

LIORAM[®]
hemitartarato de zolpidem
Comprimidos revestidos

FORMA FARMACÊUTICA/APRESENTAÇÃO

LIORAM apresenta-se em embalagens contendo 10 ou 20 comprimidos revestidos.

USO ADULTO

Cada comprimido revestido contém 10 mg de hemitartarato de zolpidem.

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, hipromelose, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio, dióxido de titânio e polietilenoglicol.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

LIORAM é um medicamento que possui em sua fórmula uma substância chamada zolpidem. O zolpidem age sobre os centros do sono que estão localizados no cérebro. Por isso, o médico prescreve LIORAM para o tratamento da insônia, isto é, para aquelas pessoas que têm dificuldade em adormecer ou de permanecer adormecidas. LIORAM induz o sono, começando a agir poucos minutos após sua administração. Instala-se então um sono profundo e restaurador com redução da frequência de interrupções e aumento do tempo dormido. No dia seguinte o despertar é normal, sem "ressaca", não havendo redução da capacidade física e mental. No entanto, este medicamento não elimina a causa da insônia.

Conservar em temperatura abaixo de 25°C, protegido da luz.

A validade do produto encontra-se gravada na embalagem externa. Em caso de vencimento, inutilize o produto. Leia a bula antes de usar.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Somente o médico pode prescrever o uso do LIORAM, o modo de usar e o tempo de tratamento. O produto deve ser tomado imediatamente antes de se deitar.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A suspensão abrupta do LIORAM pode ocasionar reações desagradáveis.

Informe seu médico sobre o aparecimento de reações desagradáveis com o uso de LIORAM, em especial sintomas como [fadiga](#), episódios de confusão, problemas de memória e percepção, agitação noturna, dor de cabeça, [vertigem](#), sonolência diurna, visão dupla e dificuldade na locomoção. Foram relatados alguns casos de fraqueza, distúrbios gastrintestinais, alterações da libido e reações cutâneas. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

A ingestão de álcool, benzodiazepínicos e de outros depressores do sistema nervoso central pode reforçar ou modificar o efeito do LIORAM; por esta razão, estes medicamentos, bem como bebidas alcoólicas, não são aconselhados durante o tratamento.

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

LIORAM é contra-indicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao zolpidem e não deve ser usado por mulheres grávidas ou que estejam amamentando e também por crianças com menos de 15 anos. LIORAM também não deve ser administrado a pacientes que apresentem apnéia obstrutiva do sono, problemas no fígado ou rins, distúrbios respiratórios ou musculares (miastenia).

Devido ao risco de sonolência que o produto pode provocar, é necessária cautela quando da condução de veículos ou operação de máquinas. Pacientes idosos podem requerer doses reduzidas.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Farmacodinâmica

LIORAM possui como princípio ativo o zolpidem, um agente hipnótico pertencente ao grupo das imidazopiridinas.

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

Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABA-ÔMEGA, que modula a abertura do canal de [cloro](#). O zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1). No homem, zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as [benzodiazepinas](#). Estudos em laboratório de sono mostraram que zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o zolpidem não possui efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM).

Farmacocinética

Absorção – Após administração oral, o zolpidem apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 0,5 e 3 horas.

Distribuição – Em doses terapêuticas, zolpidem possui farmacocinética linear. A ligação às proteínas plasmáticas é da ordem de 92% e o volume de distribuição em adultos é de $0,54 \pm 0,02$ l/Kg.

Eliminação – Zolpidem é metabolizado no fígado e eliminado na forma de metabólitos inativos, na [urina](#) (aproximadamente 60%) e nas [fezes](#) (aproximadamente 40%), não possuindo efeito indutivo sobre as [enzimas](#) hepáticas. A meia-vida plasmática é, em média, de 2,4 horas (0,7 a 3,5 horas).

