



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N° **6445**

BUENOS AIRES, **12 JUN 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-014836-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto SOMNIPAX / ZOLPIDEM HERMITARTRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ZOLPIDEM HERMITARTRATO 10 mg, autorizado por el Certificado N° 41.140.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 209 a 210 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

[Handwritten signature]

[Handwritten initials]

[Handwritten mark]



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN Nº **6445**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos fojas 166 a 171, 172 a 177 y 178 a 183, desglosándose fojas 166 a 171; e información para el paciente fojas 194 a 198, 199 a 203 y 204 a 208; desglosándose fojas 194 a 198, para la Especialidad Medicinal denominada SOMNIPAX / ZOLPIDEM HERMITARTRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ZOLPIDEM HERMITARTRATO 10 mg, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 41.140 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

DISPOSICIÓN N°

6 4 4 5

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-014836-16-1

DISPOSICIÓN N°

mel

6 4 4 5

Dr. ROMERIO LEBAN
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



ORIGINAL



PROYECTO DE PROSPECTO

6745

12 JUN 2017

**SOMNIPAX
ZOLPIDEM**
Comprimidos 10 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada PSI IV

FÓRMULA

Cada comprimido contiene:

Zolpidem Hemitartrato	10 mg
Estearato de Magnesio	2.10mg
Talco	1.40mg
Cellactose 80	123mg
Croscarmelosa sódica	2.80mg
Dióxido de silicio coloidal	0.70mg

ACCION TERAPEUTICA:

Hipnótico. Clasificación ATC N05C F02

INDICACIONES Y USO

Zolpidem está indicado en el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (DSM IV). También ha demostrado disminuir la latencia de sueño hasta 35 días en los estudios clínicos controlados. Los ensayos clínicos realizados que avalan la eficacia fueron de 4-5 semanas de duración, con evaluaciones finales formales de la latencia del sueño, realizadas al final del tratamiento.

FARMACOLOGIA CLINICA

Mecanismo de acción:

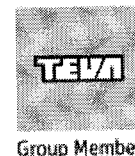
Se considera la hipótesis de que la modulación de la subunidad del complejo macromolecular del canal de cloro del GABAA es responsable de las propiedades sedantes, anticonvulsivantes, ansiolíticas y miorrelajantes del fármaco. El principal sitio modulador del complejo receptor GABAA está localizado en su subunidad alfa (α) y se denomina receptor a benzodiazepinas (BZ) o receptor omega. 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 $\omega 1$ preferentemente, con un alto índice de afinidad a las

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



Group Member

subunidades alfa1/alfa5. El receptor $\omega 1$ se encuentra principalmente en la lámina IV de las regiones sensorio motoras corticales, sustancia nigra (pan reticulata), capa molecular del cerebelo, bulbo olfativo, complejo talámico ventral, protuberancia, colículo inferior y globo pálido. Esta unión selectiva de Zolpidem al receptor o no es absoluta, pero puede explicar la ausencia relativa del efecto miorrelajante y anticonvulsivante en estudios en animales, así como la preservación del sueño profundo (estadio 3 y 4) en estudios en humanos de Zolpidem a dosis hipnóticas.

Farmacocinética

El perfil farmacocinético de Zolpidem se caracteriza por una rápida absorción en el tracto gastrointestinal y una vida media de eliminación corta ($T_{1/2}$) en sujetos sanos. La vida media de eliminación promedio de Zolpidem fue de 2,6 (rango: 1,4 a 4,5) y 2,5 (rango: 1,4 a 3,8) horas para los comprimidos de 5 a 20 mg, respectivamente. Zolpidem se convierte a metabolitos inactivos que son eliminados primariamente por excreción renal. Zolpidem mostró cinética lineal en el rango de dosis de 5 a 20 mg. La unión total a proteínas se halló en $92,5 \pm 0,1\%$ y permaneció constante, independientemente de la concentración, entre 40 y 790 ng/ml. Zolpidem no se acumuló en adultos jóvenes luego de la administración nocturna de comprimidos de tartrato de Zolpidem 20mg durante 2 semanas.

