

NOTA TÉCNICA 013-21



O ZOLPIDEM É SEGURO ?

Autores:

Marina Pugina de Paula

Yasmin Girdzyasuskas Justino

Centro de Informações sobre Medicamentos
(CIM)

Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG)

Email: cimunifal@gmail.com

Instagram: [@cim.unifal](https://www.instagram.com/cim.unifal)

Facebook: Cim Unifal-MG

Blog: cimunifalmg.blogspot.com

Telefone: (35) 9136-0717 – Dra. Luciene Alves
Moreira Marques

Assessoria Técnica - CRF/MG

Telefone: (31) 3218 1012

duvidastecnicas@crfmg.org.br



O zolpidem é um medicamento sedativo hipnótico não benzodiazepínico, aprovado pelo FDA em 1992 nos Estados Unidos e há alguns anos ele configura entre as drogas mais prescritas para adultos (WONG et al., 2017).

O efeito sedativo causado pelo zolpidem acontece pela interação com receptores GABA A, mais especificamente com a subunidade $\alpha 1$ localizada no cérebro, o que desencadeia uma inibição do SNC. Exatamente pela afinidade a essa subunidade, o zolpidem possui maior efeito sedativo do que efeito miorrelaxante, ansiolítico e anticonvulsivante. (PEREIRA, 2019)

Inicialmente era esperado que o zolpidem tivesse um perfil de segurança aprimorado com menores chances de causar tolerância e dependência, resultando em poucos efeitos residuais, dando maior preferência de prescrição aos hipnóticos do que benzodiazepínicos no tratamento da insônia (NEVRIANA et al., 2017; WONG et al., 2017). Apesar da sua eficácia no tratamento da insônia, o que se observa hoje em dia é o crescente uso disseminado desse medicamento e efeitos colaterais com riscos associados ao tratamento (CHIARO et al., 2018). Em 2018, o FDA relatou que cerca de 5,1 milhões de estado-unidenses receberam prescrição de zolpidem. Desse modo, no ano seguinte, a agência reguladora emitiu novas recomendações aos usuários a respeito dos riscos de comprometimento no dia seguinte após o uso, relacionado com mudanças de comportamento e à dependência a drogas (PETERS, 2018; HOWLEY, 2019).

Para que o zolpidem é indicado?

O zolpidem é indicado para tratamento da insônia ocasional, transitória ou crônica, ele diminui o tempo de indução do sono assim como aumenta a duração do sono sem despertares noturnos (HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM [Sandoz], 2019).

Segundo a OMS, cerca de 40% dos brasileiros sofrem com algum distúrbio do sono, o que resulta em muito cansaço e sonolência ao longo do dia. A insônia pode ter origem idiopática, psicofisiológica ou relacionada a outra condição clínica aguda ou crônica, por uso de medicamentos, substâncias e até mesmo relacionadas com mudanças de vida e/ou ambiente (LOZICKI, 2019; MOLITERNO, 2020).

É importante ressaltar que diferentemente dos benzodiazepínicos, o zolpidem pertence à classe dos hipnóticos e **não possui efeito ansiolítico proeminente**. O medicamento atua seletivamente em subunidades $\alpha 1$ de receptores GABA A o que provoca o principal efeito atribuído ao zolpidem, a sedação (JUNG, 2018; PEREIRA, 2019).

Quais os riscos do uso de Zolpidem?

O Zolpidem foi introduzido como alternativa para o tratamento da insônia, que era realizado com benzodiazepínicos, por não apresentarem os efeitos adversos de tolerância, dependência física, sintomas de abstinência e diminuição de desempenho psicomotor (WANNMACHER, 2007). Porém, diferentemente do que se acreditava, dados mostram que o medicamento tem o potencial de desenvolvimento de abuso e/ou dependência física ou psíquica, além da capacidade de gerar tolerância após uso prolongado (HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM [Sandoz], 2019). O problema é que o zolpidem muitas vezes é usado como um “tapa buraco” ou apenas para mascarar um problema maior (HOWLEY, 2019).

Este medicamento também pode causar exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de raiva, ideias delirantes, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento. Além de aumentar a incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão (JUNG, 2018; HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM [Sandoz], 2019).

Além disso, **pacientes idosos ou debilitados** apresentam uma maior sensibilidade aos efeitos do Zolpidem, que também incluem caminhar enquanto dorme, dormir enquanto realiza atividades como dirigir ou cozinhar, amnésia com diminuição temporária ou perda total da memória, comprometimento psicomotor, sonolência e diminuição do nível de consciência, que pode levar a quedas e, conseqüentemente, a graves lesões (HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM [Sandoz], 2019; WONG et al., 2017).

