

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ApoDream, 7,5 mg, tabletki powlekane

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 7,5 mg zopiklonu (*Zopiclonum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletkę powlekana zawiera 80,00 mg laktozy jednowodnej.

Każda tabletkę powlekana zawiera 0,13 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Białe, okrągłe (o średnicy 7,6 mm), obustronnie wypukłe, tabletki powlekane, z wytłoczonym oznakowaniem „Z” i „2” rozdzielonym linią podziału po jednej stronie oraz z linią podziału po drugiej. Tabletkę można podzielić na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności u osób dorosłych, w tym trudności w zasypianiu, nocne i wczesne budzenie się, przejściowa, sytuacyjna lub chroniczna bezsenność i bezsenność w następstwie zaburzeń psychicznych, w sytuacjach, w których bezsenność osłabia lub powoduje u pacjenta poważne cierpienie.

Długotrwałe ciągłe używanie nie jest zalecane. Podczas leczenia powinna być stosowana najmniejsza skuteczna dawka.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Należy zastosować najniższą skuteczną dawkę. Należy przyjąć jedną dawkę zopiklonu i nie stosować go ponownie podczas tej samej nocy.

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka dla dorosłych wynosi 7,5 mg (dwie tabletki po 3,75 mg lub jedna tabletkę 7,5 mg) doustnie na krótko przed udaniem się na spoczynek.

Osoby w podeszłym wieku

Aby rozpocząć leczenie osób w podeszłym wieku, należy zastosować mniejszą dawkę zopiklonu wynoszącą 3,75 mg. W zależności od skuteczności i stopnia akceptowalności, dawka może być później zwiększona, jeśli jest to klinicznie uzasadnione.

#### *Pacjenci z niewydolnością wątroby*

Ponieważ wydalanie zopiklonu może być zmniejszone u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, zalecana jest mniejsza dawka zopiklonu wynosząca 3,75 mg/dobę. W niektórych przypadkach, w zależności od skuteczności i stopnia akceptowalności, można z ostrożnością zastosować standardową dawkę 7,5 mg zopiklonu.

#### *Niewydolność nerek*

Chociaż u pacjentów z niewydolnością nerek nie stwierdzono gromadzenia się zopiklonu ani jego metabolitów, zaleca się rozpoczęcie leczenia takich pacjentów od dawki 3,75 mg.

#### **Przewlekła niewydolność oddechowa**

U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową zaleca się jako dawkę początkową 3,75 mg zopiklonu. Dawkę można następnie zwiększyć do 7,5 mg.

#### ***Dzieci i młodzież:***

Zopiklonu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności zopiklonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

#### ***Czas trwania leczenia***

Przejściowa bezsenność 2 - 5 dni. Bezsenność krótkoterminowa 2 - 3 tygodnie. Leczenie nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie włącznie z okresem stopniowego zmniejszania dawki.

Nie wolno przedłużać okresu leczenia poza maksymalny czas bez ponownej oceny stanu pacjenta, ponieważ ryzyko nadużywania i uzależnienia się wzrasta wraz z czasem trwania leczenia (patrz punkt 4.4).

Produkt leczniczy należy przyjmować tuż przed udaniem się na nocny spoczynek.

#### Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletkę należy połknąć bez jej uprzedniego ssania, żucia lub łamania.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na zopiklon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą produktu wymienioną w punkcie 6.1;
- *myasthenia gravis*;
- niewydolność oddechowa;
- zespół bezdechu sennego;
- pacjenci w wieku poniżej 18 lat;
- ciężka niewydolność wątroby.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

W miarę możliwości należy zidentyfikować przyczynę bezsenności i wyleczyć czynniki leżące u jej podstaw przed przepisaniem leku nasennego.

#### **Specjalne grupy pacjentów**

***Stosowanie w niewydolności wątroby:*** Zaleca się zmniejszenie dawki, patrz Dawkowanie.

Benzodiazepiny nie są wskazane w leczeniu pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, ponieważ mogą wywoływać encefalopatię (patrz punkt 4.3 przeciwwskazania).

