, somnolencia al día siguiente y mareos. En el estudio de 6 meses que evaluó zolpidem de liberación modificada 12,5 mg, el perfil de reacciones adversas fue consistente con las reacciones reportadas en el estudio a corto plazo, excepto por una mayor incidencia de ansiedad (6,3% para zolpidem de liberación modificada vs. 2,6% para placebo).

El médico que prescribe la medicación debe saber que estas cifras no pueden usarse para predecir la incidencia de efectos colaterales en el curso de la práctica médica actual, en la cual las características del paciente y otros factores difieren de los que prevalecen en los ensayos clínicos. Las cifras citadas proveen al médico de una base para estimar la contribución relativa del fármaco y los factores no farmacológicos a la incidencia de efectos colaterales en la población estudiada.

Las reacciones adversas serán clasificadas acorde a la Disposición 5904/96 de la ANMAT,

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 8887

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

513(1)



como frecuentes (>10%), ocasionales (1-10%) y raras (<1%), teniendo en cuenta la frecuencia del evento en el grupo activo vs. placebo.

- Pacientes adultos tratados con 12,5 mg de zolpidem de liberación modificada

Infecciones: *Ocasionales*: influenza, gastroenteritis, laberintitis.

Trastornos del metabolismo y nutrición: *Ocasionales*: trastornos del apetito.

Trastornos psiquiátricos: *Ocasionales*: alucinaciones, desorientación, ansiedad, depresión, retardo psicomotor, despersonalización, desinhibición, humor eufórico, humor inestable, apetito incontrolable, síntomas de estrés.

Trastornos del sistema nervioso: *Frecuentes*: somnolencia. *Ocasionales*: cefalea, mareos, trastornos de la memoria (deterioro de la memoria, amnesia y amnesia anterógrada), trastornos del balance, trastornos de atención, hipoestesia, ataxia, parestesia.

Trastornos oculares: *Ocasionales*: disturbios de la visión, ojos rojos, visión borrosa, alteración de la percepción visual profunda, astenopia.

Trastornos del oído y laberinto: *Ocasionales*: vértigo, tinnitus.

Trastornos respiratorios: *Ocasionales*: irritación de garganta.

Trastornos gastrointestinales: *Ocasionales*: náuseas, constipación, disconfort abdominal, cólicos intestinales, reflujo gastroesofágico, vómitos.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: *Ocasionales*: rash, urticaria, arrugas de la piel.

Trastornos músculo-esqueléticos: *Ocasionales*: lumbalgia, mialgia, dolor cervical.

Trastornos del sistema reproductivo: *Ocasionales*: menorragia.

Trastornos generales: *Ocasionales*: fatiga, astenia, disconfort en el pecho.

Otros trastornos: *Ocasionales*: aumento de la temperatura corporal, aumento de la tensión arterial.

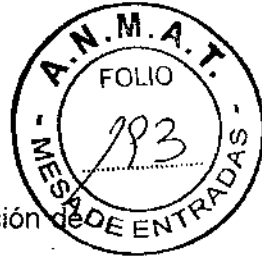
- Pacientes ancianos tratados con 6,25 mg de zolpidem de liberación modificada

Infecciones: *Ocasionales*: nasofaringitis, infección del tracto respiratorio inferior y superior, otitis externa.

Trastornos psiquiátricos: *Ocasionales*: ansiedad, retardo psicomotor, apatía, humor

GADOR S.A.
D.L.G.A. NOEMI GREGO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



depresivo.

Trastornos del sistema nervioso: *Ocasionales*: cefalea, mareos, somnolencia, sensación quemazón, mareo postural, trastornos de la memoria (deterioro de la memoria, amnesia y amnesia anterógrada), contracciones musculares involuntarias, parestesia, temblor.

Trastornos cardíacos: *Ocasionales*: palpitaciones.

Trastornos respiratorios: *Ocasionales*: garganta seca.

Trastornos gastrointestinales: *Ocasionales*: flatulencia, vómitos.

Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos: *Ocasionales*: rash, urticaria.

Trastornos: músculo-esqueléticos: *Ocasionales*: artralgias, dolor cervical, calambres musculares.

Trastornos urinarios: *Ocasionales*: disuria.

