

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Zopiclonă Baltijos Bite 3,75 mg comprimate filmate  
Zopiclonă Baltijos Bite 5 mg comprimate filmate  
Zopiclonă Baltijos Bite 7,5 mg comprimate filmate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține zopiclonă 3,75 mg, 5 mg și, respectiv, 7,5 mg.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare comprimat filmat de 5 mg conține roșu coșenilă A (E124) 0,0017 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat).

Zopiclonă Baltijos Bite 3,75 mg sunt comprimate filmate albe, biconvexe, cu suprafețe netede; dimensiunea comprimatului este de aproximativ 5 mm în diametru.

Zopiclonă Baltijos Bite 5 mg sunt comprimate filmate de culoare albastră, biconvexe, cu suprafețe netede; dimensiunea comprimatului este de aproximativ 6 mm în diametru.

Zopiclonă Baltijos Bite 7,5 mg sunt comprimate filmate albe, convexe pe o față, marcate cu o linie mediană pe cealaltă față, cu suprafețe netede; dimensiunea comprimatului este de aproximativ 7 mm în diametru. Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Zopiclona este indicată pentru tratamentul pe termen scurt al insomniei la adulți.

Benzodiazepinele și substanțele asemănătoare benzodiazepinelor sunt indicate numai atunci când tulburarea este severă, invalidând sau supunând individul la o suferință extremă.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Doze

##### *Adulți*

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil. Trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă.

Doza inițială uzuală este de 5 mg, administrată ca doză unică la culcare și nu trebuie reluată în aceeași noapte. Pentru pacienții care nu răspund la această doză, doza poate fi crescută la 7,5 mg.

Doza nu trebuie să depășească 7,5 mg pe zi.

### Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil (de la câteva zile până la 2 săptămâni) și să nu depășească 4 săptămâni, incluzând perioada de reducere treptată a dozei. În unele cazuri, poate fi necesară prelungirea tratamentului dincolo de perioada maximă de tratament; cu toate acestea, acest lucru nu ar trebui să aibă loc fără reevaluarea stării pacientului, deoarece riscul de dependență sau abuz crește odată cu doza și durata tratamentului (vezi și pct. 4.4).

### Grupe speciale

#### *Vârstnici*

Doza inițială uzuală pentru vârstnici este de 3,75 mg. Doza poate fi crescută ulterior la 5 mg și, dacă este necesar, până la 7,5 mg.

#### *Insuficiență renală*

Deși nu s-a regăsit nicio acumulare de zopiclonă sau metaboliți ai acesteia la pacienții cu insuficiență renală, este recomandabil ca la pacienții cu funcție renală redusă să se înceapă tratamentul cu doza de 3,75 mg.

#### *Insuficiență hepatică sau insuficiență respiratorie cronică*

Tratamentul trebuie început cu o doză de 3,75 mg. Doza poate fi crescută ulterior la 5 mg și, dacă este necesar, până la 7,5 mg.

#### *Copii și adolescenți*

Zopiclonă Baltijos Bite nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Siguranța și eficacitatea zopiclonei la această grupă de vârstă nu au fost stabilite.

### Mod de administrare

- Pentru utilizare orală.
- Comprimatul trebuie luat noaptea, înainte de culcare.
- Comprimatele trebuie luate atunci când pacientul se află în poziție verticală, deoarece absorbția poate fi întârziată în poziția culcat.

### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Insuficiență hepatică severă
- Sindromul de apnee în somn
- Miastenia gravis
- Insuficiență respiratorie severă
- Antecedente de comportamente complexe în timpul somnului după administrarea de zopiclonă (vezi pct. 4.4).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Înainte de a începe tratamentul cu zopiclonă, orice cauză de bază a insomniei trebuie abordată cu atenție.

De asemenea, Zopiclonă Baltijos Bite trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu antecedente de abuz de alcool sau droguri. Trebuie evitat consumul concomitent de alcool.

### Dependență

Tratamentul cu substanțe sedative/hipnotice, cum ar fi zopiclona, poate duce la dependență fizică sau psihologică sau la abuz de aceste substanțe.

Riscul de dependență sau abuz crește odată cu doza și durata tratamentului. Riscul de dependență sau abuz este, de asemenea, mai mare la pacienții cu antecedente de abuz de alcool sau droguri și dacă zopiclona este utilizată în asociere cu alcool sau alte medicamente psihotrope.