***Stosowanie w niewydolności nerek:*** zaleca się zmniejszenie dawki, patrz Dawkowanie.

**Stosowanie w niewydolności oddechowej:** Ponieważ leki nasenne mają zdolność zmniejszania czynności oddechowej, należy zachować ostrożność, jeśli zopiklon jest przepisywany pacjentom z zaburzeniami czynności oddechowej (patrz punkt 4.8). U pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową zaleca się mniejszą dawkę ze względu na ryzyko depresji oddechowej.

#### **Stosowanie u dzieci i młodzieży:**

Zopiklonu nie należy stosować u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie ustalono poziomu bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania zopiklonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

#### **Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku**

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymać zmniejszoną dawkę (patrz punkt 4.2).

**Ryzyko uzależnienia:** Dotychczasowe doświadczenia kliniczne z zopiklonem sugerują, że ryzyko uzależnienia jest minimalne, gdy czas trwania leczenia jest ograniczony do nie więcej niż 4 tygodni.

Stosowanie benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin (nawet w dawkach terapeutycznych) może prowadzić do rozwoju uzależnienia fizycznego i psychicznego lub nadużywania tych produktów. Ryzyko uzależnienia lub nadużywania jest tym większe, im większa jest dawka i dłuższy czas stosowania; ryzyko to jest również większe u pacjentów z historią nadużywania alkoholu lub innych leków psychotropowych, nadużywania leków lub u osób z wyraźnymi zaburzeniami osobowości. Decyzję o stosowaniu leku nasennego u takich pacjentów należy podejmować mając to na uwadze. Jeśli wystąpi uzależnienie fizyczne, nagłemu przerwaniu leczenia będą towarzyszyły objawy odstawienia (patrz: ostrzeżenia i środki ostrożności). Mogą one być wyrażone jako bóle głowy, ból mięśni, skrajny lęk, napięcie, niepokój, dezorientacja i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, nadwrażliwość, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas lub kontakt fizyczny, omamy lub atak padaczkowy. Zgłaszano rzadkie przypadki nadużyć.

#### **Zakończenie leczenia**

Jest mało prawdopodobne, aby zakończenie leczenia zopiklonem wiązało się z wystąpieniem efektu odstawienia, gdy czas leczenia jest ograniczony do 4 tygodni. Pacjenci mogą odnieść korzyść ze zmniejszenia dawki przed odstawieniem leku. (Patrz także punkt 4.8).

#### **Depresja:**

Podobnie jak w przypadku innych leków nasennych, zopiklon nie leczy depresji, a nawet może maskować jej objawy (u takich pacjentów może dojść do samobójstwa). Wszelkie przyczyny leżące u podstaw bezsenności należy starannie rozważyć przed leczeniem objawowym, aby uniknąć leczenia potencjalnie poważnych skutków depresji.

#### **Samobójstwa:**

Niektóre badania epidemiologiczne wskazują na zwiększoną częstość samobójstw i prób samobójczych u pacjentów z depresją lub bez niej i leczonych benzodiazepinami lub lekami nasennymi, w tym zopiklonem. Jednak nie wykazano związku przyczynowego.

#### **Bezsenność z odbicia**

Zespół przejściowy, w którym objawy, które doprowadziły do leczenia benzodiazepiną lub substancją podobną do benzodiazepin, pojawiają się w postaci wzmocnionej po odstawieniu leczenia. Mogą mu towarzyszyć inne reakcje, w tym zmiany nastroju, lęk i niepokój. Ponieważ ryzyko wystąpienia zjawiska odstawienia / z odbicia zwiększa się po przedłużonym leczeniu lub nagłym przerwaniu leczenia, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki i odpowiednie poinstruowanie pacjenta. W leczeniu należy stosować najmniejszą skuteczną dawkę przez najkrótszy czas niezbędny do uzyskania odpowiedniego efektu. W celu uzyskania wskazówek na temat możliwego schematu leczenia, patrz dawkowanie. Leczenie nie powinno trwać dłużej niż 4 tygodnie, włączając okres zmniejszania dawki (patrz punkt 4.8).

### ***Tolerancja***

Po wielokrotnym stosowaniu przez kilka tygodni może nastąpić zmniejszenie skuteczności działania nasennego benzodiazepin i leków podobnych do benzodiazepin.

