

USO INDISCRIMINADO DE ZOLPIDEM

Denise Torres¹

Leonardo Guimarães de Andrade²

RESUMO: O zolpidem é um hipnótico não benzodiazepínico utilizado especialmente no tratamento de curto prazo da insônia, onde é atribuído a pacientes com problemas ao iniciar e manter o sono. Esse medicamento atua no sistema nervoso central. É considerado um medicamento muito seguro, sendo o mais prescrito em diversos países. Zolpidem assumiu o posto de uma das drogas mais consumidas no Brasil, no ano de 2020. O objetivo desse trabalho é analisar para que serve o medicamento zolpidem, e os malefícios que o uso indiscriminado podem causar, além de identificar como o farmacêutico pode contribuir informando sobre o uso consciente do mesmo. A metodologia utilizada é de revisão bibliográfica da literatura. Podemos concluir que Zolpidem é uma escolha razoável de tratamento para os distúrbios do sono, uma vez que o fármaco contribui para regulação das fases do sono durante a noite, reduzindo a fadiga e as instabilidades de humor diurnas.

4278

Palavras-chave: Zolpidem. Psicotrópico. Uso indiscriminado. Atenção farmacêutica.

ABSTRACT: Zolpidem is a non-benzodiazepinic hypnotic used especially in the short term treatment of insomnia, where it is prescribed for patients with problems initiating and maintaining sleep. This medicine acts on the central nervous system. It is considered a very safe medicine, being the most prescribed in several countries. Zolpidem became one of the most consumed drugs in Brazil in 2020. The objective of this work is to analyze what the drug zolpidem is for, and the harm that indiscriminate use can cause, in addition to identifying how the pharmacist can contribute by informing about the conscious use of it. The methodology used is a bibliographic review of the literature. We can conclude that Zolpidem is a reasonable choice of treatment for sleep disorders, as the drug contributes to the regulation of sleep phases at night, reducing fatigue and daytime mood instability.

Keywords: Zolpidem. Psychotropic. Indiscriminate use. Pharmaceutical attention.

¹Acadêmica do curso de Farmácia — Universidade Iguazu, UNIG.

²Professor orientador do curso de graduação em Farmácia-- Universidade Iguazu, UNIG, Enfermeiro, Cirurgião Dentista, Mestre em Parasitologia, Mestre em Ciências Ambiental, Professor do Curso de Cursos Modalidade EAD na Universidade Iguazu UNIG.

I. INTRODUÇÃO

Na modernidade, onde a tecnologia avança dia a dia, existem muitas distrações, tais como telas de computadores e celulares constantemente ligados, que fazem com que muitas pessoas tenham dificuldade de dormir. Segundo pesquisa da Associação Brasileira do Sono (ABS), 73 milhões de brasileiros, mais de $\frac{1}{4}$ da população, sofrem de insônia. Grandes centros como São Paulo, Belo Horizonte e Rio de Janeiro, em que o ritmo de vida é muito agitado, os índices são altíssimos (INSTITUTO DO SONO, 2022).

A insônia é um sintoma que se define na dificuldade de dormir, ou mesmo iniciar ou manter esse sono. Pois o sono é reparador, e sua insuficiência causa má qualidade física e mental, comprometendo assim o desempenho das atividades diárias (SOCIEDADE BRASILEIRA DO SONO, 2020).

O aumento dos estímulos visuais e mentais que o ser humano sofre durante o dia, reflete na hora de dormir. Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), 50% dos seres humanos irão sofrer com insônia durante um período da vida e o seu tratamento pode ser realizado de forma não farmacológica, através de terapia, mudando alguns hábitos, como redução de uso de telas (Televisão, celulares, computadores), ou a partir do uso de fármacos indutores do sono (AZEVEDO, 2022).

Os medicamentos mais utilizados podem ser: sedativos-hipnóticos, benzodiazepínicos e anti-histamínicos. O fármaco de Hemitartarato de Zolpidem, parte dos sedativos-hipnóticos não benzodiazepínicos, atua como ansiolítico, anticonvulsivante e relaxante muscular, se tornando como um sedativo, utilizado para tratar insônia crônica (DANG, 2020).