Em pacientes idosos, observa-se uma diminuição na depuração hepática, havendo um aumento de cerca de 50% nas concentrações de pico, sem prolongamento significativo na meia-vida (média: 3 horas). O volume de distribuição apresenta-se reduzido em $0,34 \pm 0,05$ l/Kg.

Na presença de insuficiência renal, com ou sem diálise, ocorre uma leve diminuição na depuração renal, mas os outros parâmetros cinéticos não são alterados. O zolpidem não é dialisável.

A biodisponibilidade encontra-se aumentada em pacientes com insuficiência hepática. A depuração é consideravelmente reduzida e a meia-vida prolongada (aproximadamente 10 horas).

INDICAÇÕES

LIORAM está indicado no tratamento de insônia ocasional, transitória ou crônica.

CONTRA-INDICAÇÕES

LIORAM está contra-indicado nos seguintes casos:

- Hipersensibilidade ao zolpidem ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- Insuficiência respiratória severa ou aguda;
- Insuficiência hepática severa;
- Apnéia noturna;
- Miastenia gravis*;
- Por falta de estudos, LIORAM não deve ser prescrito para crianças.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

A causa primária da insônia deve ser identificada sempre que possível e as suas causas tratadas antes da prescrição de um hipnótico. A falta de efeito do tratamento após 7 a 14 dias de uso pode indicar a presença de um distúrbio psiquiátrico primário ou uma desordem física devendo o paciente ser reavaliado.

Dependência e Tolerância

O uso de sedativos/hipnóticos ou de substâncias similares, pode levar ao desenvolvimento de dependência física ou psíquica, assim como, o uso repetido por algumas semanas pode resultar em perda de eficácia. Estas características, entretanto, não foram observadas com o uso de zolpidem nas doses e duração de tratamento recomendadas. O risco de dependência é maior se o zolpidem é utilizado acima das doses e da duração de tratamento recomendada. Este risco é aumentado em pacientes com distúrbios psiquiátricos, história de [alcoolismo](#) ou [abuso de drogas](#). LIORAM só deve ser administrado a este grupo de pacientes sob cuidadosa supervisão médica.

Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta do zolpidem pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaléia, dor muscular, ansiedade, tensão, agitação, confusão e irritabilidade.

Em casos severos, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, [hiperacusia](#), dormência e [formigamento](#) das [extremidades](#), [hipersensibilidade](#) à luz, barulho e a contatos físicos, alucinações e convulsões.

Insônia de rebote

A interrupção abrupta de um tratamento com hipnóticos em posologia e duração acima das recomendadas pode provocar insônia de rebote transitória (reaparecimento de insônia às vezes mais grave do que aquela que motivou o tratamento) e pode também causar outros sintomas (alterações do humor, ansiedade, agitação). Portanto, a posologia deve ser reduzida gradualmente e o paciente deve ser informado.

Amnésia

[Sedativos](#) e hipnóticos podem causar amnésia anterógrada, que em geral ocorre algumas horas após administração. Por essa razão, aconselha-se tomar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.

Reações paradoxais e de tipo psiquiátrico

Às vezes sintomas contrários ao efeito desejado, ou reações de tipo psiquiátrico: exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de [raiva](#), idéias delirantes, alucinações, comportamento inadequado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de [sedativos](#) e hipnóticos. Nesse caso, o produto deve ser descontinuado. Essas reações são mais prováveis em idosos.

Cuidados na direção de veículos ou realização de tarefas que exijam atenção

Pacientes que dirigem veículos ou operam máquinas devem ser alertados para a possibilidade de sonolência na manhã seguinte à administração de zolpidem. Para minimizar este risco, recomenda-se que a duração do sono seja de 7-8 horas.

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de LIORAM administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

USO NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Gravidez – Embora estudos em [animais](#) não tenham evidenciado efeitos teratogênicos ou embriotóxicos, a segurança do medicamento durante a gravidez ainda não foi estabelecida. O zolpidem deve ser evitado durante a gravidez, principalmente durante o primeiro trimestre.