Jednak w przypadku leczenia zopiklonem nie stwierdza się rozwinięcia żadnej znaczącej tolerancji podczas leczenia trwającego do 4 tygodni.

### ***Amnezja następcza***

Może wystąpić amnezja następcza, szczególnie gdy sen jest przerywany lub gdy po przyjęciu tabletki mija zbyt wiele czasu do momentu położenia się spać. Dlatego, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia amnezji następczej, pacjenci powinni upewnić się, że przyjmują tabletkę przed udaniem się na spoczynek i mogą przeznaczyć na sen całą noc (nieprzerwany około 8 godzinny sen).

### ***Zaburzenia psychoruchowe***

Podobnie jak inne leki uspokajające / nasenne, zopiklon ma działanie depresyjne na OUN. Ryzyko zaburzeń psychoruchowych, w tym do prowadzenia pojazdów, zwiększa się, jeśli: zopiklon zostanie przyjęty na mniej niż 12 godzin przed przystąpieniem do wykonania czynności, które wymagają koncentracji uwagi, przyjęto dawkę większą niż zalecana, lub zopiklon został podany jednocześnie z innymi lekami działającymi depresyjnie na OUN, z alkoholem lub innymi lekami zwiększającymi stężenie zopiklonu we krwi (patrz punkt 4.5). Należy poinformować pacjentów, aby po przyjęciu zopiklonu, w szczególności w ciągu 12 godzin po jego przyjęciu, nie podejmowali ryzykownych czynności wymagających pełnej czujności lub koordynacji ruchowej, takich jak obsługiwanie maszyn lub prowadzenie pojazdów.

### ***Inne reakcje psychiczne i paradoksalne***

Zgłaszano również inne reakcje psychiczne i paradoksalne (patrz punkt 4.8), takie jak niepokój, pobudzenie, drażliwość, agresja, urojenia, złość, koszmary senne, omamy, nieodpowiednie zachowanie i inne niepożądane zaburzenia zachowania, które występują podczas stosowania leków uspokajających / nasennych, takich jak zopiklon. Jeśli do tego dojdzie, należy zaprzestać stosowania zopiklonu. Reakcje te są bardziej prawdopodobne u osób w podeszłym wieku.

### ***Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań***

U pacjentów, którzy przyjmowali zopiklon i nie obudzili się całkowicie, mogą wystąpić następujące zaburzenia z niepamięcią wykonywanych czynności: chodzenie we śnie i związane z tym zaburzenia zachowania, takie jak prowadzenie pojazdu we śnie, przygotowywanie i spożywanie jedzenia, rozmowy telefoniczne we śnie. Jak się wydaje, spożycie alkoholu lub przyjęcie dodatkowych leków o działaniu depresyjnym na ośrodkowy układ nerwowy w skojarzeniu z zopiklonem zwiększa ryzyko występowania takich zachowań, podobnie jak stosowanie zopiklonu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. U pacjentów zgłaszających takie zachowania zaleca się przerwanie stosowania zopiklonu (patrz punkty 4.5).

### ***Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem opioidów:***

Jednoczesne stosowanie zopiklonu i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z powodu tych zagrożeń jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leki podobne, takie jak zopiklon z opioidami, powinno być zarezerwowane dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. Jeśli zostanie podjęta decyzja o przepisaniu zopiklonu jednocześnie z opioidami, należy zastosować najmniejszą skuteczną dawkę, a czas trwania leczenia powinien być jak najkrótszy (patrz także ogólne zalecenie dotyczące dawkowania w punkcie 4.2).

Pacjentów należy ściśle obserwować w celu wykrycia objawów przedmiotowych i podmiotowych depresji oddechowej i sedacji. W związku z tym zdecydowanie zaleca się poinformowanie pacjentów i ich opiekunów (w stosownych przypadkach) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

### ***Substancje pomocnicze***

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, całkowitym niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

#### **Produkt leczniczy ApoDream zawiera sól**

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, co oznacza, że jest zasadniczo „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### Połączenia niezalecane:

Nie zaleca się przyjmowania produktu jednocześnie z alkoholem, ponieważ może to nasilać działanie uspokajające zopiklonu. Może być zaburzona zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