O zolpidem é o sedativo-hipnótico mais prescrito do mundo, pois é associado à tolerância e dependência atrelada ao seu uso por um tempo prolongada como acontece com os benzodiazepínicos. Segundo Claudino (2021), o GABA-A é um neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central.

O tratamento farmacológico para distúrbio do sono tem sido recomendado como uma boa opção nas diretrizes internacionais. Não obstante, é importante destacar que os sedativos-hipnóticos, em sua maioria, são indicados para uso a curto prazo (< 4 semanas), mesmo nos casos de insônia crônica (TAVARES *et al.*, 2023).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Analisar para que serve o medicamento zolpidem, e os malefícios que o uso indiscriminado podem causar, além de identificar como o farmacêutico pode contribuir informando sobre o uso consciente do mesmo.

2.2. Objetivos específicos

- Mencionar para que serve o medicamento zolpidem;
- Exemplificar a farmacologia do zolpidem;
- Relatar as reações adversas do zolpidem;
- Identificar a toxicidade e interações medicamentosas;
- Descrever como o farmacêutico pode contribuir com o uso racional do zolpidem.

3. METODOLOGIA

4280

A metodologia utilizada foi de revisão bibliográfica da literatura, foram utilizados artigos científicos das bases de dados do PubMed, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), BVS e Google Acadêmico, os descritores para o desenvolvimento do artigo foram: zolpidem; Psicotrópicos; Uso indiscriminado; Atenção farmacêutica. Foram selecionados artigos científicos nos quais possuem embasamento teórico sobre o tema abordado: textos completos; nos idiomas português e inglês. Foram excluídos: resumos, textos incompletos; artigos que não abordavam a temática. Para a seleção de artigos, foram selecionados aqueles cujo assunto relevante seria o uso indiscriminado de zolpidem, no qual foi selecionado artigos entre os anos de 2020 e 2024.

4. JUSTIFICATIVA

Justifica-se a escolha do tema, pois é de grande validade que mais pessoas tenham conhecimento de como esse medicamento deve ser usado, quais suas indicações, e forma de ser administrado, tendo em vista que muitas pessoas fazem o uso indiscriminado do zolpidem.

5. DESENVOLVIMENTO

5.1. ZOLPIDEM

O zolpidem (hemitartarato de zolpidem) foi sintetizado em 1988, pela Sanifi-Synthelabo Ltda na França e passou a ser comercializado no Brasil a partir de 1995.

Sua indicação principal é para rápida indução, com algum efeito na manutenção do sono. Não afeta a duração total do sono paradoxal (fase REM). A dose terapêutica mais usual para insônia em adultos é de 10mg e de 5mg para idosos (DOLDER *et al.*, 2020).

O Zolpidem pertence à classe dos hipnóticos agonistas seletivos do receptor GABA_A, sendo uma imidazopiridina. Para ser absorvida no organismo requer tempo necessário de aproximadamente uma hora após a administração do medicamento, apresentando tempo de meia-vida de duas a cinco horas. A quantidade do fármaco a ser absorvida varia de 60 a 70%. Após umas a cinco horas depois da administração, ocorre os picos no organismo do medicamento (PINTO, *et al.*, 2020).

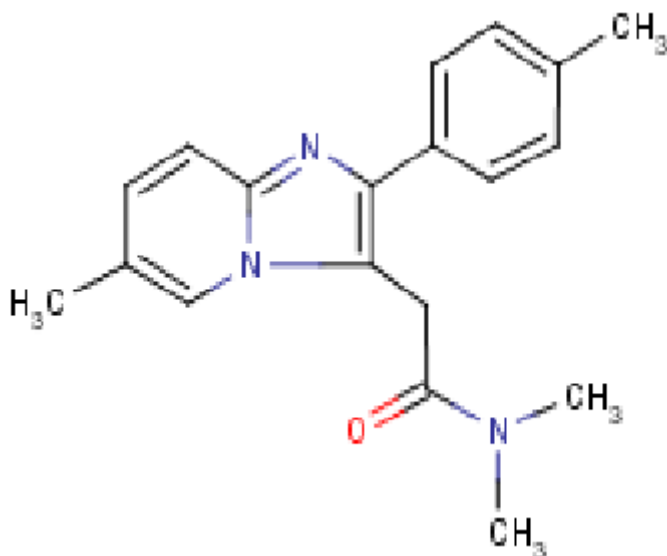
O zolpidem, apresenta um mecanismo de ação que destaca a sua seletividade na ligação ao receptor, é bem tolerado e apresenta pouca dependência ao uso prolongado, sua vida de eliminação é considerada curta (2,4 h), sendo assim uma das drogas mais utilizadas no tratamento da insônia em vários países. O medicamento aponta mais estudos, pois é um medicamento usado há mais tempo. Ele atua na redução da latência no início do sono, levando a um aumento do tempo total de sono, não apresentando efeitos restantes durante o dia (AZEVEDO, *et al.*, 2022).

