

## Zolpidem

### Farmacocinética e modo de usar

O zolpidem é uma droga indutora do sono, de curta ação, pertencente ao grupo das imidazopiridinas, distinguindo-se quimicamente tanto dos BDZs como da zopiclona. Foi lançado na França em 1988 e, nos Estados Unidos, em 1993. Como os benzodiazepínicos, atua no complexo GABA-BDZ, embora não seja ele mesmo, um BDZ. É uma droga fortemente sedativa (hipnótica), com muito pouca ação ansiolítica, miorelaxante e anticonvulsivante.

É rapidamente absorvido por via oral e, em indivíduos saudáveis, o pico plasmático é atingido entre 0,5 a 2,6 horas após a ingestão de uma dose de 20 mg. A meia-vida é aproximadamente 1,5 a 3,2 horas em indivíduos com função hepática normal. Esse valor pode aumentar em até 2 vezes em indivíduos cirróticos ou idosos, condições nas quais é necessário um ajuste da dose. Em crianças o clearance é 3 vezes maior do que em jovens adultos. E parece que não existem diferenças importantes em relação aos parâmetros farmacocinéticos entre os vários grupos raciais. Liga-se às proteínas plasmáticas em 92%. É excretado principalmente na urina (56%) e nas fezes (37%). Não induz o metabolismo hepático. É eliminado quase que inteiramente por transformação em metabólitos inativos no fígado, pelo mecanismo de oxidação dos grupos metil, nos anéis fenil e imidazopiridina, em ácidos carboxílicos. É biotransformado pela enzima CYP3A4. É prudente a redução de doses em pacientes com doenças renal ou hepática.

A administração do zolpidem junto com a ingestão de alimentos provoca diminuição e atraso na sua absorção, resultando em níveis plasmáticos e em picos séricos de concentração plasmática diminuídos. Para evitar esse efeito, o zolpidem não deve ser administrado até 2 horas após a ingestão de alimentos. Deve ser ingerido, de preferência, imediatamente antes de deitar.

A co-administração de haloperidol, cimetidina, ranitidina, clorpromazina, warfarin, digoxina ou flumazenil não alteram a farmacocinética do zolpidem; o flumazenil, previsivelmente antagoniza seus efeitos hipnóticos. O estado de alerta tende a ser reduzido com o uso associado da cimetidina. Voluntários tratados com imipramina e zolpidem desenvolvem amnésia anterógrada.

A eficácia do zolpidem foi bem estabelecida na indução e na manutenção do sono em adultos.

É utilizado no tratamento da insônia aguda, como a insônia crônica, com eficácia semelhante à dos BDZs. No tratamento da insônia aguda, a duração do tratamento deve ser a mais breve possível, não devendo exceder 4 semanas, incluindo o período de possível redução da dose. Para insônia ocasional (p.ex., durante viagens): tratamento de 2 a 5 dias; para insônia transitória (p.ex., durante a ocorrência de um incidente sério, hospitalização): 2 a 3 semanas. No tratamento da insônia crônica, tem sido demonstrado que o uso durante apenas 5 dias da semana tem efeito semelhante ao do uso diário contínuo. A dose usual para pessoas adultas é de 1 comprimido de 10 mg ao deitar, devendo ser adaptada individualmente. Em pessoas idosas, o tratamento deve ser iniciado com meio comprimido (5 mg) à noite e a dose total, em princípio, não deve exceder 1 comprimido de 10 mg/dia. Pode ocorrer um rebote da insônia 24 horas após a retirada.

A interrupção do tratamento pode ser abrupta. Embora raros, foram descritos casos de tolerância e dependência que, em princípio, ocorrem em menos de 1% dos casos. Por esse motivo, é possível que ocorram sintomas de abstinência ou de rebote da insônia nas primeiras noites após a retirada. Recomenda-se que ela seja feita de forma progressiva, com doses decrescentes durante vários dias, em caso de uso prolongado. As reações de retirada são semelhantes às que ocorrem com os BDZs. Parece não ocorrer insônia de rebote depois do uso por períodos curtos.