Trastornos del sistema reproductivo: *Ocasionales*: sequedad bulbo vaginal.

Trastornos generales: *Ocasionales*: síntomas gripales, pirexia.

Reacciones adversas dependientes de la dosis

Existe evidencia de los ensayos de comparación de dosis que sugiere una relación con la dosis en la mayoría de los eventos adversos asociados con el uso de zolpidem, particularmente para ciertos eventos adversos del SNC y gastrointestinales.

Eventos adversos observados durante la evaluación previa a la comercialización de zolpidem de liberación inmediata

Se incluyen todos los eventos adversos emergentes del tratamiento, excepto los enumerados previamente, de estudios controlados con placebo, los que codifican términos que son tan generales que resultan no informativos, y aquellos eventos en que la causa farmacológica era remota. Es importante enfatizar que, aunque los eventos reportados ocurrieron durante el tratamiento con zolpidem, no fueron necesariamente causados por el mismo. Los eventos adversos se clasifican adicionalmente por categorías de sistema de clase orgánico y se enumeran en orden de frecuencia descendente usando las siguientes definiciones: Frecuentes: aquellos que ocurren en más de 1/100 sujetos; Infrecuentes:

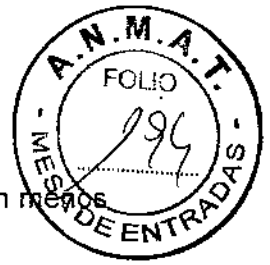
GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENTACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5131



aquellos que ocurren en 1/100 a 1/1.000 pacientes; Raros: aquellos que ocurren en menos de 1/1.000 pacientes.

Sistema nervioso autónomo: *Frecuentes:* boca seca. *Infrecuentes:* aumento de la sudoración, palidez, hipotensión postural, síncope. *Raros:* acomodación anormal, saliva alterada, rubor, glaucoma, hipotensión, impotencia, aumento de la saliva, tenesmo.

Organismo en general: *Frecuentes:* astenia. *Infrecuentes:* dolor de pecho, edema, caída, fiebre, malestar, trauma. *Raros:* reacción alérgica, alergia agravada, shock anafiláctico, edema facial, tuforadas, aumento de la ERS, dolor, piernas inquietas, rigidez, aumento de la tolerancia, disminución de peso.

Sistema cardiovascular: *Infrecuentes:* trastorno cerebrovascular, hipertensión, taquicardia. *Raros:* angina de pecho, arritmia, arteritis, insuficiencia circulatoria, extrasístoles, hipertensión agravada, infarto de miocardio, flebitis, embolia pulmonar, edema pulmonar, venas varicosas, taquicardia ventricular.

Sistema nervioso central y periférico: *Frecuentes:* ataxia, confusión, somnolencia, sensación de estar bajo los efectos de una sustancia, euforia, insomnio, letargo, vértigo, mareos. *Infrecuentes:* agitación, disminución de la cognición, indiferencia, dificultad para concentrarse, disartría, labilidad emocional, alucinaciones, hipoestesia, ilusiones, calambres en piernas, migraña, nerviosismo, parestesias, sueño (luego de la administración diurna), trastornos del discurso, estupor, temblor. *Raros:* marcha anormal, pensamiento anormal, reacción agresiva, apatía, aumento del apetito, disminución de la libido, delirio, demencia, despersonalización, disfasia, sensación de extrañeza, hipoquinesia, hipotonía, histeria, sensación de estar intoxicado, reacción maniaca, neuralgia, neuritis, neuropatía, neurosis, ataques de pánico, paresia, trastorno de la personalidad, sonambulismo, intentos de suicidio, tetania, bostezos.

Sistema gastrointestinal: *Frecuentes:* diarrea, dispepsia, hipo. *Infrecuentes:* anorexia, constipación, disfagia, flatulencia, gastroenteritis. *Raros:* enteritis, eructos, espasmo esofágico, gastritis, hemorroides, obstrucción intestinal, hemorragia rectal, caries dentales.

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENÍAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.089



Sistema hematológico y linfático: *Raros:* anemia, hiperhemoglobinemia, leucopenia, linfadenopatía, anemia macrocítica, púrpura, trombosis.

