

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Zopitin 7,5 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletka zawiera: 7,5 mg zopiklonu (*Zopiclonum*).
Pełny wykaz substancji pomocniczych patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana.

Tabletka powlekana barwy jasnoniebieskiej, o kształcie kapsułki, wypukła, z rowkiem, o długości 10,0 mm i szerokości 5,0 mm.

Tabletkę można podzielić na równe części.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Krótkotrwałe leczenie bezsenności.

Leczenie zopiklonem, podobnie jak benzodiazepinami i produktami leczniczymi podobnymi do benzodiazepin, jest wskazane wyłącznie wtedy, kiedy bezsenność jest ciężka, zaburza funkcjonowanie lub naraża pacjenta na silny stres.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawka dla dorosłych wynosi od 3,75 do 7,5 mg krótko przed pójściem spać. Pacjentom w podeszłym wieku lub osłabionym, pacjentom z niewydolnością wątroby lub nerek albo z niewydolnością oddechową zaleca się dawkę początkową 3,75 mg. Nie należy przekraczać pojedynczej dawki 7,5 mg. Produkt nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Leczenie zopiklonem powinno trwać możliwie jak najkrócej, zwykle od kilku dni do dwóch tygodni.

Najdłuższy zalecany czas trwania ciągłej terapii wynosi cztery tygodnie, w tym okres zmniejszania dawki w trakcie leczenia. Przedłużenie leczenia albo potrzebę ciągłej terapii należy starannie ocenić.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na zopiklon lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Myasthenia gravis.

Ciężka postać zespołu bezdechu sennego, ciężka niewydolność oddechowa.

Ciężka niewydolność wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zachowanie ostrożności jest wskazane w przypadku podawania zopiklonu osobom w wieku podeszłym, pacjentom z zaburzeniami psychicznymi lub nadużywającym leków obecnie lub w wywiadzie, oraz pacjentom z ciężką niewydolnością wątroby lub nerek albo z ostrą niewydolnością oddechową (patrz punkt 4.2).

Ponieważ nasenne działanie zopiklonu pojawia się szybko (w ciągu 15 do 20 minut), dawka powinna być stosowana krótko przed położeniem się do łóżka. Zopiklonu nie należy stosować jako jedynego środka w leczeniu pacjentów z psychozą lub ciężką depresją. U tych pacjentów, jak również u wszystkich pacjentów z bezsennością, najpierw powinna być leczona choroba i czynniki leżące u jej podłoża. U pacjentów leczonych zopiklonem obserwowano paradoksalne reakcje psychiczne (patrz punkt 4.8).

Tolerancja:

Skuteczność benzodiazepin i produktów leczniczych działających podobnie do benzodiazepin może osłabnąć w trakcie ciągłego kilkutygodniowego leczenia. Jednakże, leczenie zopiklonem przez okres nie dłuższy niż 4 tygodnie nie wywoływało rozwoju tolerancji.

Ryzyko związane z równoczesnym stosowaniem opioidów:

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego Zopitin i opioidów może powodować sedację, depresję oddechową, śpiączkę i śmierć. Z tego powodu jednoczesne przepisywanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub produktów zawierających podobne leki, takie jak produkt leczniczy Zopitin z opioidami, należy stosować dla pacjentów, u których alternatywne opcje leczenia nie są możliwe. W przypadku podjęcia decyzji o przepisaniu produktu leczniczego Zopitin 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 (jeśli dotyczy) o tych objawach (patrz punkt 4.5).