#### Połączenia wymagające rozważenia:

W połączeniu ze środkami działającymi depresyjnie na OUN może wystąpić wzmocnienie ogólnego efektu depresyjnego. Należy zatem dokładnie rozważyć korzyści terapeutyczne związane ze stosowaniem jednocześnie z lekami przeciwpsychotycznymi (neuroleptykami), lekami nasennymi, lekami przeciwlękowymi / uspokajającymi, lekami przeciwdepresyjnymi, opioidowymi lekami przeciwbólowymi, lekami przeciwpadaczkowymi, środkami znieczulającymi i lekami przeciwhistaminowymi o działaniu uspokajającym. W przypadku opioidowych leków przeciwbólowych może również wystąpić nasilenie euforii prowadzące do wzrostu uzależnienia psychicznego.

Substancje hamujące niektóre enzymy wątrobowe (szczególnie cytochrom P450) mogą zwiększać aktywność benzodiazepin i substancji podobnych do benzodiazepin. Ponieważ zopiklon jest metabolizowany przez izoenzym P450 (CYP)3A4 (patrz punkt 5.2), stężenie zopiklonu w osoczu, a tym samym działanie zopiklonu, mogą być zwiększone, gdy zopiklon stosuje się w połączeniu z produktami hamującymi CYP3A4, takimi jak erytromycyna, klarytromycyna antybiotyki azolowe, takie jak ketokonazol, itrakonazol i rytonawir. Należy rozważyć zmniejszenie dawki, jeśli zopiklon jest podawany jednocześnie z inhibitorami CYP3A4.

Jednoczesne podawanie z lekami indukującymi CYP3A4, takimi jak fenobarbital, fenytoina, karbamazepina, ryfampicyna i produkty zawierające ziele dziurawca, może zmniejszać stężenie w osoczu, a tym samym działanie zopiklonu. Zwiększenie dawki zopiklonu może być konieczne, gdy jest on podawany jednocześnie z induktorami CYP3A4.

Wpływ erytromycyny na farmakokinetykę zopiklonu badano u 10 zdrowych osób. AUC zopiklonu zwiększa się o 80% w obecności erytromycyny, co wskazuje, że erytromycyna może hamować metabolizm leków metabolizowanych przez CYP 3A4. W konsekwencji usypiające działanie zopiklonu może zostać wzmocnione.

#### Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub ich pochodne, tj. zopiklon, z opioidami zwiększa ryzyko uspokojenia, depresji oddechowej, śpiączki i zgonu z powodu sumującego się depresyjnego wpływu obydwu leków na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas równoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania zopiklonu u ludzi podczas ciąży i laktacji.

#### Ciąża

Doświadczenie ze stosowania zopiklonu podczas ciąży u kobiet jest ograniczone, chociaż nie zaobserwowano niekorzystnych działań w badaniach na zwierzętach. Zopiklon nie powinien być stosowany w czasie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję. Zopiklon przenika przez łożysko. Jeśli produkt został przepisany kobiecie w wieku rozrodczym, należy poradzić jej, aby skontaktowała się z lekarzem w sprawie przerwania stosowania produktu, jeśli zamierza zajść w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży.

Ponadto, jeśli zopiklon jest przepisywany w ostatnim trymestrze ciąży lub w trakcie porodu, ze względu na farmakologiczne działanie produktu można oczekiwać wystąpienia u noworodka objawów, takich jak hipotermia, hipotonia, trudności z karmieniem (zespół wiotkiego niemowlęcia) i depresja oddechowa.

U niemowląt urodzonych przez matki, które przewlekłe zażywały benzodiazepiny lub leki podobne do benzodiazepiny pod koniec ciąży, może rozwinąć się uzależnienie fizyczne i występuje ryzyko wystąpienia objawów odstawienia po urodzeniu. Zaleca się odpowiednie monitorowanie noworodka w okresie poporodowym.

Duża liczba danych dotyczących kobiet w ciąży (ponad 1000 kobiet w ciąży) zebranych z badań kohortowych nie wykazała istnienia dowodów na występowanie wad rozwojowych po ekspozycji na benzodiazepiny lub substancje podobne do benzodiazepin w pierwszym trymestrze ciąży. Jednak niektóre badania kliniczno-kontrolne wykazały zwiększoną częstość występowania rozszczepów warg i podniebienia związanych ze stosowaniem benzodiazepin w czasie ciąży.