Un estudio en voluntarios sanos demostró que con alimentos, el ABC y la C_{max} medias disminuyeron en un 15% y 25%, respectivamente, mientras que la T_{max} media se prolongó en un 60% (de 1,4 a 2,2 h). La vida media permaneció sin cambios. Estos resultados sugieren que para un comienzo más rápido del sueño, Zolpidem no debe administrarse con o inmediatamente después de una comida.

En pacientes añosos, la dosis de Zolpidem debe ser de 5mg (ver Advertencias-Precauciones- Posología y forma de Administración). Esta recomendación se basa en varios estudios en los cuales la C_{max} , $T_{1/2}$, y el ABC medias aumentaron significativamente al compararse con los resultados en sujetos sanos.

Se comparó la farmacocinética de Zolpidem en pacientes con insuficiencia hepática crónica con los resultados en sujetos sanos. Luego de una dosis oral única de Zolpidem 20mg, la C_{max} y el ABC medias fueron dos veces (250 vs 499 ng/ml) y cinco veces (788 vs 4203ng.h/ml) mayores, respectivamente, en pacientes con compromiso hepático. La T_{max} no cambió. El promedio de vida media en pacientes cinóticos de 9,9h (rango: 4,1 a 25,8h) fue mayor que el observado en sujetos sanos de 2,2h (rango: 1,6 a 2,4h). La posología en pacientes con insuficiencia hepática, deberá modificarse (ver Advertencias-Precauciones-Posología y Forma de Administración). Se estudió la farmacocinética de Zolpidem en pacientes con insuficiencia renal terminal (CICR promedio= $6,5 \pm 1,5$ ml/min) sometidos a hemodiálisis tres veces por semana, que recibieron Zolpidem 10mg por vía oral todos los días durante 14 o 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 deterioro de la función renal. No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con función renal comprometida. Como precaución general estos pacientes deben ser monitoreados estrechamente.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



IVAX

ORIGINAL



POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

La duración del tratamiento debe ser limitado a períodos de 7-10 días y reevaluación del paciente si se considera prolongar el tratamiento por 2 o 3 semanas. De forma general la duración del tratamiento no debe ser mayor a un mes. Debe ingerirse inmediatamente antes de acostarse.

Adultos:

La dosis debe individualizarse. La dosis diaria recomendada para adultos es de 10 mg tomados por la noche inmediatamente antes de acostarse. La dosis recomendada para mujeres es de 5 mg ya que suelen presentar tasas de eliminación más lentas de este medicamento que los hombres.

Ancianos:

Se recomienda una dosis de 5 mg en pacientes de edad avanzada o debilitados, que puedan ser especialmente sensibles a los efectos de zolpidem.

Pacientes con insuficiencia hepática:

Se recomienda una dosis inicial de 5 mg en pacientes con insuficiencia hepática que no aclaran el fármaco tan rápidamente como los individuos normales. La dosis total de zolpidem no debe exceder de 10 mg en ningún paciente.

Niños y adolescentes menores de 18 años:

No se recomienda el uso de Zolpidem 10 mg comprimidos recubiertos en niños y adolescentes menores de 18 años, debido a la falta de datos que avalen el uso en este grupo de edad.

Administración con depresores del SNC:

Si se usa este fármaco con otros depresores de SNC suele ser necesaria la disminución de la dosis de Zolpidem.

La dosis total de Zolpidem no debe exceder los 10 mg/d

CONTRAINDICACIONES

Esta contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al Zolpidem o a alguno de los excipientes de la formulación.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

General:

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 anormalidades 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 fármacos sedantes/hipnóticos, incluyendo Zolpidem. Dado que algunos de los efectos adversos importantes de Zolpidem, parecen estar relacionados con la dosis (ver Posología y



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



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 involucraron 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 (como 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, cambios conductuales (conductas bizarras), agitación y despersonalización.