Melhorando a qualidade do sono, deixando o tempo de indução do sono curto, aumenta a duração do sono e diminui as implicações durante esse período de sono, essas são algumas características do medicamento. Ele é um psicofármaco que dispõe de ações seletivas pertencente à classe dos não-benzodiazepínicos, se apresenta como um agonista do receptor GABA_A, seletivo para a subunidade alfa-1, o que significa que o zolpidem vai agir especificamente no cérebro. Esse receptor GABA_A, é um subtipo do receptor GABA (ácido gama-aminobutírico). O zolpidem possui afinidade química ao alfa-1 do receptor GABA_A,

ele vai atuar estimulando esse receptor. Vale ressaltar que o zolpidem não manifesta efeito ansiolítico, não sendo usado assim para tratar ansiedade (ROTH, 2021).

Dentro do cérebro as rotas do GABA são devidamente longas e complexas. Na fisiologia, o hipocampo é rico e diversificado em neurônios gabaérgicos, sendo importante mencionar que apresentam importância no processo de memória, ansiedade e depressão (MEDEL, MATUS, 2021).

Figura 1: Estrutura química do zolpidem



Fonte: OLIVEIRA, 2010

5.2. FARMACOLOGIA

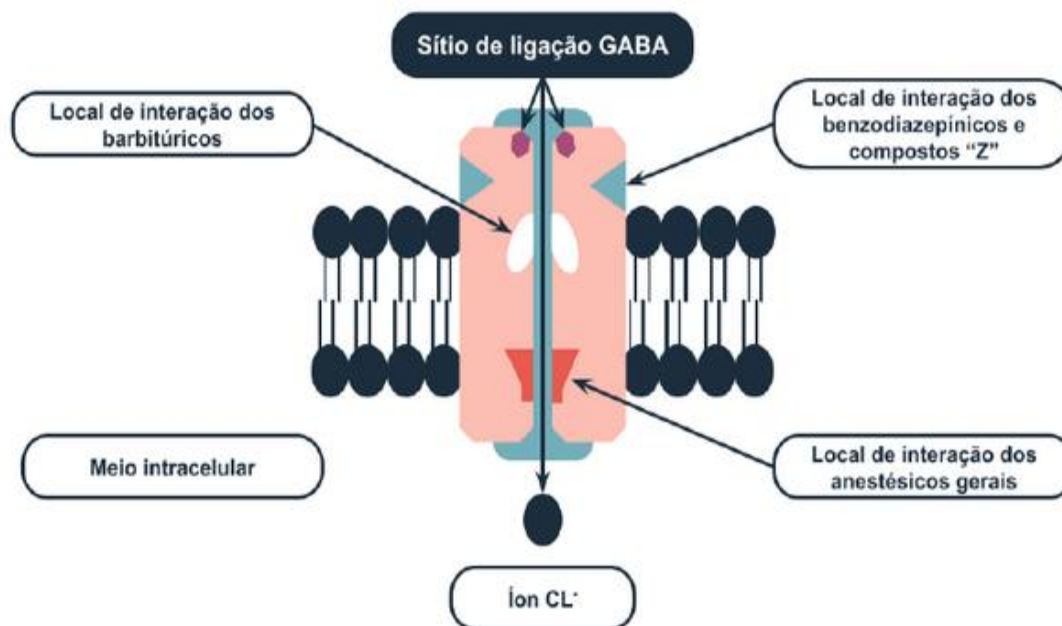
Para induzir o sono, o zolpidem se liga de forma seletiva no receptor GABA_A, ou seja, possui uma baixa tolerância e dependência em relação ao seu uso por um tempo curto, isso faz com que esse fármaco, considerado uma “droga Z” – sedativo-hipnótico não benzodiazepínico, seja o sedativo-hipnótico mais prescrito do mundo (AZEVEDO *et al.*, 2022).