Uzależnienie:

Nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia uzależnienia. Ryzyko powstania uzależnienia zwiększa się wraz ze wzrostem dawki i czasu trwania terapii. W przypadku oceny ryzyka należy uwzględnić nadużywanie alkoholu i (lub) leków w przeszłości. Jeśli uzależnienie się rozwinie, zaleca się stopniowe zakończenie terapii zopiklonem, aby uniknąć objawów odstawiennych. Objawy odstawiennie to ból głowy, bóle mięśni, ciężki lęk, napięcie, niepokój, splątanie i drażliwość. W ciężkich przypadkach mogą wystąpić następujące objawy: derealizacja, depersonalizacja, przeculica słuchowa, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, halucynacje lub drgawki padaczkowe. Jeśli okres terapii wynosił maksymalnie 4 tygodnie, wystąpienie objawów odstawiennych w przypadku zakończenia leczenia jest mało prawdopodobne. Jednak pacjenci mogą odnieść korzyści ze stopniowego wycofywania się z terapii.

Bezsennaść z odbicia

Jest to przemijające zdarzenie, polegające na wystąpieniu objawów, które doprowadziły do rozpoczęcia leczenia benzodiazepinami i produktami leczniczymi podobnymi do benzodiazepin, powracających we wzmożonej formie po zaprzestaniu leczenia. Ponieważ ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych i bezsenności z odbicia jest większe po przedłużonym leczeniu lub nagłym odstawieniu leku, zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki.

Amnezja:

Może wystąpić amnezja następcza. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia amnezji pacjenci powinni upewnić się, że zażywają tabletki wyłącznie przed udaniem się na spoczynek, oraz że ich nieprzerwany sen będzie trwał 7-8 godzin.

Inne reakcje psychiczne i paradoksalne

Podczas stosowania leków uspokajających/hipnotycznych, w tym zopiklonu, występowały reakcje takie jak niepokój, pobudzenie, rozdrażnienie, agresja, urojenia, złość, koszmary senne, halucynacje, nieodpowiednie zachowanie i inne zmiany zachowania. Jeśli wystąpią takie objawy, należy przerwać stosowanie zopiklonu. Ryzyko wystąpienia takich objawów jest większe u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.8).

Somnambulizm i podobne rodzaje zachowań

U pacjentów, którzy przyjmowali zopiklon i nie obudzili się całkowicie, może wystąpić somnambulizm (chodzenie we śnie) i związane ze snem zaburzenia zachowania, takie jak: prowadzenie pojazdu we śnie, przygotowywanie i spożywanie jedzenia, rozmowy telefoniczne we śnie, o których pacjent nie pamięta.

Wydaje się, że spożycie alkoholu lub przyjęcie innych leków o działaniu hamującym na ośrodkowy układ nerwowy, w skojarzeniu z zopiklonem, zwiększa ryzyko wystąpienia takich zachowań, podobnie jak stosowanie zopiklonu w dawkach przekraczających maksymalną zalecaną dawkę. U pacjentów zgłaszających takie zachowania zaleca się przerwanie stosowania zopiklonu.

Czas trwania leczenia:

Aby uniknąć uzależnienia, czas trwania terapii powinien być ograniczony do 4 tygodni (patrz punkt 4.2), włączając okres zmniejszania dawki. Ważne jest, aby poinformować pacjenta o doraźności terapii i możliwości wystąpienia objawów odstawiennych.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Nie określono bezpiecznej i skuteczności stosowania zopiklonu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol nasila nasenne działanie zopiklonu. Należy unikać jednoczesnego stosowania alkoholu i zopiklonu. Jednoczesne stosowanie innych leków działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), takich jak inne leki nasenne, leki przeciwpsychotyczne, anksjolityczne, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpadaczkowe, leki przeciwhistaminowe o działaniu uspokajającym lub narkotyczne leki przeciwbólowe, w tym opioidy i pochodne morfiny (stosowane jako środki przeciwbólowe, przeciwkaszlowe i w leczeniu objawów odstawiennych), zwiększa hamujący wpływ zopiklonu na OUN. Leki zwiększające opróżnianie żołądka mogą mieć wpływ na wchłanianie zopiklonu.