Comportamientos complejos como: conducir "no completamente despierto" luego de la ingesta de un sedante-hipnótico, con amnesia del evento, han sido reportados. 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 en dosis mayores a las dosis recomendadas. Debido al riesgo para el paciente y para la comunidad, el médico deberá considerar, la discontinuación de Zolpidem, en pacientes que informan un episodio como el citado precedentemente. En pacientes que no estaban completamente despiertos, luego de tomar un sedante hipnótico, se han reportado otros comportamientos complejos (preparar comida y comer, realizar llamadas telefónicas, tener relaciones sexuales). Los pacientes que presentan estos síntomas, usualmente no recuerdan dichos eventos.

Pueden ocurrir amnesia, ansiedad y otros síntomas neuropsiquiátricos impredeciblemente.

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.

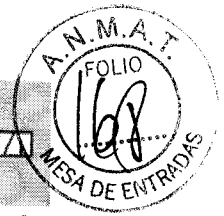
Efectos por discontinuación del fármaco:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



6445

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.

Efectos depresores del SNC:

Zolpidem, como otros fármacos sedantes/hipnóticos, tiene efectos depresores del SNC. Debido al rápido comienzo de acción, Zolpidem debe ingerirse inmediatamente antes de acostarse.

Los pacientes deben ser advertidos, para evitar ocupaciones riesgosas que requieran atención mental completa o coordinación motora, como operar maquinarias o conducir un automóvil, después de ingerir el fármaco, incluyendo deterioro potencial del rendimiento de tales actividades que pueda ocurrir al día siguiente a la ingesta de Zolpidem.

Zolpidem mostró efectos aditivos cuando se combinó con alcohol, por lo que no debe ingerirse simultáneamente. Los pacientes también deben ser advertidos sobre posibles efectos combinados con otros fármacos depresores del SNC. Pueden requerirse ajustes de dosis cuando Zolpidem se administra con tales agentes, dado los efectos aditivos potenciales.

Uso en pacientes con enfermedades concomitantes:

La experiencia clínica con Zolpidem en pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Se deberá tener precaución al usar Zolpidem 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 leve a moderada (EPOC), 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 des-saturación de oxígeno por debajo del 80% y 90%, en pacientes con apnea del sueño leve a moderada tratados con Zolpidem (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. Los datos sobre pacientes con insuficiencia renal Terminal tratados repetidamente con Zolpidem no demostraron acumulación del fármaco ni alteraciones en los parámetros farmacocinéticas.

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 realizado en sujetos con deterioro hepático mostró eliminación prolongada en este grupo, por lo tanto, el tratamiento debe iniciarse con 5 mg en los pacientes con compromiso hepático, y los mismos deben ser monitoreados estrechamente.

Uso en depresión:

Como con otros fármacos sedantes/hipnóticos, Zolpidem debe administrarse con precaución en pacientes que muestran síntomas de depresión. Puede presentarse ideación suicida en estos pacientes, que requieran medidas especiales de protección.

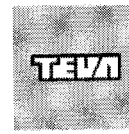
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

D



ORIGINAL



Group Member

En este grupo de pacientes es más común la sobredosis intencional; por lo tanto, para estos pacientes debe prescribirse la menor cantidad de fármaco posible.

Pacientes pediátricos:

La seguridad y eficacia de Zolpidem no se han establecido en pacientes menores de 18 años.

Pruebas de laboratorio

Monitoreo:

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

Interferencia con las pruebas de laboratorio:

No se conoce ninguna interferencia de Zolpidem con las pruebas de laboratorio empleadas comúnmente. Además, los datos clínicos indican que Zolpidem no tiene reactividad cruzada con las benzodiazepinas, opiáceos, barbitúricos, cocaína, cannabinoides o anfetaminas en dos exámenes estándares de fármacos en orina.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS

Fármacos con acción en el SNC:

Zolpidem se evaluó en voluntarios sanos en estudios de interacción de dosis única para varios fármacos que actúan en el SNC. Uno de ellos que incluyó Haloperidol y Zolpidem mostró ausencia de efecto del Haloperidol sobre la farmacocinética o farmacodinamia de Zolpidem.