O GABA (ácido γ -aminobutírico) é um neurotransmissor inibitório do SNC que, quando ativado pelos receptores gabaérgicos, diminui a excitabilidade da célula neuronal, o que desencadeia o efeito sedativo e regula o tempo de duração e latência do sono (tempo que o indivíduo leva para dormir) (AZEVEDO *et al.*, 2022).

O zolpidem pertence ao grupo das imidazopiridinas, isto é, possui uma estrutura diferente dos benzodiazepínicos e barbitúricos. Essa classe de fármacos atua no SNC e, ao se ligar seletivamente na subunidade α_1 do receptor GABA_A (Figura 2), é capaz de diminuir

a latência do sono e de regular sua qualidade e tempo de duração. Assim, o sono profundo é preservado justamente por causa dessa seletividade do Zolpidem (LOPES, 2020).

Figura 2: Representação do receptor GABA α



Fonte: Adaptado de AZEVEDO *et al.*, 2022

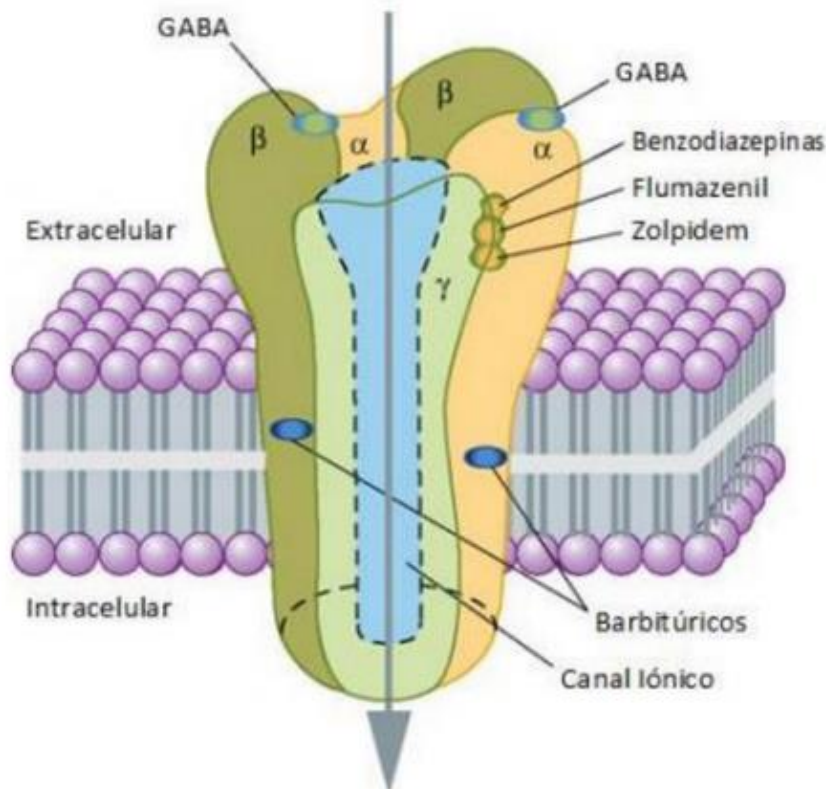
4283

De acordo com Azevedo e colaboradores (2022), o zolpidem possui rápida absorção, com ação entre 45 e 120 minutos após a administração oral. O fármaco é metabolizado em três metabólitos inativos por várias isoenzimas do citocromo P450, principalmente pela CYP3A4 (cerca de 60%), assim, o fígado retém em média 30% da sua concentração, causando uma biodisponibilidade de cerca de 70%, ademais, é uma droga com alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas. Quanto à excreção, a maior parte dos metabólitos são eliminados na bile, urina e fezes; sua meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$) é curta, 2,5 horas em indivíduos saudáveis, sendo maior em mulheres e em idosos.