Se prescrito a mulheres em idade fértil, deve-se orientar a paciente a contatar o médico a respeito da interrupção do tratamento, quando houver intenção ou suspeita de gravidez.

Em caso de utilização de zolpidem durante os três últimos meses da gravidez ou durante o trabalho de parto, efeitos no neonato como [hipotermia](#), [hipotonia](#) e depressão respiratória moderada, podem ocorrer em razão da ação farmacológica do produto.

Lactação – Embora a concentração de zolpidem no [leite materno](#) seja baixa, ele não deve ser utilizado por mulheres durante o período de amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos

Pacientes idosos podem apresentar uma sensibilidade maior aos efeitos do zolpidem. Recomenda-se um acompanhamento mais estrito neste tipo de paciente. A posologia preconizada para pacientes acima de 65 anos deve ser rigorosamente seguida.

Outros grupos de risco

- Hipnóticos e similares não devem ser a medicação principal para o tratamento de pacientes psicóticos.
- Deve-se tomar extremo cuidado com pacientes com história de [alcoolismo](#) ou dependência a [drogas](#).
- Em pacientes com insuficiência respiratória, deve-se levar em consideração que hipnóticos e similares podem causar depressão respiratória. No entanto, estudos preliminares não demonstraram depressão respiratória quando administrada a dose recomendada.
- O zolpidem deve ser administrado com cautela em paciente que apresentam sintomas de depressão e que podem apresentar tendências suicidas. A menor dose possível deve ser empregada nesses pacientes.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associações não recomendadas

Deve ser evitada a ingestão de LIORAM juntamente com bebidas alcoólicas ou de [medicamentos](#) contendo álcool.

O álcool promove uma intensificação do efeito de [sedativos](#) e hipnóticos ou de substâncias relacionadas, com reflexo sobre a vigilância, aumentando o risco na condução de veículos ou na operação de máquinas.

Associações a serem monitoradas cuidadosamente

- O aumento da depressão do [Sistema Nervoso Central](#) pode ocorrer no caso de uso concomitante com antipsicóticos (neurolépticos), hipnóticos, ansiolíticos/sedativos, agentes [antidepressivos](#), analgésicos narcóticos, [drogas](#) antiepiléticas, anestésicos e antihistamínicos. Entretanto no uso de inibidores seletivos da recaptação de [serotonina](#) (fluoxetina e sertralina) nenhuma interação farmacocinética ou farmacodinâmica tem sido observada.
- No caso de analgesia por narcóticos, pode ocorrer aumento da sensação de euforia levando a ocorrência de dependência psicológica.

- Compostos que inibem certas [enzimas](#) hepáticas (particularmente o citocromo P450) podem aumentar a atividade de alguns hipnóticos.

- LIORAM é metabolizado por várias [enzimas](#) hepáticas do citocromo P450: sendo as principais CYP3A4 com a contribuição da [CYP1A2](#).

- O efeito farmacodinâmico de LIORAM é menor quando é administrado com [rifampicina](#) (um indutor de CYP3A4). Entretanto, quando LIORAM foi administrado com [itraconazol](#) (um inibidor do CYP3A4), a farmacocinética e a farmacodinâmica não foram significativamente modificadas. A relevância clínica destes resultados não é conhecida.

- Quando LIORAM foi administrado junto com varfarina, [digoxina](#), [ranitidina](#) ou [cimetidina](#), nenhuma interação farmacocinética foi observada.

Alimentos

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de LIORAM.

REAÇÕES ADVERSAS

As seguintes reações adversas estão relacionadas com a dose e a [suscetibilidade](#) de cada paciente, usualmente ocorrendo na hora seguinte à administração de LIORAM, caso o paciente não vá para o leito e adormeça imediatamente: [fadiga](#), episódios de confusão, instabilidade na marcha, tonteira, cefaléia, sonolência diurna, perda da capacidade de vigília, fraqueza muscular e [diplopia](#). Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia.