Po podaniu benzodiazepin lub substancji podobnych do benzodiazepin w drugim i (lub) trzecim trymestrze ciąży opisywano przypadki zmniejszonego ruchu płodu i zmienności rytmu serca płodu.

#### Karmienie piersią

Zopiklon przenika do mleka kobiecego, chociaż jego stężenie w mleku matki jest niskie, należy unikać stosowania u matek karmiących piersią.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Ze względu na właściwości farmakologiczne i wpływ na ośrodkowy układ nerwowy, zopiklon może niekorzystnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Ryzyko zaburzeń psychoruchowych, w tym zdolności prowadzenia pojazdu, zwiększa się, jeżeli:

- zopiklon jest przyjmowany w ciągu 12 godzin od wykonania czynności wymagających koncentracji uwagi,
- zastosowano dawkę większą niż zalecana, lub
- zopiklon podaje się jednocześnie z innymi substancjami hamującymi czynność ośrodkowego układu nerwowego, alkoholem lub innymi lekami zwiększającymi stężenie zopiklonu we krwi.

Należy poinformować pacjentów, aby nie podejmowali ryzykownych czynności wymagających pełnej czujności lub koordynacji ruchowej, takich jak obsługiwanie maszyn lub prowadzenie pojazdów po podaniu zopiklonu, zwłaszcza w okresie 12 godzin po jego podaniu.

### **4.8 Działania niepożądane**

Następujące działania niepożądane zostały wymienione poniżej według klasyfikacji układów i narządów i według częstości występowania: bardzo często:  $\geq 1/10$ , często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ , niezbyt często:  $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ , rzadko:  $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ , bardzo rzadko:  $< 1/10\ 000$ , częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	bardzo rzadko	obrzęk naczynioruchowy, reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia psychiczne	niezbyt często	koszmary senne, pobudzenie
	rzadko	stan splątania, zaburzenia libido, drażliwość, agresywność, omamy
	częstość nieznana	niepokój, urojenia, gniew, depresyjny nastrój, nieadekwatne zachowanie (prawdopodobnie związane z amnezją), somnambulizm (patrz punkt 4.4: somnambulizm i powiązane zachowania), uzależnienie, objawy odstawienia (patrz poniżej)
Zaburzenia układu nerwowego	często	zaburzenia smaku (gorzki smak), senność (resztkowa)
	niezbyt często	ból głowy, zawroty głowy
	rzadko	niepamięć następcza
	częstość nieznana	ataksja, parestezja, zaburzenia funkcji poznawczych, takie jak zaburzenia pamięci, zaburzenia koncentracji, zaburzenia mowy
Zaburzenia oka	częstość nieznana	podwójne widzenie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	rzadko	duszność (patrz punkt 4.4)
	częstość nieznana	zaburzenia oddychania (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia żołądka i jelit	często	suchość w ustach
	niezbyt często	nudności, wymioty
	częstość nieznana	niestrawność
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	bardzo rzadko	niewielkie do umiarkowanego zwiększenie aktywności aminotransferaz i (lub) fosfatazy zasadowej w surowicy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	rzadko	pokrzywka lub wysypka, świąd
Zaburzenia mięśniowo - szkieletowe i tkanki łącznej	częstość nieznana	osłabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	niezbyt często	zmęczenie
	częstość nieznana	uczucie pustki w głowie, brak koordynacji
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach	rzadko	upadek (przeważnie u pacjentów w podeszłym wieku)

Po zaprzestaniu stosowania zopiklonu zgłaszano występowanie zespołu odstawienia. (Patrz punkt 4.4). Objawy odstawienia są różne i mogą obejmować bezsenność z odbicia, ból mięśni, lęk, drżenie, pocenie się, pobudzenie, dezorientację, bóle głowy, kołatanie serca, tachykardię, majaczenie, koszmary senne, omamy, ataki paniki, bóle / skurcze mięśni, zaburzenia żołądkowo-jelitowe i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięk, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, omamy. W bardzo rzadkich przypadkach mogą wystąpić drgawki.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departament Monitorowania

Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Nie stwierdzono przedawkowania śmiertelnego.