#### Farmacodinâmica e mecanismo de ação

Possui alta afinidade (atividade agonista específica) pelos receptores centrais tipo BZD 1 (subclasse w1) e muito pouca afinidade pelos receptores BZD 2. Em estudos com animais, foi observado que o zolpidem desloca os BZDs de seus receptores específicos, o que foi notado em humanos apenas em receptores centrais e não em periféricos. Tem, portanto, pouca afinidade pelos receptores BZD periféricos. Essas propriedades farmacodinâmicas são consistentes com sua eficácia como hipnótico e com a ausência de efeitos miorelaxantes. Encurta o tempo para o aparecimento do sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono. Não interfere na estrutura normal do sono e interfere pouco na memória e na psicomotricidade. Prolonga o estágio II do sono, bem como os estágios de sono profundo (III, IV). Na dose recomendada, não possui efeitos sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM). Não foram observadas tolerância e insônia de rebote. Seus efeitos podem ser prevenidos ou revertidos por um antagonista dos receptores benzodiazepínicos, o flumazenil.

#### Reações adversas e efeitos colaterais

Mais comuns: amnésia anterógrada, ataxia, diarreia, diminuição dos reflexos e da performance psicomotora, fadiga, hipotensão, sonolência, tonturas.

Menos comuns: abstinência, agitação noturna, alucinação hipnagógicas, cefaléia, convulsão, déficit de atenção e de memória, diarreia, dor abdominal, excitação, náuseas, pesadelos, prurido, rash cutâneo, sonambulismo, vertigens, vômitos.

#### Indicações

Evidências consistentes de eficácia, Tratamento da insônia, Na pré-anestesia.

#### Contra-indicações

Miastenia gravis, Insuficiência respiratória grave.

#### Intoxicação

Dados atuais mostram que, com doses altas, ocorrem somente problemas de consciência leves e transitórios, sem depressão cardiorrespiratória. O prognóstico é benigno quando não há associação com outras drogas psicotrópicas.

Em casos de super dose, as medidas a serem tomadas incluem transferência para um centro especializado, observação dos parâmetros cardiorrespiratórios e medidas de suporte. Devida à rápida da absorção, a lavagem gástrica ou provocação dos vômitos, geralmente é ineficaz. Pode-se utilizar ainda carvão ativado.

#### Situações Especiais

##### Gravidez

Não existe estudo de uso durante a gravidez, portanto deve-se evitar neste período.

##### Lactação

Não deve ser utilizado neste período pois é excretado no leite.

##### Crianças

Não utilizar em crianças menores que 15 anos. Tem sido relatado casos de intoxicação acidental em crianças, com ingestão de até 150 mg, eventualmente sem maiores conseqüências. Os sintomas duraram de 60 minutos até 10 horas. Na maioria dos casos provocar o vômito é contra-indicado devido ao rápido início das ações sobre o sistema nervoso

central. Medidas de suporte e observação até os sintomas desaparecerem, administração de xarope de ipeca, lavagem gástrica com carvão ativado quando forem ingeridas doses maiores geralmente são suficientes.

#### Idosos

Em princípio, devem ser utilizados doses menores, não ultrapassando 10 mg/dia.

#### Precauções

Os pacientes devem ser alertados, primariamente, de que a duração do tratamento é limitada, pois seu uso prolongado pode causar dependência.

O consumo de bebidas alcoólicas é desaconselhável durante o tratamento.

A associação com BDZs é arriscada e desnecessária, aumentando a possibilidade de dependência farmacológica.

Pode ser necessária a redução da dose em pacientes com insuficiência hepática e renal.

Pacientes que dirigem ou operam máquinas perigosas devem ser alertados sobre a possibilidade de risco de sonolência como uso da droga.

Cabe salientar que o tratamento da insônia crônica somente deve ser instituído após consulta a um especialista. É importante salientar que, na maioria das vezes, a insônia é sintoma de outro transtorno que deve ser identificado e tratado.

#### REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Cordioli, Aristides Volpato e Colaboradores. Psicofármacos Consulta rápida. 3ª edição.

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



[vendas@farmacam.com.br](mailto:vendas@farmacam.com.br)



whatsapp (21) 98493-7033



[Facebook.com.br/farmacam](https://www.facebook.com/farmacam)



[Instagram.com.br/farmacam](https://www.instagram.com/farmacam)