La Imipramina en combinación con Zolpidem no produjo interacción farmacocinética además de un 20% de disminución 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.

La ausencia de una interacción farmacológica luego de la administración de una dosis única (no sería extensivo esto a la administración crónica del fármaco).

Se demostró un efecto aditivo sobre el rendimiento psicomotor al ingerir alcohol y Zolpidem.

Un estudio de interacción de dosis única de 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 de 10 mg en presencia de Sertralina 50 mg (17 dosis diarias consecutivas, a las 7:00 AM, en voluntarias sanas), la Cmax de Zolpidem fue significativamente superior (43%) y la Tmax disminuyó significativamente (53%).

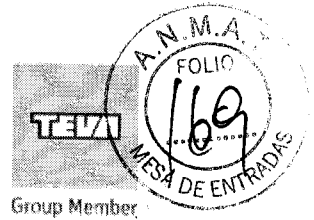
La farmacocinética de Sertralina y N-desmetilsertralina no se vieron afectadas por el Zolpidem. Dado que las evaluaciones sistemáticas de Zolpidem en combinación con otros fármacos que actúan en el SNC ha sido limitada, debe tenerse precaución con el uso de cualquier fármaco con acción sobre el SNC conjuntamente con Zolpidem.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



6445

Cualquier fármaco con efecto depresor sobre el SNC, podría potenciar el efecto depresor de Zolpidem sobre el SNC.

Fármacos que afectan el metabolismo farmacológico por medio de la citocromo P450:

Un estudio de interacción en voluntarios sanos, entre Itraconazol (200 mg una vez por día durante 4 días) y una dosis única de Zolpidem (10 mg) administrado 5 horas después de la última dosis de Itraconazol, resultó en un aumento del 34% en la ABCO de Zolpidem. No hubo efectos farmacodinámicos significativos de Zolpidem sobre la somnolencia subjetiva, balanceo postural o rendimiento psicomotor.

Un estudio de interacción en voluntarias sanas entre 5 dosis diarias consecutivas de Rifampicina (600 mg) y una dosis única de Zolpidem (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.

Otros fármacos:

Un estudio que incluyó combinaciones 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 sedante/hipnótico de Zolpidem se revirtió con Flumazenil; sin embargo, no se hallaron alteraciones significativas en la farmacocinética de Zolpidem

Embarazo:

No obstante ningún efecto teratogénico embriotóxico ha sido puesto en evidencia en animales.

Como medida de precaución, este medicamento no debe administrarse durante el embarazo. Si se prescribe a una mujer en período fértil deberá advertirse de la necesidad de interrumpir el tratamiento.

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 necesaria su utilización, suspenderá la lactancia.

Uso en geriatría:

Para un conjunto de pacientes que recibieron Zolpidem a dosis <10 mg o placebo, hubo tres eventos adversos que ocurrieron con una incidencia de al menos el 3% para Zolpidem y para los cuales la incidencia con Zolpidem fue al menos dos veces la incidencia con placebo (es decir, podrían considerarse relacionados al fármaco).

Evento Adverso	Zolpidem	Placebo
Mareos	3%	0%
Somnolencia	5%	2%
Diarrea	3%	1%

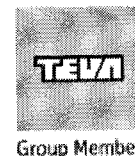
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

Handwritten mark



ORIGINAL



Otros síntomas reportados: caídas, confusión, entre otros.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

Prevenir a los usuarios de vehículos y en el caso de utilización de maquinarias de precisión, por el riesgo de aparición de somnolencia. La asociación con otros medicamentos sedantes potencia el efecto depresor de los hipnóticos.