O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do SNC, atuando em nível de três receptores, GABA_A, GABA_B e GABA_C. Os compostos "Z" atuam no receptor GABA_A, um receptor ionotrópico, sendo o GABA α o mais abundante, composto por 5 subunidades (Figura 3). Ao se ligar a esse receptor, o zolpidem permite a abertura do poro central, ou seja, há um aumento do influxo de íons cloreto para os neurônios com consequente redução da excitabilidade por hiperpolarização da membrana neuronal causando, assim, um efeito

depressor do SNC devido à inibição da transmissão dos sinais neurais (LOPES, 2020; AZEVEDO *et al.*, 2022).

Figura 3: Ilustração do modelo do receptor GABA_A



Fonte: LOPES, 2020.

5.3. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas mais comuns relatadas em bula são: sonolência, dor de cabeça, tontura, insônia exacerbada, amnésia anterógrada, alucinações, agitação, pesadelos, fadiga, diarreia, náusea, vômito, dor abdominal (STILNOX, 2020).

Há risco maior de tentativa e/ou suicídio entre pacientes que já usaram zolpidem. Este risco é potencializado pela presença de comorbidades psiquiátricas ou incremento nas doses de zolpidem utilizadas (SUN *et al.*, 2021)

Embora sejam eventos raros, há relatos de casos descrevendo a ocorrência de transtorno alimentar relacionado ao sono (Sleep-related eating disorder, SRED)

ao uso de zolpidem. Os pacientes mais vulneráveis foram mulheres que receberam doses elevadas (10 mg ou mais) de zolpidem. A descontinuação do medicamento extingue tal transtorno (HO *et al.*, 2020).

O risco da dependência ou abuso de hipnóticos-sedativos aumenta com a dose e a duração do tratamento, além de história de abuso com álcool e/ou outra droga e uso concomitante com álcool ou outros psicotrópicos. Uma vez que a dependência física foi desenvolvida, a terminação abrupta do tratamento será acompanhada pela síndrome de retirada (IMOVANE, 2021).

Há relatos que o zolpidem não seja recomendado para a população em geral como um tratamento de primeira linha para a insônia, pois possui alto potencial de abuso, principalmente em doses mais elevadas. No entanto, a dose de 12,5 mg de zolpidem na forma de comprimidos de liberação prolongada, quando tomada por 3 a 7 noites por semana, foi bem tolerada e efetiva em melhorar o início subjetivo e a manutenção do sono ao longo de 6 meses em pacientes com insônia crônica (BOUCHETTE, 2021).

5.3.1. Toxicidade

Embora o Zolpidem seja considerado mais seguro e estudos avaliem que este cause menos dependência quando comparado aos ansiolíticos e sedativos benzodiazepínicos, pacientes que se expõem a períodos prolongados de uso deste medicamento ou fazem uso de doses acima da dose terapêutica recomendada em prescrição médica podem desenvolver quadros de intoxicação e até mesmo overdose por esta droga (LUGOBONI *et al.*, 2019).

Os eventos de toxicidade relatados são comumente relacionados a posologia e dose da prescrição médica elevadas e, na maioria das vezes, a toxicidade ocorre quando há uso indevido deste medicamento. Entretanto, quando é administrado junto com medicamentos antigripais, em uso concomitante de álcool ou outros medicamentos psicotrópicos têm maiores índices de toxicidade (HOLM; GOA, 2019).

Nos casos de overdose de Zolpidem, raramente se consegue garantir que os métodos de desintoxicação serão eficazes, visto que este é um fármaco de rápida absorção e curta duração do seu efeito, ou seja, apresenta um curto tempo de meia-vida. O quadro de overdose pode ser revertido em até seis horas após a ingestão e, normalmente, pode ser feito com administração de flumazenil de forma cautelosa, visto que o segundo medicamento pode desencadear crises convulsivas no paciente, por ser um antagonista de GABA. Em casos de

abuso de Zolpidem, é difícil mensurar as concentrações sanguíneas que levaram ao evento por ser uma droga de ação rápida e de tempo de meia-vida curto (LUGOBONI *et al.*, 2019).

Estudos evidenciaram que, quando utilizado por períodos prolongados (superior ao período máximo de quatro semanas recomendado pelos médicos) e em casos de abuso de dose, o Zolpidem gera aumento das enzimas hepáticas devido ao excesso de trabalho metabólico, podendo gerar uma sobrecarga e toxicidade hepática, principalmente em casos de pacientes com sobrepeso ou alterações metabólicas (LUGOBONI *et al.*, 2019).