Sistema inmunológico: *Infrecuentes:* infección. *Raros:* abscesos, herpes simplex, herpes zoster, otitis externa, otitis media.

Hígado y sistema biliar: *Infrecuentes:* función hepática anormal, aumento de la TGP. *Raros:* bilirrubinemia, aumento de la TGO.

Metabólico y nutricional: *Infrecuentes:* hiperglucemia, sed. *Raros:* gota, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento del BUN, edema periorbitál.

Sistema músculo-esquelético: *Infrecuentes:* artritis. *Raros:* artrosis, debilidad muscular, ciática, tendinitis.

Sistema reproductivo: *Infrecuentes:* trastorno menstrual, vaginitis. *Raros:* fibroadenosis de mama, neoplasia de mama, dolor de mama.

Sistema respiratorio: *Frecuentes:* sinusitis. *Infrecuentes:* bronquitis, tos, disnea. *Raros:* broncoespasmo, epistaxis, hipoxia, laringitis, neumonía.

Piel y apéndices: *Infrecuentes:* prurito. *Raros:* acné, erupción bullosa, dermatitis, furunculosis, inflamación del sitio de inyección, reacción de fotosensibilidad, urticaria.

Sentidos especiales: *Frecuentes:* diplopía, visión anormal. *Infrecuentes:* irritación ocular, dolor ocular, escleritis, disgeusia, tinnitus. *Raros:* conjuntivitis, ulceración corneal, lagrimeo anormal, parosmia, fotopsia.

Sistema urogenital: *Frecuentes:* infección del tracto urinario. *Infrecuentes:* cistitis, incontinencia urinaria. *Raros:* insuficiencia renal aguda, disuria, frecuencia miccional, nocturia, poliuria, pielonefritis, dolor renal, retención urinaria.

ABUSO Y DEPENDENCIA

Los sedantes/hipnóticos han producido signos y síntomas de retiro luego de la discontinuación abrupta. Los síntomas reportados variaron de disforia leve e insomnio a síndrome de abstinencia que puede incluir calambres abdominales y musculares, vómitos,

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENTAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086



sudoración, temblor y convulsiones. La experiencia en ensayos clínicos para zolpidem no muestra ninguna evidencia clara de síndrome de abstinencia. No obstante, durante los ensayos clínicos se reportaron los siguientes eventos adversos incluidos en los criterios del DSM-III-R para retiro de sedantes/hipnóticos no complicado, luego de la sustitución por placebo dentro de las 48 horas posteriores del último tratamiento con zolpidem: fatiga, náuseas, rubor, aturdimiento, llanto no controlado, emesis, calambres estomacales, ataque de pánico, nerviosismo y malestar abdominal. Estos eventos adversos reportados ocurrieron con una incidencia del 1% o menos. Sin embargo, los datos disponibles no pueden proveer un estimado confiable de la incidencia, si la hay, de dependencia durante el tratamiento con las dosis recomendadas. Se han reportado informes raros de abuso, dependencia y abstinencia post-comercialización. Dado que las personas con antecedentes de adicción o abuso a drogas o alcohol tienen un riesgo aumentado de habituación y dependencia, deben estar bajo supervisión cuidadosa cuando reciben zolpidem o cualquier otro hipnótico.

SOBREDOSIS

Signos y síntomas

Los síntomas observados por sobredosis con zolpidem, variaron desde el deterioro de la conciencia, somnolencia a coma, compromiso cardiovascular y/o respiratorio. Los casos de sobredosis que involucraron agentes múltiples depresores del SNC, incluyendo zolpidem, resultaron en sintomatología más severa, incluyendo resultados fatales.

Tratamiento recomendado

Deben usarse medidas sintomáticas y de soporte junto con lavado gástrico inmediato cuando corresponda. Deben administrarse líquidos intravenosos según necesidad. El flumazenil puede ser útil para reducir los efectos hipnóticos sedativos del zolpidem, sin embargo, la administración de flumazenil puede contribuir a la aparición de síntomas neurológicos (convulsiones). Como en todos los casos de sobredosis de fármacos, deben monitorearse la respiración, pulso, presión arterial y otros signos apropiados y deben emplearse medidas generales de soporte. La hipotensión y la depresión del SNC deben

GADOR S.A.
 SIGA NOEMIL GRECO
 DIRECTORA TÉCNICA
 MAT. N° 9957

GADOR S.A.
 ADELMO F. ABENTACAR
 APODERADO
 D.N.I.: 4.084.080

51311



monitorearse y tratarse con la intervención médica apropiada. Los fármacos secundarios deben suspenderse luego de la sobredosis de zolpidem, aún cuando haya excitación.