Se recomienda disminuir la dosis nocturna de Zolpidem, debido a que algunos pacientes pueden presentar, a la mañana siguiente a la toma, niveles séricos elevados de la droga, cuyo efecto impide realizar adecuadamente actividades que requieren de un estado de alerta (ej. conducir automóviles). Las mujeres parecen ser más sensibles a este efecto, y se observa con mayor frecuencia cuando se utilizan formulaciones de liberación controlada.

Las recomendaciones son las siguientes:

- Reducir la dosis en mujeres de 10 mg a 5 mg cuando se utilizan formulaciones de liberación inmediata, y a 12,5 mg a 6,25 mg con las formulaciones de liberación controlada.
- Utilizar la dosis más baja posible que resulte efectiva para tratar el insomnio.

REACCIONES ADVERSAS

Se han reportado con Zolpidem reacciones adversas serias incluyendo reacciones anafilácticas y anafilactoides severas, pensamientos y comportamientos anormales, conductas complejas, efectos de retiro, amnesia, ansiedad y otros síntomas neuropsiquiátricos y efectos depresores de SNC (ver advertencias y precauciones). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

Muy frecuente (>1/10),

Frecuente (>1/100),

Infrecuentes (de <1/100 >1/1.000),

Raros (<1/1.000).

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

Organismo en general: Frecuentes: astenia. Infrecuentes edema, caída, fiebre, malestar, trauma.

Raros: reacción alérgica, alergia agravada, shock anafilactoide, edema facial, tuforadas de calor, aumento de la ERS, dolor, piernas inquietas, escalofríos, 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.

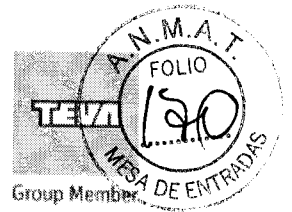
Sistema nervioso central y periférico: Frecuentes: ataxia, confusión, euforia, insomnio, vértigo. Infrecuentes: agitación, disminución de la cognición, indiferencia, dificultad

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



6445

para concentrarse, disartria, labilidad emocional, alucinaciones, hipoestesia, ilusiones, calambres en miembros inferiores, migraña, 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 maníaca, neuralgia, neuritis, neuropatía, neurosis, ataques de pánico, paresia, trastorno de la personalidad, sonambulismo, intentos de suicidio, tetania, bostezos.

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

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

Sistema inmunológico: Raros: abscesos, herpes simplex, herpes zóster, otitis externa, otitis media.

Hígado y sistema biliar: Infrecuentes: función hepática anormal, aumento de la SGPT. Raros: bilirrubinemia, aumento de la SGOT.

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

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: Infrecuentes: bronquitis, tos, disnea. Raros: broncoespasmo epistaxis, hipoxia, laringitis, neumonía.

Piel y apéndices: Infrecuentes: prurito. Raros: acné, erupción bullosa, dermatitis, forunculosis, 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: 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 abstinencia luego de la discontinuación abrupta. Los síntomas reportados variaron desde disforia leve a insomnio y otros síntomas como calambres abdominales y musculares, vómitos, 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:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



fatiga, náuseas, rubor, aturdimiento, llanto no controlado, émesis, 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 recibido raros reportes 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 de Zolpidem variaron desde deterioro de la conciencia, somnolencia a coma leve. Un caso presentó compromiso cardiovascular y respiratorio. Los casos de sobredosis que involucraron agentes múltiples depresores del SNC, incluyendo Zolpidem, resultaron en sintomatología más severa, incluyendo resultados fatales.