5.3.2. Interações medicamentosas que podem gerar toxicidade

Interações medicamentosas são eventos clínicos que podem ocorrer quando há interferência de um medicamento secundário utilizado, alimento ou droga na fase farmacocinética - absorção, distribuição, metabolização e/ou excreção - ou farmacodinâmica do medicamento, podendo aumentar ou diminuir o efeito esperado. O Zolpidem pode ter interações moderadas com inúmeros medicamentos como difenidramina, duloxetina, escitalopram, pregabalina, metoprolol, alprazolam e cetirizine. Já com medicamentos como a associação de paracetamol com hidrocodona podem ocorrer interações graves (BALEN *et al.*, 2020).

4286

O álcool é uma das drogas lícitas que também apresentam interação com o Zolpidem, segundo um estudo realizado por Chan e colaboradores (2020), na concentração sérica de 0,08% de álcool concomitantemente a uma dose de 10 a 15mg de Zolpidem não há interações farmacocinéticas, mas pode gerar um efeito sedativo aditivo ao esperado, junto à diminuição significativa do desempenho em testes de performance (CHAN *et al.*, 2002).

Quando o Zolpidem é administrado com medicamentos como difenidramina, duloxetina, escitalopram, pregabalina, metoprolol, alprazolam e cetirizine, os efeitos colaterais decorrentes das interações medicamentosas são bem semelhantes, podendo gerar sonolência, confusão, dificuldade de concentração e tontura. Em idosos, essas combinações podem gerar deficiências no pensamento, julgamento e coordenação motora, devendo ser evitadas atividades que exijam concentração e alerta mental (CHAN *et al.*, 2002).

O succinato de metoprolol é um medicamento bloqueador beta-1 seletivo cuja indicação é o tratamento da hipertensão arterial e, quando administrado concomitantemente ao Zolpidem podem ocorrer efeitos aditivos na diminuição da pressão arterial, podendo gerar efeitos colaterais como cefaleia, tontura, vertigem,

desmaios e/ou alterações na frequência cardíaca. Esses efeitos são mais prováveis e mais relatados no início do tratamento, quando há aumento de doses ou quando o tratamento é reiniciado após interrupção momentânea (CHAN *et al.*, 2002).

A combinação medicamentosa do paracetamol com hidrocodona, um medicamento analgésico narcótico muito utilizado para tratamento de crises de dor aguda, quando administrada com medicamentos que também geram depressão do sistema nervoso central, como é o caso do Zolpidem, pode levar a graves interações e efeitos colaterais, incluindo desconforto respiratório, coma e até mesmo óbito (BALEN *et al.*, 2020).

5.4. ORIENTAÇÃO FARMACÊUTICA NO USO RACIONAL DE ZOLPIDEM

Segundo a Política Nacional de Medicamentos, dispensação é o ato profissional farmacêutico de proporcionar um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado. Nesse ato, o farmacêutico informa e orienta o paciente sobre o uso adequado do medicamento. São elementos importantes da orientação, entre outros, a ênfase no cumprimento da dosagem, a influência dos alimentos, a interação com outros medicamentos, o reconhecimento de reações adversas potenciais e as condições de conservação dos produtos (BRASIL, 2020).

4287

A partir deste conceito, observa-se que o farmacêutico é indispensável no momento da dispensação, de forma que com a sua orientação pode-se promover o uso racional de medicamentos. A dispensação faz parte do processo de atenção à saúde e deve ser considerada como uma ação integrada do farmacêutico com os outros profissionais da saúde, em especial, com os prescritores (BRASIL, 2020).

Vale lembrar que a ausência de serviço de farmácia adequado, que zele pelo uso racional de medicamentos em parceria com os demais serviços e profissionais do sistema de saúde, constitui um problema importante de saúde pública (BRANDÃO, 2020).

Em um trabalho desenvolvido recentemente por Arrais, Barreto e Coelho (2019) foi demonstrado que não existe, na maioria das vezes, por parte dos dispensadores, a preocupação em coletar informações dos pacientes que podem ser utilizadas na prevenção de agravos. Neste mesmo estudo, foi observado que a participação dos pacientes no processo de dispensação é considerada nula, pois em 97% dos atendimentos os mesmos não tomam a iniciativa de realizar nenhum questionamento. Esta atitude até pode ser cômoda para o

paciente, mas o coloca diante de possíveis riscos para o uso irracional do medicamento (ARRAIS, 2019).