El valor de la diálisis en el tratamiento de la sobredosis no se ha determinado, aunque en estudios de hemodiálisis en pacientes con insuficiencia renal que recibían dosis terapéuticas se demostró que zolpidem no es dializable.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros Centros de Toxicología".

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación modificada.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires.

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 33.561

Fecha última revisión: 10 / 08

Gador S.A.

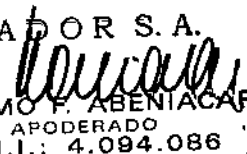
Al Cuidado de la Vida

Obtenga mayor información visitando nuestro sitio en Internet: www.gador.com.ar

O solicítela por correo electrónico:

info@gador.com.ar


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

51311



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Su médico le ha prescrito SOMIT® CR para ayudarlo a dormir. La siguiente información tiene el propósito de guiarlo con respecto al uso seguro de este medicamento. Esta información no reemplaza las indicaciones de su médico. Si usted posee alguna pregunta sobre los comprimidos de SOMIT® CR, consulte con su médico.

Qué es SOMIT® CR?

SOMIT® CR pertenece al grupo de fármacos que se clasifican como "sedantes/hipnóticos" o simplemente, fármacos que producen sueño. SOMIT® CR se utiliza para el tratamiento de diferentes tipos de problemas de sueño, tales como problemas para conciliar el sueño y/o varios despertares durante la noche. Algunas personas pueden tener más de uno de estos problemas.

ANTES DE USAR SOMIT® CR

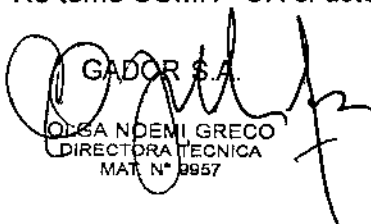
Antes de comenzar a tomar SOMIT® CR, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted:

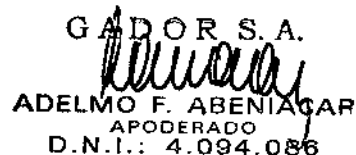
- tiene antecedentes de depresión, enfermedades mentales o pensamientos suicidas
- tiene antecedentes de abuso de alcohol o drogas o adicciones
- tiene enfermedades hepáticas o renales
- tiene enfermedades pulmonares o problemas respiratorios
- si está embarazada, si está planeando quedar embarazada o si está en periodo de lactancia.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que toma, incluidos aquellos que se compran sin receta, vitaminas y suplementos dietarios. Los medicamentos pueden tener interacciones entre sí, que pueden causar efectos adversos serios. **No tome SOMIT® CR con cualquier otro medicamento que lo pueda hacer dormir.**

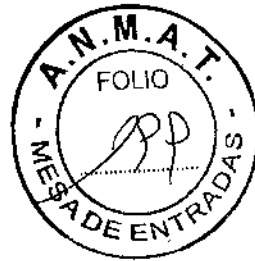
Quiénes no deben tomar SOMIT® CR

No tome SOMIT® CR si usted es alérgico a cualquiera de los componentes del producto.


GADOR S.A.
OLGA N. DEMIGRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

513(1)



Este medicamento es sólo para adultos y ancianos. No está indicado en niños.

USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

- Tome SOMIT® CR exactamente como se lo prescribió su médico. No tome más que el que le prescribieron
- Tome SOMIT® CR inmediatamente antes de acostarse
- No tome SOMIT® CR a menos que usted sea capaz de permanecer en la cama una noche completa (7-8 horas), antes de que usted deba estar activo nuevamente
- Ingiera los comprimidos de SOMIT® CR enteros, sin masticarlos ni partarlos. Informe a su médico si usted no puede tragar los comprimidos enteros
- Para un inicio más rápido del sueño, SOMIT® CR no debe ser tomado con o inmediatamente luego de una comida
- Llame a su médico si su insomnio empeora o si no mejora dentro de los 7-10 días. Esto puede indicar la presencia de otra condición que causa su problema de sueño
- Si usted toma demasiado SOMIT® CR o sobrepasa la dosis, llame a su médico o a un centro de intoxicaciones