Dacă apare o dependență fizică, întreruperea bruscă a tratamentului poate duce la simptome de sevraj, care pot include insomnie, cefalee, dureri musculare, anxietate severă, stare tensionată, agitație, confuzie și iritabilitate. În cazurile severe pot apărea următoarele simptome: depersonalizare, derealizare, hiperacuzie, amorțeală și furnicături la nivelul extremităților, hipersensibilitate la lumină, zgomot și contact fizic, halucinații sau crize epileptice.

Simptomele de sevraj pot apărea în câteva zile de la întreruperea tratamentului. Pentru benzodiazepinele cu acțiune scurtă și mai ales dacă sunt administrate în doze mari, simptomele pot apărea chiar în intervalul dintre administrarea dozelor.

#### Insomnie de rebound

Un sindrom tranzitoriu, în care simptomele care au condus la tratamentul cu substanțe sedative/hipnotice reapar într-o formă amplificată la întreruperea terapiei. Riscul apariției acestor simptome este mai mare în cazul unei întreruperi bruște, mai ales după un tratament prelungit cu somnifere. Prin urmare, se recomandă ca pacientul să fie informat despre acest lucru și sfătuit să reducă treptat doza (vezi și pct. 4.8 Reacții adverse). Tratamentul cu somnifere ar trebui să fie temporar sau intermitent, pentru a reduce riscul problemelor de sevraj.

#### Durata tratamentului

Durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil (vezi pct. 4.2), dar nu mai mare de 4 săptămâni, incluzând perioada de reducere treptată a dozei. Această perioadă trebuie depășită numai după reevaluarea stării pacientului. Poate fi util să se informeze pacientul la începutul tratamentului că tratamentul va fi de scurtă durată și să se explice cu precizie cum trebuie redusă treptat doza. De asemenea, este important să se atragă atenția asupra posibilității unui efect de rebound, astfel încât pacientul să nu-și facă griji excesive cu privire la aceste simptome în cursul întreruperii tratamentului.

#### Deficiență psihomotorie

Ca orice alt medicament sedativ/hipnotic, zopiclona are efecte deprimante asupra SNC. Tulburările funcțiilor psihomotorii sunt probabil să apară în câteva ore de la administrare. Riscul de afectare psihomotorie, inclusiv capacitatea de a conduce, crește în următoarele situații:

- Utilizarea acestui medicament cu mai puțin de 12 ore înainte de a desfășura o activitate care necesită vigilență (vezi pct. 4.7),
- Depășirea dozei recomandate,
- Administrarea concomitentă cu alte deprimante ale SNC, alcool, substanțe ilegale sau alte medicamente care cresc concentrațiile sanguine ale zopiclonei (vezi pct. 4.5).

Pacienții trebuie avertizați să nu se implice în activități periculoase, care necesită vigilență deplină sau coordonare motorie (de exemplu, folosirea utilajelor sau conducerea vehiculelor) după administrarea de zopiclonă și în special în primele 12 ore după administrare.

#### Amnezie anterogradă

Poate să apară amnezie anterogradă, mai ales dacă somnul este întrerupt sau dacă ora de culcare este întârziată după administrarea Zopiclonă Baltijos Bite. Amnezia anterogradă poate apărea în câteva ore de la administrare.

Pentru a reduce riscul de amnezie anterogradă, pacientul trebuie sfătuit să:

- ia comprimatul imediat înainte de culcare sau când este deja în pat,
- să creeze cele mai favorabile condiții pentru o noapte întreagă de somn (7-8 ore).

#### Toleranță

Efectul hipnotic al benzodiazepinelor cu acțiune scurtă și al agenților asemănători benzodiazepinelor se poate diminua după utilizarea repetată timp de câteva săptămâni. Cu toate acestea, pentru zopiclonă, nu a existat o toleranță pronunțată în timpul unei perioade de tratament de până la 4 săptămâni.

#### Somnambulism și comportamente asociate

Somnambulismul și alte comportamente complexe în timpul somnului asociate, cum ar fi „condusul în somn”, gătitul și mâncatul, raporturi sexuale sau efectuarea de apeluri telefonice în somn, cu amnezie pentru eveniment, au fost raportate la pacienții care au luat prima doză sau orice doză ulterioară de zopiclonă și nu au fost suficient de treji. De obicei, pacienții nu își amintesc aceste evenimente.