Tratamiento orientativo:

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. 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 monitorearse y tratarse con la intervención médica apropiada. Los fármacos sedantes deben suspenderse luego de la sobredosis de Zolpidem, aun 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: (01)4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO /CONSERVACIÓN

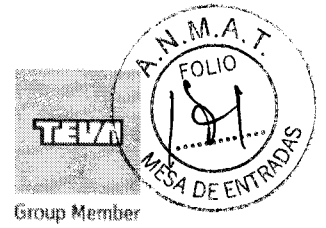
Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 41.140

6445

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Fecha de la última revisión:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL

194

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

6445

SOMNIPAX

ZOLPIDEM

Comprimidos 10 mg

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada PSI IV

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto..

Contenido del prospecto:

1. Qué es SOMNIPAX y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SOMNIPAX
3. Cómo tomar SOMNIPAX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de SOMNIPAX
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es SOMNIPAX y para qué se utiliza

Zolpidem está indicado en el tratamiento a corto plazo del insomnio primario (DSM IV).

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SOMNIPAX

Contraindicaciones

No tome SOMNIPAX si es alérgico a zolpidem o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones:

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar SOMNIPAX

Antes del tratamiento con este medicamento:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL

6743

195

- 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.
- Se deberá utilizar la menor dosis posible
- Se han reportado casos raros de inflamación que involucraron 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 falta de aire, náuseas y vómitos, que sugieren alergia al fármaco. Algunos pacientes requirieron tratamiento médico urgente.
- 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 (como agresividad y extroversión ajenas al carácter). También pueden ocurrir alucinaciones visuales o auditivas y cambios de conducta.
- Comportamientos complejos, como conducir "no completamente despierto", pueden ocurrir con Zolpidem (como monodroga). El uso de bebidas alcohólicas mientras se está tomando este medicamento, parece intensificar estos comportamientos.

Uso de SOMNIPAX con otros medicamentos

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que toma, incluyendo medicamentos recetados y no recetados, vitaminas y suplementos de hierbas
SOMNIPAX puede modificar los efectos de otros medicamentos. Éstos, a su vez, también pueden modificar la acción de SOMNIPAX.

Recuerde todos los medicamentos que toma. Mantenga una lista de sus medicamentos y muéstrese la a su médico cuando reciba un medicamento nuevo. Su médico le dirá si es seguro tomar SOMNIPAX y otros medicamentos al mismo tiempo. No empiece a tomar ningún medicamento nuevo con SOMNIPAX a menos que su médico le haya dicho que puede hacerlo. Debe informar a su médico si se encuentra recibiendo antipsicóticos o antidepresivos.

Embarazo y lactancia

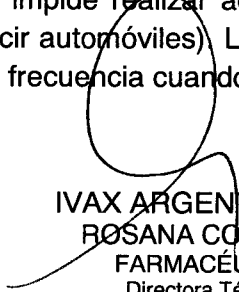
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

SOMNIPAX no debe administrarse durante el embarazo ni en la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Prevenir a los usuarios de vehículos y en el caso de utilización de maquinarias de precisión, por el riesgo de aparición de somnolencia.

Se recomienda disminuir la dosis nocturna de Zolpidem, debido a que algunos pacientes pueden presentar, a la mañana siguiente a la toma, niveles séricos elevados de la droga, cuyo efecto impide realizar adecuadamente actividades que requieren de un estado de alerta (ej. conducir automóviles). Las mujeres parecen ser más sensibles a este efecto, y se observa con mayor frecuencia cuando se utilizan formulaciones de liberación controlada.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado





ORIGINAL

196

6445

3. Cómo tomar SOMNIPAX

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas.

La dosis debe individualizarse. Su médico decidirá que dosis le indicará y también será el médico quien decidirá si la dosis diaria tiene que ser aumentada.

SOMNIPAX se debe ingerirse inmediatamente antes de acostarse.

Niños y adolescentes

SOMNIPAX no se debe utilizar en niños y adolescentes menores de 18 años.

Hasta cuando deberá tomar SOMNIPAX

La duración del tratamiento debe ser lo más corta posible. Puede ser desde unos días hasta dos o tres semanas pero no debería ser mayor a un mes

Su médico le dirá cuándo y cómo suspender el tratamiento.