MODO DE CONSERVACIÓN

- Conserve SOMIT® CR a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C)
- Mantenga SOMIT® CR lejos del alcance de los niños

EFFECTOS INDESEABLES

Los efectos adversos serios de SOMIT® CR incluyen:

- Levantarse de la cama cuando no se está completamente despierto y realizar actividades sin saber que las está realizando
- Pensamientos y conductas anormales: los síntomas incluyen extroversión o comportamiento agresivo más que el normal, confusión, agitación, alucinaciones, empeoramiento de la depresión, pensamientos o acciones suicidas
- Pérdida de la memoria

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENÍAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.0861

5 1 3 1

- Ansiedad
- Reacciones alérgicas severas. Los síntomas incluyen edema de lengua o garganta, problemas para respirar, náuseas y vómitos. Solicite asistencia médica de emergencia si presenta estos síntomas luego de tomar SOMIT® CR

Llame a su médico inmediatamente, si presenta alguno de los efectos adversos anteriormente mencionados, o cualquier otro efecto adverso que le preocupe mientras está tomando SOMIT® CR.

Los eventos adversos más comunes de SOMIT® CR son:

- Dolor de cabeza
- Somnolencia
- Mareos
- El día siguiente a tomar SOMIT® CR aún puede sentirse somnoliento, no maneje y no realice actividades peligrosas hasta que se sienta completamente despierto.

Después de dejar de tomar medicamentos para dormir, usted puede tener durante 1-2 días síntomas tales como: problemas para dormir, náuseas, tuforadas, mareos, llanto incontrolado, vómitos, calambres abdominales, ataques de pánico, nerviosismo y dolor de estómago.

Estos no son todos los efectos adversos de SOMIT® CR. Pregúnte a su médico para más información.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

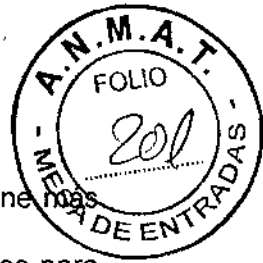
PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA SOMIT® CR

Luego de tomar SOMIT® CR, usted puede levantarse de la cama sin que esté completamente despierto y realizar actividades sin saber que las está realizando. A la

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENÍAGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

5131



mañana siguiente, usted puede no recordar lo que hizo durante la noche. Usted tiene más posibilidades de realizar tales actividades si tomó alcohol o tomó otros medicamentos para dormir, conjuntamente con SOMIT® CR. Las actividades informadas son:

- Manejar ("manejar dormido")
- Preparar comida y comer
- Hacer llamadas telefónicas
- Tener relaciones sexuales
- Caminar dormido

Lláme a su médico inmediatamente si descubre que usted realizó alguna de estas actividades luego de tomar SOMIT® CR.

Importante:

1) Tome SOMIT® CR tal cual le fue prescripto por su médico

- No tome más SOMIT® CR que el que le fue prescripto
- Tome SOMIT® CR una vez que esté en la cama, no antes

2) No tome SOMIT® CR si usted:

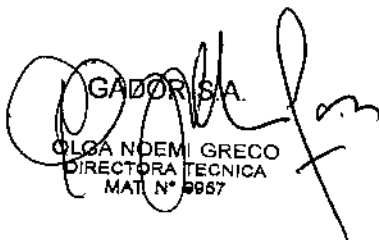
- Toma alcohol
- Toma otros medicamentos que lo puedan dormir. Hable con su médico acerca de todos los medicamentos que usted está tomando, el le dirá si puede tomar SOMIT® CR
- No puede tener una noche entera de sueño (7-8 horas)

"Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica."

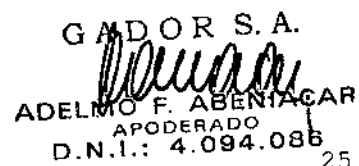
"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.
Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires.
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 33.561
Fecha última revisión: 10 / 08

Gador S.A.



GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9987



GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIGAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.088
25