Zopiklon jest metabolizowany przez wątrobowy mikrosomalny układ enzymatyczny P450 (głównie przez CYP3A4 i CYP2C8). Leki hamujące te enzymy takie, jak ketokonazol, erytromycyna, klarytromycyna, itrakonazol, rytonawir i nefazodon, opóźniają eliminację zopiklonu i mogą nasilać jego działanie. Erytromycyna przyspiesza wchłanianie zopiklonu i może nasilać działanie nasenne. Stężenia zopiklonu mogą się zmniejszać w przypadku jednoczesnego stosowania induktorów CYP3A4 takich, jak ryfampicyna, karbamazepina, fenobarbital, fenytoina i *Hypericum perforatum*. W takiej sytuacji może być konieczne zwiększenie dawki zopiklonu.

Opioidy

Jednoczesne stosowanie leków uspokajających, takich jak benzodiazepiny lub leków podobnych, takich jak produkt leczniczy Zopitin z opioidami, zwiększa ryzyko sedacji, depresji oddechowej, śpiączki i śmierci ze względu na działanie addycyjne depresyjne na ośrodkowy układ nerwowy. Dawka i czas równoczesnego stosowania powinny być ograniczone (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Należy przerwać stosowanie zopiklonu, jeśli kobieta w wieku rozrodczym pragnie zajść w ciążę lub podejrzewa, że jest w ciąży.

Ciąża

Zopiklon przenika przez łożysko. Należy unikać stosowania zopiklonu w ciąży. Mimo że w badaniach na zwierzętach zopiklon nie wykazuje działania teratogennego, doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania w trakcie ciąży i karmienia piersią jest niewystarczające, aby określić bezpieczeństwo.

Jeśli zopiklon jest stosowany w trakcie ostatniego trymestru ciąży lub w trakcie porodu, produkt leczniczy może wywołać hipotermię, niedociśnienie i depresję oddechową u noworodka.

Karmienie piersią

Zopiklon i jego metabolity są wydzielane do mleka matki. Metabolizm u noworodka jest wolniejszy niż u dorosłego i jego hamujący wpływ na OUN noworodka może być bardziej szkodliwy. Nie należy stosować zopiklonu w trakcie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ze względu na działanie uspokajające zopiklon wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Pacjent powinien unikać prowadzenia pojazdów i wykonywania zadań wymagających specjalnej

koncentracji co najmniej 8 godzin po przyjęciu zopiklonu, do momentu poznania indywidualnego wpływu leczenia.

4.8 Działania niepożądane

W badaniach klinicznych, działania niepożądane związane ze stosowaniem zopiklonu były w większości przypadków łagodne i rzadko prowadziły do konieczności zaprzestania terapii.

Raportowane działanie niepożądane pogrupowano zależnie od układu, którego dotyczą oraz częstości występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nie znana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

System organów i narządów	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko	Nie znana
Zaburzenia układu immunologicznego			Uogólnione reakcje alergiczne	Obrzęk naczynioworuchowy, reakcje anafilaktyczne	
Zaburzenia psychiczne		Koszmary senne, pobudzenie	Splątanie, zaburzone libido, rozdrażnienie, agresywność, halucynacje, bezsenność z odbicia lub nasilenie bezsenności, nasilenie depresji		Niepokój, omamy, złość, zaburzenia zachowania (mogą wystąpić z amnezją) i somnambulizm (patrz punkt 4.4), uzależnienie i objawy odstawienne (patrz poniżej)
Zaburzenia układu nerwowego	Gorzki lub metaliczny smak w ustach, zmęczenie następnego dnia rano	Ból głowy, zawroty głowy	Amnezja następcza		Ataksja
Zaburzenia oka					Podwójne widzenie
Zaburzenia żołądka i jelit	suchość błony śluzowej jamy ustnej	nudności, wymioty, dyspepsja			

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				niewielkie lub umiarkowane zwiększenie aktywności aminotransferaz i (lub) fosfatazy alkalicznej	
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			wysypka, świąd		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					Oslabienie mięśni
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		zmęczenie			
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			Upadki (głównie u pacjentów w podeszłym wieku)		

W przypadku wystąpienia psychicznych objawów niepożądanych, których prawdopodobieństwo pojawienia się jest większe u osób w wieku podeszłym, należy zakończyć terapię.