Pacienții se pot răni grav sau pot răni pe alții în cursul comportamentelor complexe în timpul somnului. Astfel de leziuni pot avea un rezultat letal.

Utilizarea alcoolului și a altor medicamente deprimante ale SNC împreună cu zopiclonă poate crește riscul unui astfel de comportament sau atunci când doza maximă recomandată este depășită.

Întreruperea tratamentului trebuie luată în considerare cu fermitate pentru pacienții care raportează un astfel de comportament (vezi pct. 4.5). Riscul acestui comportament pare să fie crescut dacă zopiclona este utilizată împreună cu alcool sau alte medicamente deprimante ale SNC sau când este depășită doza maximă recomandată.

#### Alte reacții psihice și paradoxale

În timpul tratamentului cu benzodiazepine și medicamente asemănătoare benzodiazepinelor pot să apară reacții precum neliniște, agitație, iritabilitate, agresivitate, iluzie, furie, coșmaruri, halucinații, psihoză, comportament inadecvat și alte tulburări de comportament. În acest caz, administrarea medicamentului trebuie întreruptă. Aceste reacții apar mai des la vârstnici.

#### Sinucidere / Depresie / Episod depresiv major

Unele studii epidemiologice arată o incidență crescută a ideilor suicidare, a tentativelor de sinucidere și a sinuciderilor la pacienții cu sau fără depresie tratați cu benzodiazepine și alte hipnotice, inclusiv zopiclonă. Cu toate acestea, nu a fost stabilită o relație cauzală.

Ca și în cazul altor hipnotice, zopiclona nu constituie un tratament pentru depresie și poate chiar masca simptomele acesteia (sinuciderea poate fi precipitată la astfel de pacienți).

#### *La persoanele cu episod depresiv major:*

Benzodiazepinele și medicamentele asemănătoare benzodiazepinelor nu trebuie prescrise ca monoterapie, deoarece aceasta poate permite depresiei preexistente să evolueze și să devină persistentă, ceea ce duce la un risc crescut de sinucidere.

Din cauza riscului suicidar la acești pacienți, trebuie utilizată cea mai mică doză posibilă de zopiclonă la acești pacienți, pentru a evita posibilitatea supradozajului intenționat.

#### Riscurile utilizării concomitente de opioide

Utilizarea concomitentă a Zopiclonă Baltijos Bite cu opioide poate duce la sedare, deprimare respiratorie, comă și deces. Din cauza acestor riscuri, prescrierea concomitentă a medicamentelor sedative, cum ar fi benzodiazepinele sau a medicamentelor înrudite, cum ar fi Zopiclonă Baltijos Bite, cu opioide, trebuie rezervată pacienților pentru care nu sunt posibile opțiuni de tratament alternative. Dacă se ia decizia de a prescrie Zopiclonă Baltijos Bite concomitent cu opioide, trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă, iar durata tratamentului trebuie să fie cât mai scurtă posibil (vezi, de asemenea, recomandarea generală privind doza la pct. 4.2).

Pacienții trebuie urmăriți îndeaproape pentru semne și simptome de deprimare respiratorie și sedare. În acest sens, se recomandă insistent să se informeze pacienții și persoanele care îi îngrijesc (dacă este cazul) pentru a fi conștienți de aceste simptome (vezi pct. 4.5).

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Insuficiență hepatică*

Se recomandă o doză redusă, vezi pct. 4.2. Benzodiazepinele nu sunt indicate pentru tratarea pacienților cu insuficiență hepatică severă, deoarece pot precipita encefalopatia (vezi pct. 4.3).

##### *Insuficiență respiratorie*

Se recomandă o doză mai mică pentru pacienții cu insuficiență respiratorie cronică, din cauza riscului de deprimare respiratorie.

##### *Insuficiență renală*

Se recomandă o doză redusă (vezi pct. 4.2).

##### *Vârstnici*

Vârstnicilor li se administrează o doză redusă (vezi pct. 4.2). Există risc de cădere, în special atunci când vârstnicii se trezesc în timpul nopții, din cauza efectului de relaxare musculară al zopiclonei.