Para o farmacêutico moderno é essencial ter conhecimento, atitude e habilidade que permitam ao mesmo integrar-se à equipe de saúde e interagir mais com o paciente e a comunidade, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, em especial, no que se refere à otimização da farmacoterapia e o uso racional de medicamentos (MARIN, 2019).

A dispensação é o último elo entre a complexa cadeia de eventos envolvendo o medicamento e o paciente, dessa forma, normalmente o farmacêutico é o último profissional a ter contato com o paciente antes do início da farmacoterapia, assim, é a última oportunidade de garantir uma terapia medicamentosa completa e sem erros (MAGALHÃES; CARVALHO, 2020).

Neste contexto, Pepe e Castro (2020) ressaltam que o farmacêutico, como um profissional capaz de interagir com os prescritores e os pacientes, deve possuir o quesito informação como alicerce desta relação. A informação repassada deve ser confiável e baseada em evidências (CORRER *et al.*, 2020).

Com o uso do Zolpidem não é diferente, muitos pacientes usam de maneira irracional e por um período maior do que o aconselhável cabe ao farmacêutico orientar sobre o seu devido uso na hora da dispensação.

CONCLUSÃO

A prescrição médica do Zolpidem tem aumentado exponencialmente nos últimos anos devido ao fato de que este, quando comparado aos benzodiazepínicos, gera menos efeitos adversos inesperados por conta de sua estrutura molecular que possui maior afinidade pela subunidade α_1 do receptor gaba, responsável por mediar os efeitos hipnóticos. Partindo do aumento dos números de casos relatados de eventos adversos muitas vezes não descritos nas bulas do Zolpidem, faz-se necessário evidenciar mais o tema para garantir que os usuários deste medicamento possam ter ciência dos possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas antes mesmo de iniciar o seu uso.

Zolpidem é uma escolha razoável de tratamento para os distúrbios do sono, uma vez que o fármaco contribui para regulação das fases do sono durante a noite,

reduzindo a fadiga e as instabilidades de humor diurnas. Mesmo em doses terapêuticas, o fármaco apresenta efeitos colaterais que podem ser tolerados por alguns

usuários, principalmente por indivíduos jovens e saudáveis. Contudo, quando prescrito em pacientes idosos e em dependentes de drogas, ou em condições que

é utilizado sem acompanhamento médico, ou quando administrado em doses elevadas, as consequências podem ser prejudiciais ao indivíduo, incluindo o risco aumentado de quedas e fraturas, comportamentos complexos executados em um estado semelhante ao sono, como sonambulismo ou a síndrome do comer noturno, dependência, alteração do estado sono - vigília e diminuição da atenção diurna.

O medicamento é visto como a solução dos problemas, a partir dele não existirá mais doença, entretanto, a população desconhece, que o que vai diferenciar o medicamento do veneno, é a dose. Muitas pessoas fazem uso de medicamentos, sem nenhuma orientação, tomam quando sentem dor, e param de tomar quando a dor cessa, outros tomam quantas vezes acham que devem tomar, e muitas vezes, associam a outros medicamentos e até mesmo a bebidas alcoólicas. Desta forma, podem aparecer os efeitos indesejáveis, ou até mesmo, uma intoxicação medicamentosa.

Outro fator importante é a orientação farmacêutica no momento da dispensação, de forma que, se o farmacêutico estiver presente, pode-se evitar o uso irracional do medicamento, combater a automedicação, desta forma, promover o uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ARRAIS, P. S. D.; BARRETO, M. L.; COELHO, H. L. L. **Aspectos dos processos de prescrição e dispensação de medicamentos na percepção do paciente: estudo de base populacional em Fortaleza, Ceará, Brasil.** Caderno de Saúde Pública, v. 23, n. 4, p.927-937, 2019.

AZEVEDO, B. O. *et al.*, **Perfil Farmacoterapêutico do Zolpidem.** Rev. Bras. Ciênc. Biomed.,v. 3, p. 1-7, 2022. Disponível em: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcbm/article/view/64/46>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2024.