Vale ressaltar também a importância de se tomar o medicamento e já deitar para dormir, para evitar alguns dos efeitos adversos, além de ter que ser administrado com pelo menos 8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental (HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM [Sandoz], 2019).

Considerações finais

Embora o Zolpidem apresente diversos efeitos adversos, seu uso pode trazer alívio significativo para alguns pacientes. Porém a terapia medicamentosa só deve ser indicada quando a terapia cognitivocomportamental como intervenção primária não surtir efeito (HOWLEY, 2019).

Portanto, o Zolpidem deve ser empregado apenas em um curto prazo, não devendo ultrapassar quatro semanas, sendo utilizado durante 2 a 5 dias para casos de insônia ocasional, e de 2 a 3 semanas para casos de insônia transitória (HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM [Sandoz], 2019).

O uso prolongado do medicamento, a partir de 14 dias, causa diminuição da eficácia do mesmo. Além disso, o Zolpidem deve ser administrado em baixas doses tanto para idosos acima de 65 anos, devido sua maior sensibilidade aos efeitos adversos, como para mulheres, pois estudos mostraram que mulheres levam mais tempo para eliminar o medicamento do corpo, levando à concentrações sanguíneas 45% maiores. Evidências também mostraram um aumento nas idas à emergência com o uso do Zolpidem, devido seus efeitos adversos (MOORE, 2018).

Sendo assim, os medicamentos utilizados pra dormir devem ser prescritos apenas quando necessário, após falha na tentativa de terapia cognitivo-comportamental, e seu uso deve ser monitorado cuidadosamente (HOWLEY, 2019).

Bibliografia

CHIARO, G. et al. Severe Chronic Abuse of Zolpidem in Refractory Insomnia. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 14, n. 7, p. 1257–1259, 2018.

HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM. Cláudia Larissa S. Montanher. Cambé: Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda; 2019. Bula do medicamento.

HOWLEY, Elaine K. FDA reforça advertências na bula de sedativos hipnóticos usados no tratamento da insônia. 2019. Disponível em: https://portugues.medscape.com/verartigo/6503869#vp_3. Acesso em: 21 maio 2021

JUNG, M. Zolpidem Overdose: A Dilemma in Mental Health. *Health Care Manager*, v. 37, n. 1, p. 86– 89, 2018. LOZICKI, Alyson P. Um guia dos medicamentos para o tratamento da insônia. 2019. Disponível em: <https://portugues.medscape.com/verartigo/6503267>. Acesso em 21 maio 2021.

MOLITERNO, Danilo. Consequências da pandemia agravam quadro da insônia no Brasil. 2020. Disponível em: <https://jornal.usp.br/atualidades/consequencias-da-pandemia-agravam-quadro-da-insoniano-brasil/>. Acesso em 21 maio 2021.

MOORE, T. J., & MATTISON, D. R. (2018). Assessment of patterns of potentially unsafe use of zolpidem. *JAMA Internal Medicine*. Advance online publication. doi:10.1001/jamainternmed.2018.3031

CHIARO, G. et al. Severe Chronic Abuse of Zolpidem in Refractory Insomnia. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 14, n. 7, p. 1257–1259, 2018.

JUNG, M. Zolpidem Overdose: A Dilemma in Mental Health. *Health Care Manager*, v. 37, n. 1, p. 86– 89, 2018.

NEVRIANA, A. et al. New, Occasional, and Frequent Use of Zolpidem or Zopiclone (Alone and in Combination) and the Risk of Injurious Road Traffic Crashes in Older Adult Drivers: A PopulationBased Case–Control and Case-Crossover Study. *CNS Drugs*, v. 31, n. 8, p. 711–722, 2017.

WONG, C. K. et al. Spontaneous adverse event reports associated with zolpidem in the United States 2003–2012. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 13, n. 2, p. 223–234, 2017.

PEREIRA, Thaís da Silva. Estudo de biodisponibilidade comparativa de hemitartrato de zolpidem comprimido sublingual vs. comprimido orodispersível em participantes sadios de ambos os sexos, em jejum. 2019. 177f. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019.

PETERS, Shannon. Uso inseguro da droga do sono Zolpidem é comum. 2018. Disponível em: <https://madinbrasil.org/2018/08/uso-inseguro-da-droga-do-sono-zolpidem-e-comum/>. Acesso em 21 maio 2021.

WANNMACHER, Lenita. Como manejar a insônia em idosos: riscos e benefícios. *Uso Racional de Medicamentos: Temas Relacionados*, Brasília, v. 4, n. 5, p. 1-6, abr. 2007.

WONG, C. K. et al. Spontaneous adverse event reports associated with zolpidem in the United States 2003-2012. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 13, n. 2, p. 223-234, 2017.