#### *Copii și adolescenți*

Zopiclonă Baltijos Bite nu trebuie administrat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani. Siguranța și eficacitatea zopiclonei la acest grup nu au fost stabilite.

#### Excipienți

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

Comprimatul filmat de 5 mg conține roșu coșenilă A care poate provoca reacții alergice.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### ***Utilizarea concomitentă nu este recomandată:***

##### *Alcool*

Nu este recomandată administrarea concomitentă cu alcool etilic. Efectul sedativ al Zopiclonă Baltijos Bite poate fi sporit atunci când medicamentul este combinat cu alcool. Acest lucru afectează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### ***Interacțiunea impune prudență***

##### *Deprimante ale SNC*

Asocierea cu alte deprimante ale SNC, cum ar fi neuroleptice, hipnotice, anxiolitice/sedative, antidepressive, analgezice narcotice, antiepileptice, anestezice și antihistaminice sedative trebuie luată în considerare cu atenție, deoarece efectul supresor al zopiclonei asupra sistemului nervos central poate fi crescut în cazul utilizării concomitente cu aceste substanțe.

În cazul analgezicelor narcotice poate apărea și potențarea euforiei, ceea ce poate duce la creșterea dependenței psihologice.

##### *Opioide*

Utilizarea concomitentă a medicamentelor sedative, cum ar fi benzodiazepinele sau a medicamentelor înrudite, cum ar fi Zopiclonă Baltijos Bite, cu opioide crește riscul de sedare, deprimare respiratorie, comă și deces din cauza efectului aditiv de deprimare a SNC. Doza și durata utilizării concomitente trebuie limitate (vezi pct. 4.4).

##### *Inhibitori ai CYP3A4/ inductori ai CYP3A4*

Deoarece zopiclona este metabolizată prin intermediul CYP3A4, concentrațiile plasmatice ale zopiclonei pot crește dacă este administrată concomitent cu inhibitori ai CYP3A4, cum ar fi antibiotice macrolide, azoli, inhibitori de protează HIV și suc de grapefruit. Reducerea dozei de zopiclonă poate fi necesară în timpul tratamentului concomitent cu inhibitori ai CYP3A4.

În schimb, concentrațiile plasmatice ale zopiclonei pot scădea dacă este administrată concomitent cu inductori ai CYP3A4, cum ar fi fenobarbital, fenitoină, carbamazepină, rifampicină și produse care conțin sunătoare. Poate fi necesară creșterea dozei de zopiclonă.

##### *Eritromicină*

Efectul eritromicinei asupra farmacocineticii zopiclonei a fost studiat la subiecți sănătoși. ASC a zopiclonei crește cu 80% în prezența eritromicinei, probabil din cauza eritromicinei care inhibă metabolizarea medicamentelor prin intermediul CYP 3A4. În consecință, efectul hipnotic al zopiclonei poate fi amplificat.

##### *Itraconazol*

Dacă este administrată concomitent cu itraconazol (care inhibă metabolizarea mediată de CYP 3A4), biodisponibilitatea zopiclonei este crescută cu aproximativ 70%.

##### *Rifampicină*

Rifampicina induce puternic metabolizarea zopiclonei, probabil prin intermediul CYP 3A4. Concentrația sa plasmatică scade cu aproximativ 80% iar la testele psihomotorii efectele sale sunt semnificativ reduse.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Utilizarea zopiclonei nu este recomandată în timpul sarcinii.

Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte în ceea ce privește toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Zopiclona traversează placentă.

O cantitate mare de date la gravide (mai mult de 1 000 de rezultate ale sarcinii) colectate din studiile de cohortă nu au demonstrat dovezi ale apariției malformațiilor în urma expunerii la benzodiazepine sau la substanțe asemănătoare benzodiazepinelor în timpul primului trimestru de sarcină. Cu toate acestea, anumite studii caz-control au raportat o incidență crescută a cheiloschizisului și palatoschizisului, asociată cu utilizarea benzodiazepinelor în timpul sarcinii.

Au fost descrise cazuri de scădere a mișcărilor fetale și variabilitate a frecvenței cardiace fetale după administrarea de benzodiazepine sau substanțe asemănătoare benzodiazepinei în timpul celui de-al doilea și/sau al treilea trimestru de sarcină.

Administrarea de benzodiazepine sau substanțe asemănătoare benzodiazepinelor, inclusiv zopiclonă, în faza târzie a sarcinii sau în timpul travaliului a fost asociată cu efecte asupra nou-născutului, cum ar fi hipotermie, hipotonie, dificultăți de alimentație („sindromul sugarului moleșit”) și deprimare respiratorie, din cauza acțiunii farmacologice a medicamentului. Au fost raportate cazuri de deprimare respiratorie neonatală severă.

În plus, sugarii ale căror mame au utilizat în mod cronic substanțe sedative/hipnotice în ultimele etape ale sarcinii pot să dezvolte dependență fizică și pot prezenta riscul de a dezvolta simptome de sevraj în perioada postnatală.

Se recomandă monitorizarea adecvată a nou-născutului în perioada postnatală.

Dacă Zopiclonă Baltijos Bite este prescris femeilor aflate la vârsta fertilă, aceasta trebuie informată să consulte un medic pentru a discuta despre întreruperea administrării medicamentului dacă intenționează să rămână gravidă sau crede că este gravidă.

##### Alăptarea

Zopiclona se excretă în laptele matern, deși concentrația de zopiclonă în laptele matern este scăzută, utilizarea la mamele care alăptează trebuie evitată.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Zopiclona poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

În timpul tratamentului cu zopiclonă, reactivitatea poate fi redusă. Acest lucru trebuie luat în considerare atunci când este necesară vigilență, de exemplu, atunci când pacientul conduce sau efectuează lucrări de precizie, în special în primele 12 ore după administrarea zopiclonei. Pentru a minimiza aceste riscuri, se recomandă o perioadă de odihnă neîntreruptă de cel puțin 12 ore între administrarea zopiclonei și conducerea vehiculelor, folosirea utilajelor sau lucrul la înălțime.

În plus, riscul este crescut în cazul consumului concomitent de alcool sau utilizării de alte medicamente deprimante ale SNC. Riscul este chiar mai mare atunci când durata somnului este

insuficientă. Pacienții trebuie avertizați să evite consumul de alcool sau utilizarea de alte substanțe psihoactive atunci când iau zopiclonă.

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

Aproximativ 10% dintre pacienții tratați prezintă un anumit tip de reacție adversă. Cea mai frecventă reacție adversă este un gust amar, adesea tranzitor, care apare la aproximativ 4% dintre pacienții din studiile clinice, urmată de somnolență, care este dependentă de doză.

##### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Frecvențele reacțiilor adverse sunt clasificate în tabelul de mai jos în funcție de următoarele: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aceste reacții adverse sunt legate atât de doza utilizată, cât și de sensibilitatea individuală a pacientului.

Clasificarea pe aparate, organe și sisteme	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
Tulburări ale sistemului imunitar				Angioedem, reacții anafilactice	
Tulburări psihice		Agitație, coșmaruri	Stare de confuzie, tulburări ale libidoului, iritabilitate, agresivitate, halucinații, depresie*		Neliniște, iluzii, furie, comportament anormal (posibil asociat cu amnezie) și comportament e complexe în timpul somnului, inclusiv somnambulism (vezi pct. 4.4), psihoză, dependență fizică și psihologică, sindrom de sevraj**
Tulburări ale sistemului nervos	Disgeuzie (gust amar/metalic), somnolență	Scădere a vigilenței, cefalee, amețeli	Amnezie anterogradă		Ataxie, parestezie, tulburări cognitive cum ar fi tulburări de memorie, tulburări de atenție, tulburări de vorbire
Tulburări oculare					Diplopie
Tulburări respiratorii,			Dispnee		Deprimare respiratorie

Clasificarea pe aparate, organe și sisteme	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Foarte rare	Cu frecvență necunoscută
toracice și mediastinale					
Tulburări gastrointestinale	Xerostomie	Greață, stare generală de rău, dureri abdominale			Dispepsie, vărsături
Tulburări hepatobiliare				Creșteri ale valorilor serice ale transaminazelor și/sau ale fosfatazei alcaline din sânge (ușoare sau moderate)	
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Reacții cutanate alergice (inclusiv erupție cutanată, prurit, urticarie)		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv					Slăbiciune musculară
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Dificultăți de trezire dimineața, oboseală (astenie)			
Leziuni, intoxicații și complicații procedurale			Cădere (în special la vârstnici, vezi pct. 4.4)		

\* Depresia preexistentă se poate manifesta în timpul utilizării benzodiazepinelor și a substanțelor asemănătoare benzodiazepinelor.