Objawy odstawienne zgłaszano po przerwaniu stosowania zopiklonu (patrz punkt 4.4). Objawy odstawienne różnią się i mogą to być: bezsenność z odbicia, ból mięśni, niepokój, drżenia, pocenie się, pobudzenie, splątanie, ból głowy, kołatanie serca, tachykardia, delirium, koszmary senne, rozdrażnienie. W ciężkich przypadkach wystąpić mogą: odrealnienie, depersonalizacja, nadwrażliwość na dźwięki, drętwienie i mrowienie kończyn, nadwrażliwość na światło, hałas i kontakt fizyczny, halucynacje. W rzadkich przypadkach wystąpić mogą 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, PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie objawia się hamowaniem ośrodkowego układu nerwowego: sennością, zawrotami głowy, ataksją i utratą przytomności zależnie od dawki. Przedawkowanie zwykle nie zagraża życiu, jeśli nie nastąpiło w połączeniu z innymi środkami działającymi hamująco na OUN (w tym z alkoholem). Inne czynniki ryzyka, takie jak obecność współistniejącej choroby albo zły stan ogólny pacjenta, mogą przyczynić się do nasilenia objawów. Bardzo rzadko mogą one prowadzić do zgonu.

Leczenie przedawkowania polega na podaniu węgla aktywowanego tak szybko jak to możliwe. Płukanie żołądka lub podanie węgla aktywowanego jest użyteczne tylko jeśli następuje wkrótce po przyjęciu zopiklonu. Szczególną uwagę należy zwrócić na czynność układu oddechowego i sercowo-naczyniowego pacjenta. Jako antidotum można podać flumazenil. Hemodializa nie jest skuteczna w leczeniu przedawkowania zopiklonu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: lek działający podobnie do benzodiazepin; kod ATC: N05CF01.

Zopiklon jest środkiem nasennym i należy do grupy związków cyklopirolony. Nasila otwieranie hamujących kanałów chlorkowych stymulując kompleks receptora GABA-A i benzodiazepinowego. Zopiklon wykazuje działanie uspokajające i nasenne, ale w przeciwieństwie do benzodiazepin, wykazuje tylko niewielkie działanie anksjolityczne, przeciwdrgawkowe czy zwiotczające mięśnie, gdy stosowany jest w dawkach klinicznych. Działanie nasenne występuje po 15-20 minutach po podaniu zopiklonu.

Zopiklon skraca czas zasypiania, zmniejsza częstość budzenia się w nocy, zwiększa czas trwania snu i poprawia jakość snu i budzenia. Według niektórych badań, zopiklon ma jedynie niewielki wpływ na fizjologiczną strukturę snu. Dawki terapeutyczne nie mają szkodliwego wpływu na czynność układu oddechowego czy sercowo-naczyniowego. Wpływ na funkcje psychomotoryczne lub czujność rano po podaniu jest minimalny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Zopiklon jest szybko wchłaniany z przewodu pokarmowego. W osoczu, maksymalne stężenia 30 ng/ml po podaniu dawki 3,75 mg i 60 ng/ml po podaniu dawki 7,5 mg są osiągnięte w ciągu 1,5 do 2 godzin. Płec ani pożywienie nie wywierają wpływu na wchłanianie.

Dystrybucja

Związek jest szybko dystrybuowany przez układ krążenia. Zopiklon wiąże się z białkami osocza w nieznacznym stopniu (około 45%), co nie powoduje wysycenia. Interakcje poprzez wypieranie z łączy z białkami są bardzo mało prawdopodobne.

Objętość dystrybucji u dorosłych wynosi od 1,2 do 1,6 l/kg.