Sobredosificación

Si toma más SOMNIPAX del que debiera: Consulte inmediatamente a su médico. Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento al profesional sanitario.

En caso de sobredosis únicamente con SOMNIPAX, puede aparecer disminución de la consciencia que puede ir desde la somnolencia hasta el coma leve.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01)4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648/4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767

Si olvidó tomar SOMNIPAX: Si olvidó tomar la dosis inmediatamente antes de irse a la cama pero lo recuerda durante la noche, simplemente tome la dosis olvidada si todavía puede dormir durante 8 horas ininterrumpidamente antes de levantarse. Si este no es el caso, reinicie el tratamiento la siguiente noche inmediatamente antes de acostarse. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con SOMNIPAX:

No interrumpa el tratamiento repentinamente. 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. Los síntomas reportados variaron desde disforia leve a insomnio y otros síntomas como calambres abdominales y musculares, vómitos, sudoración, temblor y convulsiones.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



ORIGINAL

6443 197

Debido a que el riesgo de tener síntomas de retirada e insomnio de rebote es mayor si se interrumpe el tratamiento de forma brusca, su médico le informará como debe de finalizar el tratamiento, reduciendo la dosis de manera gradual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Se han reportado con Zolpidem reacciones adversas serias incluyendo reacciones alérgicas severas, pensamientos y comportamientos anormales, amnesia, ansiedad.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia:

- Muy frecuente (>1/10),
- Frecuente (>1/100),
- Infrecuentes (de <1/100 >1/1.000),

Sistema nervioso autónomo: Infrecuentes: aumento de la sudoración, palidez, descenso de la presión arterial, desmayo.

Organismo en general: Frecuentes: debilidad. Infrecuentes inflamación, caída, fiebre, malestar general.

Sistema cardiovascular: Infrecuentes: accidente cerebrovascular, aumento de presión arterial, palpitaciones.

Sistema nervioso central y periférico: Frecuentes: inestabilidad, confusión, euforia, insomnio, vértigo. Infrecuentes: agitación, disminución de la memoria, dificultad para concentrarse, trastorno del habla, alucinaciones, alteraciones de la sensibilidad, calambres en miembros inferiores, migraña, sueño (luego de la administración diurna), trastornos del discurso, temblor.

Sistema gastrointestinal: Frecuentes: hipo. Infrecuentes: constipación, dificultad para tragar, flatulencia, gastroenteritis.

Hígado y sistema biliar: Infrecuentes: alteración de la función hepática.

Metabólico y nutricional: Infrecuentes: aumento de la glucemia, sed.

Sistema músculo-esquelético: Infrecuentes: inflamación de las articulaciones.

Sistema reproductivo: Infrecuentes: trastorno menstrual, vaginitis.

Sistema respiratorio: Infrecuentes: bronquitis, tos, falta de aire.

Piel y apéndices: Infrecuentes: picazón.

Sentidos especiales: Frecuentes: visión doble, visión anormal. Infrecuentes: irritación ocular, dolor ocular, alteración de la esclerótica, alteración del gusto y zumbidos.

Sistema urogenital: Infrecuentes: cistitis, incontinencia urinaria.

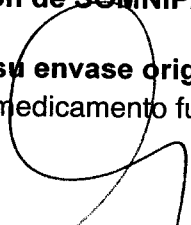
Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de SOMNIPAX

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado





ORIGINAL

6445 198

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de SOMNIPAX 10 mg. El principio activo es Zolpidem. Cada comprimido contiene 10 mg de zolpidem Hemitartrato. Los demás componentes (excipientes) son: Estearato de magnesio, talco, Cellactose 80, Croscarmelosa sódica y dióxido de silicio coloidal.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 15, 30, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

RECORDATORIO

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 41.140
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)
Informes: Dpto. Médico (0800-6663342)

MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

“Este medicamento debe ser utilizado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.”

Fecha de la última revisión:



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado