

## Zolpidem e Reações Adversas

### Introdução

Zolpidem, medicamento comercializado como hemitartrato de zolpidem, trata-se de um hipnótico não benzodiazepínico e que faz parte do grupo das imidazopiridinas. Sendo assim, este fármaco é destinado ao tratamento de curta duração da insônia ocasional, transitória ou crônica. É importante salientar que a venda deste medicamento deve ser sob prescrição médica, podendo ser vendido apenas com retenção da receita e deve ser administrado em dose única e não deve ser readministrado durante a mesma noite. A menor dose diária efetiva de zolpidem deve ser empregada e não deve exceder 10 mg.

Apesar de ser um não benzodiazepínico e de se acreditar que tenha um bom perfil de efeitos colaterais, nos últimos anos foram notificadas múltiplas reações adversas neuropsiquiátricas com o zolpidem, como comportamentos complexos do sono, ideação suicida, comprometimento psicomotor, entre outras.

Nestas circunstâncias, motivou-se a busca na literatura, em bases de dados, a verificação dos aspectos relacionados à segurança no uso deste medicamento.

### Busca na Literatura

As bases de pesquisa foram PubMed e Science Direct, utilizando as palavras-chave “Zolpidem”, “sonambulismo”, “comportamentos complexos do sono” e “reações adversas a medicamentos”. também realizou-se pesquisa nas agencias reguladoras brasileira (Anvisa), europeia (Ema) e americana (FDA).

Foram encontrados e selecionados 11 publicações sobre o tema abordado.

Fontes Consultadas	Títulos dos Artigos
PubMed	-Zolpidem for Insomnia: A Double-Edged Sword. A Systematic Literature Review on Zolpidem-Induced Complex Sleep Behaviors
	-An Insight into Z-Drug Abuse and Dependence: An Examination of Reports to the European Medicines Agency Database of Suspected Adverse Drug Reactions
	-Medication induced sleepwalking: A systematic review
	-Zolpidem use and risk of suicide: A systematic review and meta-analysis
	-Zolpidem-Associated Consequences: An Updated Literature Review With Case Reports
Science Direct	-Zolpidem-induced psychosis
	-Association Between Zolpidem and Suicide: A Nationwide Population-Based Case-Control Study.
EMA	-Zolpidem stimulant effect: Induced mania case report and systematic review of cases
	-New advice to minimise risk of next-morning impaired driving ability and mental alertness with zolpidem
FDA	-FDA Drug Safety Communication: FDA approves new label changes and dosing for zolpidem products and a recommendation to avoid driving the day after using Ambien CR
	-FDA adds Boxed Warning for risk of serious injuries caused by sleepwalking with certain prescription insomnia medicines

Fonte: Elaborado pelo autor, 2023.

# Principais Reações Adversas

## Sonambulismo e Comportamentos complexos do sono

O sonambulismo caracteriza-se por um distúrbio de comportamento originado durante o sono em que, por uma alteração no funcionamento normal do cérebro, o indivíduo consegue desempenhar algumas atividades motoras próprias do estado de vigília como comer, falar e caminhar, mesmo que continue dormindo.

Na busca dos artigos, foram encontrados diversos relatos de pacientes sonâmbulos. Em um deles, a evidência mais forte para a indução do sonambulismo foi com uso do zolpidem, sendo composto majoritariamente por relatos de caso que incluem pacientes com históricos médicos complexos ou que estavam tomando outros medicamentos simultaneamente e pacientes que apresentavam apenas insônia.<sup>1</sup>

Além disso, em outro estudo, vários tipos de comportamentos complexos do sono associados ao zolpidem, como dirigir, comer ou realizar compras enquanto dorme, foram relatados em diversos casos. A partir da avaliação da causalidade, foi possível saber que cerca de 88% dos casos tinham uma provável associação com o uso do zolpidem.<sup>2</sup>



Fonte: Canva, 2023.

## Ideação suicida

Pensamentos suicidas ou ideação suicida referem-se a pensar ou planejar o suicídio. Os pensamentos podem variar desde a criação de um plano detalhado até uma consideração passageira. Não inclui o ato final de suicídio.

Em um dos estudos foi destacado um aumento significativo de suicídio ou tentativa de suicídio em usuários de zolpidem em comparação com não usuários.<sup>3</sup>

## Psicose

A psicose traduz-se como uma síndrome neurológica, em que algumas partes do cérebro não funcionam normalmente, sendo geralmente, associada à ação do excesso de dopamina em algumas áreas cerebrais.

Existem vários relatos de casos de zolpidem causando reações psicóticas em pacientes sem histórico de psicose. Em um dos artigos, são citados mais alguns relatos de caso em que o zolpidem foi implicado em reações psicóticas caracterizadas por alucinações auditivas e visuais, bem como pensamento delirante e o evento adverso foi resolvido rapidamente após a descontinuação do zolpidem.<sup>4</sup>

## Outros problemas relacionados

Além dessas reações adversas, outros problemas podem estar relacionados ao uso de zolpidem como um alto potencial de abuso visto que pela análise do conjunto de dados de reações adversas a medicamentos fornecidos pela Agência Europeia de Medicamentos através do sistema EudraVigilance, o zolpidem esteve mais frequentemente envolvido tanto em questões de uso indevido/abuso como de abstinência, quando comparado com os chamados fármacos Z (zaleplon, zolpidem e zopiclona).<sup>5</sup> Ademais, a possibilidade de quedas, fraturas e acidentes veiculares também foram notificados em estudos de caso, mostrando que as consequências da dosagem de zolpidem afetaram mais as pessoas que consomem este medicamento, em comparação com os danos que afetam os não usuários na população em geral.<sup>6</sup>



Fonte: Canva, 2023.

## O que dizem os órgãos reguladores?

Em 30 de abril de 2019, o FDA informou a ocorrência de lesões, que mesmo sendo raras, são graves com certos medicamentos comuns para insônia devido a comportamentos de sono, incluindo sonambulismo, dirigir durante o sono e participar de outras atividades enquanto não estava totalmente acordado. Esses comportamentos complexos de sono também resultaram em mortes.<sup>7</sup>

Outrossim, todos os problemas apresentados constam na própria bula do medicamento, sendo sempre indicado o acompanhamento necessário ou a retirada do fármaco ou também a diminuição da dose, os quais devem ser realizados sob a orientação do profissional médico.<sup>8</sup>

### Conclusão

Desse modo, é imprescindível a consciência dos riscos que pacientes em tratamento com zolpidem correm, principalmente naqueles que têm casos anteriores de sonambulismo, depressão, transtornos mentais, entre outros. Também é de grande importância que os profissionais da saúde alertem acerca destes fatores de risco, enfatizando o cuidado e reforçando que o tratamento com este medicamento deve ser feito em um curto período de tempo, ou de acordo com orientação do médico responsável.<sup>8</sup>

## Referências

- **1.**STALLMAN, Helen M.; KOHLER, Marcos; BRANCO, Jasão. Sonambulismo induzido por medicamentos: uma revisão sistemática. Resenhas sobre medicina do sono , v. 37, p. 105-113, 2018.
- **2.**MITTAL, Niti; MITTAL, Rakesh; GUPTA, M. C. Zolpidem for insomnia: a double-edged sword. A systematic literature review on Zolpidem-induced complex sleep behaviors. Indian Journal of Psychological Medicine, v. 43, n. 5, p. 373-381, 2021.
- **3.**KHAN, Hiba et al. Uso de Zolpidem e risco de suicídio: uma revisão sistêmica e meta-análise. Pesquisa em psiquiatria , p. 114777, 2022.
- **4.**MARKOWITZ, John S.; BREWERTON, Timothy D. Zolpidem-induced psychosis. Annals of Clinical Psychiatry, v. 8, n. 2, p. 89-91, 1996.
- **5.**SCHIFANO, Fabrizio et al. An insight into Z-drug abuse and dependence: an examination of reports to the European medicines agency database of suspected adverse drug reactions. International Journal of Neuropsychopharmacology, v. 22, n. 4, p. 270-277, 2019.
- **6.**WESTERMEYER, Joseph; CARR, Tegan M. Consequências associadas ao Zolpidem: Uma revisão de literatura atualizada com relatos de casos. The Journal of Nervous and Mental Disease, v. 1, pág. 28-32, 2020.
- **7.**<https://www.fda.gov/drugs/fda-drug-safety-podcasts/fda-adds-boxed-warning-risk-serious-injuries-caused-sleepwalking-certain-prescription-insomnia#:~:text=On%20April%2030%2C%202019%2C%20FDA,have%20also%20resulted%20in%20deaths.>
- **8.**<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351409018201690/>

## Equipe

Ediel Maciel Belchior de Oliveira -  
Estagiário CIM/UFC  
Farm. Dra. Ana Cláudia de Brito  
Passos  
Profa. Dra. Mirian Parente Monteiro