##### Objawy

W opisywanych przypadkach przedawkowanie zwykle objawia się ono różnym nasileniem depresji ośrodkowego układu nerwowego, poczynając od senności do śpiączki, w zależności od przyjmowanej dawki. W łagodnych przypadkach objawy obejmują senność, dezorientację i ospałość; w cięższych przypadkach - ataksję, hipotonię, niedociśnienie, methemoglobinemię, depresję oddechową i śpiączkę. Przedawkowanie nie powinno zagrażać życiu, chyba że jest połączone z zażyciem innych substancji działających na ośrodkowy układ nerwowy, w tym alkoholu. Inne czynniki ryzyka, takie jak współistniejąca choroba i osłabiony stan pacjenta, mogą przyczyniać się do nasilenia objawów i bardzo rzadko mogą prowadzić do zgonu.

##### Postępowanie

Zaleca się leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe w odpowiednim środowisku szpitalnym, należy zwrócić uwagę na funkcje układu oddechowego i układu sercowo-naczyniowego.

Można podać aktywny węgiel drzewny, jeśli osoba dorosła spożyła więcej niż 150 mg lub dziecko powyżej 1,5 mg/kg w ciągu godziny. Ewentualnie można rozważyć płukanie żołądka u dorosłych w ciągu godziny od potencjalnie zagrażającego życiu przedawkowania. W razie poważnej depresji ośrodkowego układu nerwowego należy rozważyć zastosowanie flumazenilu. Ma krótki okres półtrwania (około godziny). **NIE STOSOWAĆ W PRZYPADKU PRZEDAWKOWANIA WIELOLEKOWEGO LUB JAKO TEST „DIAGNOSTYCZNY”**. Leczenie powinno obejmować ogólne działania objawowe i podtrzymujące, w tym podtrzymywanie drożności układu oddechowego oraz monitorowanie serca i czynności życiowych do czasu ustabilizowania.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki nasenne i uspokajające.  
Kod ATC: N05C F01.

##### Mechanizm akcji:

Zopiklon jest lekiem nasennym podobnym do benzodiazepin, należącym do grupy cyklopirolonów. Powoduje szybkie zapadanie w sen i podtrzymuje sen, bez redukcji całkowitego snu REM i z zachowaniem snu wolnofalowego. Następnego dnia rano występują nieznaczne skutki resztkowe działania produktu. Właściwości farmakologiczne obejmują: działanie usypiające, uspokajające, anksjolityczne (przeciwlękowe), przeciwdrgawkowe i rozluźniające mięśnie. Działania te są związane ze swoistym działaniem agonistycznym na ośrodkowy kompleks receptora GABAA-ergicznego, makromolekularny kompleks regulujący otwieranie kanału chlorkowego. Jednakże okazało się, że zopiklon i inne cyklopirolony działają w innym miejscu niż benzodiazepiny, w tym wywołują inne zmiany konformacyjne w kompleksie receptorowym.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

##### Wełnianie



Zopiklon szybko się wchłania. Maksymalne stężenie w osoczu jest uzyskiwane po 1,5 - 2 godzinach i wynosi około 30 i 60 ng/ml po podaniu, odpowiednio, 3,75 mg i 7,5 mg. Wchłanianie jest identyczne u kobiet i u mężczyzn. Pokarm lub powtórzenie dawki nie wpływa na wchłanianie leku.

#### Dystrybucja

Zopiklon ulega szybkiej dystrybucji z kompartmentu naczyniowego. Wiąże się z białkami osocza przynajmniej w 45% i wiązanie to nie jest nasycone. Istnieje bardzo małe ryzyko interakcji lekowych z powodu wiązania z białkami. Objętość dystrybucji wynosi 91,8 - 104,6 litrów. Zmniejszenie stężenia w osoczu nie zależy od wielkości dawki w zakresie od 3,75 do 15 mg. Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi około 5 godzin po podaniu zalecanych dawek. Nie występuje kumulacja po wielokrotnym podaniu, a różnice osobnicze są niewielkie.

#### Metabolizm

Głównymi metabolitami są N-tlenek (wykazujący aktywność farmakologiczną u zwierząt) i N-demetylo pochodna (farmakologicznie nieaktywna u zwierząt). Badanie *in vitro* wskazuje, że cytochrom P450 (CYP) 3A4 jest głównym izoenzymem zaangażowanym w metabolizm zopiklonu do obu metabolitów oraz że CYP2C8 jest również zaangażowany w tworzenie N-demetylo zopiklonu. Ich okresy półtrwania wynoszą w przybliżeniu, odpowiednio około 4,5 godziny i 1,5 godziny. Nie obserwuje się istotnej kumulacji związku po wielokrotnym podaniu dawki (15 mg) przez 14 dni. U zwierząt nie zaobserwowano wzrostu aktywności enzymów nawet dla dużych dawek.

#### Eliminacja

Mały klirens nerkowy zopiklonu (średnio 8,4 ml/min) w porównaniu do klirensu osoczewego (232 ml/min) wykazuje, że zopiklon jest usuwany głównie na drodze metabolizmu. Zopiklon jest wydalany z moczem (około 80%) w postaci nieskoniugowanych metabolitów (N-tlenek i N-demetylo pochodna) oraz z kałem (około 16%).

#### Szczególne grupy pacjentów

W różnych badaniach z udziałem pacjentów w podeszłym wieku nie obserwowano kumulacji w osoczu po wielokrotnym podaniu, pomimo niewielkiego zmniejszenia czynności nerek i wydłużenia okresu półtrwania do około 7 godzin. U chorych z niewydolnością nerek, po przedłużonym podawaniu nie dochodzi do kumulacji zopiklonu ani jego metabolitów. Zopiklon przenika przez błonę dializacyjną.

U pacjentów z marskością wątroby zwolnienie procesu demetylacji powoduje spowolnienie klirensu osoczewego o około 40%. W związku z tym u tych pacjentów należy dostosować dawkę.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

#### Toksyczność przewlekła

Działanie toksyczne na wątrobę wystąpiło podczas badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, przeprowadzonych na szczurach i psach. U psów w niektórych badaniach wykazywano wystąpienie niedokrwistości.

#### Mutagenność i rakotwórczość

Zopiklon nie wykazywał potencjału mutagennego *in vitro* ani *in vivo*. Z badań przeprowadzonych na szczurach i myszach można wnioskować, że u pacjentów długotrwale leczonych zopiklonem nie występuje zagrożenie działaniem rakotwórczym.

#### Toksyczność reprodukcyjna

W badaniach na zwierzętach zopiklon powodował zmniejszenie płodności u szczurów. Zopiklon nie wpływał na płodność królików. Upośledzenia rozwojowe u płodu i działanie toksyczne na płód u szczurów i królików obserwowano tylko dla dawek znacznie przekraczających maksymalną dawkę dzienną stosowaną u ludzi. Nie znaleziono dowodów na działanie teratogenne.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Rdzeń

Laktoza jednowodna  
Wapnia wodorofosforan dwuwodny  
Skrobia żelowana, kukurydziana  
Powidon (K-30)  
Karboksymetyloskrobia sodowa (typ A)  
Magnezu stearynian

#### Otoczka

Hypromeloza (6 cps)  
Makrogol 6000  
Tytanu dwutlenek (E 171)

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tabletki powlekane ApoDream, 7,5 mg, tabletki powlekane pakowane są w białe, nieprzezroczyste blistry PVC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Tabletki powlekane ApoDream, 7,5 mg, tabletki powlekane pakowane są również w białe, nieprzezroczyste butelki z HDPE o pojemności 120 ml z białym nieprzezroczystym polipropylenowym zamknięciem, w tekturowym pudełku.

#### **Wielkości opakowań:**

**Blistry:** 5, 10, 14, 20, 28, 30, 50, 60 i 90 tabletek powlekanych.

**Butelki z HDPE:** 500 tabletek powlekanych, do użytku szpitalnego (w zamkniętych placówkach).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.

ul. Sokratesa 13D lokal 27  
01-909 Warszawa

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 25129

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2019-02-15

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2022-11-30