BALEN E, GIORDANI F, *et al.*, **Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions with Ethanol (Alcohol).** Clin Pharmacokinet. 2020.

BOUCHETTE D, AKHONDI H, QUICK J. **Zolpidem.** In: StatPearls (Internet). Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28723037/>. Acesso em: 12 de março de 2024.

BRANDÃO, A. **Farmácia virtual pode trazer outros problemas à saúde, além do tráfico.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998.** Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF; 2020.

CHAN LN, ANDERSON GD. **Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions with Ethanol (Alcohol).** Clin Pharmacokinet. 2020.

CLAUDINO, L. *et.al.*, **Novos sedativos hipnóticos.** Braz. J. Psychiatry, v. 32, n. 3, p. 288-293, set. 2021.

CORRER, C.J.; ROSSIGNOLI, P.; SOUZA, R.P.A.; PONTAROLO,R. **Perfil de los farmacêuticos e indicadores de estructura y proceso en la farmácias de Curitiba – Brasil.** Seguimento Farmacoterapêutico., v. 2, n. 1, p. 37- 45, 2020.

DANG, A.; GARG, A.; RATABOLI, P.V. **Papel do zolpidem no tratamento da insônia.** Neurociência do SNC, v. 17, n. 5, p. 387-397, out. 2020.

DOLDER C, NELSON M, MCKINSEY J. **Use of non-benzodiazepine hypnotics in the elderly: are all agents the same?** CNS Drugs. 2020.

HO T, JIMENEZ A, SANCHEZ I, SEEGER C, JOSEPH M. **Sleep-related eating disorder associated with zolpidem: cases compiled from a literature review.** Sleep Med 2020;2:1-5.

HOLM KJ, GOA KL. **ZOLPIDEM. An Update of its Pharmacology, Therapeutic Efficacy and Tolerability in the Treatment of Insomnia** [Internet]. 2019.

4290

IMOVANE® 7,5mg (bula). Suzano: Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.; 2021. Disponível em: <https://pro.consultaremedios.com.br/bula/imovane>. Acesso em: 12 de março de 2024.

LOPES, F. P. M. B.. **BENZODIAZEPINAS. Consumo em Portugal e Impacto na Saúde Pública.** Universidade de Lisboa Faculdade de Farmácia, 2020.

LUGOBONI F, MIRIJELLO A, MORBIOLI L, *et al.*, **Zolpidem highdose abuse: what about the liver? Results from a series of 107 patients.** Expert Opinion on Drug Safety [Internet]. 2019.

MAGALHÃES, S. M. S., CARVALHO W. S. **O farmacêutico e o uso racional de medicamentos.** In: ACURCIO, F. A. (Org.) Medicamentos e assistência farmacêutica. Belo Horizonte: COOPMED, 2020. P. 94-95

MARIN, N. **Educação farmacêutica nas Américas.** Olho Mágico. v.9, n.1, p. 41- 43, 2019.

PEPE, V. L. E.; CASTRO, C. G. S. O. **A interação entre prescritores, dispensadores e pacientes: informação compartilhada como possível benefício terapêutico.** Caderno de Saúde Pública, v. 16, n. 3, p. 815-822, 2020.

PINTO, LUCIANO RIBEIRO. **Insônia: do diagnóstico ao tratamento.** Consenso Brasileiro de Insônia. Associação Brasileira do Sono. São Paulo. Omnifarma. 2020.

ROTH, Thomas & David J Greenblatt. **Zolpidem for insomnia, Expert Opinion on Pharmacotherapy**, 13:6, 879-893, 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DO SONO. **I Consenso Brasileiro de Insônia.Hypnos – Journal of Clinical and Experimental Sleep Research**,v. 4, n. supl 2, p. 9-18, 2020.

STILNOX® 10mg (bula). São Paulo: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.; 2020. Disponível em: http://200.199.142.163:8002/FOTOS_TRATADAS_SITE_14-03-2016/bulas/15940.pdf. Acesso em: 11 de março de 2024.

SUN Y, LIN CC, LU CJ, HSU CY, KAO CH. **Association between zolpidem and suicide: a nationwide population-based case-control study**. Mayo Clin Proc. 2021.

TAVARES, A. *et al.*, **Medicina do sono: diagnóstico e manejo**. Artmed, 2023.