W trakcie laktacji, stężenia w mleku kobiecym są podobne do stężeń w osoczu. Oszacowana ekspozycja u karmionego piersią dziecka wynosi maksymalnie 1% dawki dobowej stosowanej przez matkę.

Metabolizm

Zopiklon jest metabolizowany w wątrobie w 3 głównych szlakach metabolicznych. Zmienność osobnicza jest minimalna. Głównymi metabolitami są N-oksymetabolit i nieaktywny N-demetylometabolit. Według przeprowadzonych badań moczu okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi odpowiednio 4,5 i 7,4 godziny. Indukcji układu enzymatycznego nie obserwowano u zwierząt nawet po podaniu dużych dawek. Kumulacja zopiklonu lub jego metabolitów nie występuje, jeśli zopiklon jest stosowany raz na dobę.

Eliminacja

Okres półtrwania zopiklonu w fazie eliminacji w osoczu wynosi około 5 godzin, jeśli lek stosowany jest w zalecanych dawkach. W porównaniu z klirensiem osoczym (232 ml/min) minimalny klirens nerkowy (8,4 ml/min) niezmiennego zopiklonu wskazuje, że zopiklon jest eliminowany głównie poprzez metabolizm. Zopiklon i jego metabolity są wydalane przez nerki (ok. 80%), głównie jako wolne metabolity (pochodne N-oksy- i N-demetylowe). Tylko około 5% zopiklonu jest wydalane w moczu w postaci niezmiennionej. Zopiklon jest również wydalany w ślinie, co tłumaczy pojawianie się gorzkiego smaku.

Specjalne grupy pacjentów

W przeprowadzonych różnych badaniach nie obserwowano kumulacji produktu leczniczego u zdrowych pacjentów w podeszłym wieku. W przypadku niewydolności nerek nie obserwowano kumulacji zopiklonu ani jego metabolitów.

W przypadku marskości wątroby, osoczowy klirens zopiklonu zmniejsza się o około 40 % w porównaniu z redukcją demetylacji. W przypadku niewydolności wątroby należy zmniejszyć dawkę.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Ostra toksyczność zopiklonu jest mała. Wartość LD 50 zopiklonu po podaniu doustnym wynosi około 3 g/kg mc. u myszy i 800 mg/kg mc. u szczura. W badaniach toksyczności podostrej duże dawki powodowały zahamowanie wzrostu i zmniejszenie masy ciała u szczurów. Odwracalne działanie toksyczne na wątrobę obserwowano podając duże dawki psom i szczurom, u psów obserwowano również niedokrwistość. U samic szczurów obserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia raka sutka, które wiązało się ze zwiększeniem stężeń 17- beta-estradiolu. Zwiększenie częstości występowania guzów tarczycy wiązało się ze zwiększeniem stężeń TSH. U ludzi nie obserwowano wpływu zopiklonu na czynność tarczycy. Bardzo duże dawki zopiklonu powodowały zmniejszenia jakości spermy szczurów. Zopiklon nie powodował wystąpienia wad płodu u szczurów. Lek nie ma wpływu na płodność królików. W długotrwałych badaniach klinicznych (7,5 mg przez 84 dni) zopiklon nie wywierał wpływu na objętość ejakulatu, liczbę, ruchliwość lub morfologię komórek spermy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń:

skrobia żelowana, kukurydziana
wapnia wodorofosforan dwuwodny
magnezu stearynian
celuloza mikrokrystaliczna
krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka:

makrogol 4000
alkohol poliwinylowy
talk
indygotyna (E 132)
tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25° C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10, 20, 30, 90 i 100 tabletek w blistrze PVC/PVDC/Al, w tekturowym pudełku.
Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub odpadki powinny być usuwane zgodnie z lokalnymi wymaganiami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Vitabalans Oy
Varastokatu 8, FI-13500 Hämeenlinna
Finlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 12725

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU ORAZ DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA

30.8.2006/12.12.2012

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

5.10.2023