Outros efeitos como distúrbios gastrintestinais, alterações na libido e reações cutâneas, foram reportados ocasionalmente.

Amnésia – Amnésia anterógrada pode ocorrer nas doses terapêuticas mas o risco aumenta em doses maiores. Os efeitos da amnésia podem estar associados a um comportamento inapropriado.

Reações paradoxais e de tipo psiquiátrico - Sintomas como exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de [raiva](#), alucinações, comportamento inapropriado, [sonambulismo](#) e outros distúrbios de comportamento podem ocorrer com o uso de [sedativos](#) e hipnóticos. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos.

Dependência – Quando o zolpidem é administrado de acordo com as recomendações de dose, duração do tratamento e advertências, o risco de sintomas de abstinência ou fenômeno de rebote é mínimo.

Depressão – Uma depressão pré-existente pode ser revelada durante o uso de zolpidem. Sendo a insônia um possível sintoma de depressão, deve ser feito uma reavaliação do paciente, caso esse sintoma persista.

Amnésia, insônia de rebote, tolerância e dependência: ver “Precauções e Advertências”.

Testes laboratoriais – Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de LIORAM em testes laboratoriais.

POSOLOGIA

A duração do tratamento deve ser a mais curta possível, não devendo ultrapassar quatro semanas:

- Insônia ocasional: de 2 a 5 dias
- Insônia transitória: de 2 a 3 semanas

Em alguns casos pode ser necessário ultrapassar o período de quatro semanas. Isso só deverá ser feito após uma reavaliação do estado clínico do paciente.

Adultos abaixo de 65 anos – 1 comprimido de 10 mg por dia.

Adultos com idade acima de 65 anos ou com insuficiência hepática – ½ comprimido (5 mg) por dia. A dose somente deve ser aumentada para um comprimido (10 mg) em casos excepcionais.

Em todos os casos, a dosagem não deve exceder 10 mg por dia. A administração deve ser feita imediatamente antes de deitar.

SUPERDOSAGEM

Os sinais de superdosagem com zolpidem são primeiramente caracterizados por depressão do [sistema nervoso central](#), variando de sonolência ao coma.

Em doses de até 400 mg, o prognóstico sempre tem sido favorável.

Na superdosagem com zolpidem, associado a outros [depressores do sistema nervoso central](#) ou álcool, tem sido referida sintomatologia severa e potencialmente fatal.

Em casos de superdosagem, medidas de suporte devem ser utilizadas. Se não houver vantagens no esvaziamento gástrico, deve ser administrado carvão ativado para reduzir a absorção. Se ocorrer estados de excitação, deve ser administrado algum sedativo. A utilização de [flumazenil](#) deve ser avaliada nos casos de superdose intencional ou acidental, porém a administração de [flumazenil](#) pode contribuir no aparecimento de sintomas neurológicos (convulsões).

PACIENTES IDOSOS

Pacientes idosos podem apresentar uma sensibilidade maior aos efeitos do zolpidem. Recomenda-se um acompanhamento mais estrito neste tipo de paciente. A posologia preconizada para pacientes acima de 65 anos deve ser rigorosamente seguida.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA.

MS 1.0093.0190
Farm. Resp.: Lucia Lago Hammes - CRF-RJ 2.804

Embalado por:

MANTECORP INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA LTDA.

Estrada dos Bandeirantes, 3.091 - Rio de Janeiro-RJ

CNPJ.: 33.060.740/0001-72 - Industria Brasileira

® Marca Registrada

Fabricado por:

SANOFI WINTHROP INDUSTRIE, Tours, França

Importado por:

Sanofi – Synthelabo Farmacêutica Ltda

Av. Brasil, 22.155 – Rio de Janeiro - RJ

Central de Atendimento: 08000117788 - Cx. Postal 18388 - CEP 04626-970

O número de lote, data de fabricação e término do prazo de validade encontram-se gravados na embalagem externa deste produto.

lio10/jul/06