\*\* Utilizarea zopiclonei poate duce la dependență fizică, chiar și la doze terapeutice, iar întreruperea tratamentului poate provoca simptome de sevraj sau efect de rebound (vezi pct. 4.4). Poate apărea și dependență psihologică. S-a constatat abuz.

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

Sindromul de sevraj a fost raportat la întreruperea tratamentului cu zopiclonă (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare). Simptomele de sevraj variază și includ dificultăți de somn, anxietate, tremor, transpirație, agitație, confuzie, cefalee, palpitații, tahicardie, delir, coșmaruri, halucinații și iritabilitate. În cazuri foarte rare, au apărut și convulsii.

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate



Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
București 011478- RO  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro).

## 4.9 Supradozaj

### Toxicitate

Mari variații individuale. Doza de 5 mg a provocat o intoxicație ușoară la copii cu vârsta de 1 an și jumătate. Doza de aproximativ 30 mg a provocat intoxicație moderată la copii cu vârsta de 6 ani. Dozele de 22,5-50 mg la adulți și de 40 mg la vârstnici au provocat intoxicație ușoară. Dozele >50->100 mg au provocat intoxicație ușoară până la moderată la adulți. Doza de 100 mg a cauzat inconștiență profundă la adulți. Doza de 187 mg utilizată împreună cu alcool a provocat intoxicații severe la adulți.

### Simptome

Supradozajul se manifestă de obicei prin diferite grade de deprimare a sistemului nervos central (uneori foarte prelungită la vârstnici), variind de la somnolență la comă. În cazurile ușoare, simptomele includ oboseală, moleșeală, somnolență, confuzie, letargie, inconștiență, care sunt uneori precedate sau urmate de agitație și halucinații; în cazurile mai grave, simptomele includ ataxie, slăbiciune musculară (hipotonie), hipotensiune arterială, methemoglobinemie, deprimare respiratorie (în principal în combinație cu alcool sau deprimante ale SNC) și comă.

Alți factori de risc, cum ar fi prezența unei boli concomitente sau starea de debilitate a pacientului, pot contribui la severitatea simptomelor și, în cazuri foarte rare, pot duce la un rezultat letal.

### Tratament

Se recomandă tratament simptomatic și de susținere, într-un mediu clinic adecvat, trebuie acordată atenție funcțiilor respiratorii și cardiovasculare. Lavajul gastric sau administrarea de cărbune activat este utilă doar atunci când se efectuează imediat după ingestie. Flumazenilul ca antidot poate fi util pentru ameliorarea deprimării SNC și respiratorii și este indicat în principal în intoxicațiile severe, pentru a evita intubarea și ventilarea respiratorie. A se reține că durata efectului flumazenilului este mai scurtă decât cea a zopiclonei. Hemodializa nu este utilă în tratarea supradozajului, din cauza volumului mare de distribuție a zopiclonei.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Hipnotice și sedative; medicamente înrudite cu benzodiazepinele, codul ATC: N05CF01

Zopiclona este un agent hipnotic asemănător benzodiazepinei, care aparține grupului ciclopirolonelor. Proprietățile sale farmacologice sunt: hipnoză, sedare, anxioliză, acțiune anticonvulsivantă, relaxare musculară. Zopiclona are o afinitate mare pentru situsul de legare din complexul receptor macromolecular GABAA, unde induce modificări conformaționale specifice și îmbunătățește transmiterea normală a neurotransmițătorului GABA în SNC. Zopiclona are un debut rapid de acțiune (în aproximativ 30 de minute), scurtează timpul de adormire, prelungește durata somnului și reduce numărul de treziri în timpul nopții. Perioada de somn REM și somn profund (stadiile III și IV) se menține la doza recomandată.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Biodisponibilitatea zopiclonei este de aproximativ 80%. Concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse în 1,5-2 ore și sunt de aproximativ 30 ng și 60 ng/ml, după o doză de 3,75 mg și, respectiv, 7,5 mg. Absorbția este aceeași la femei și la bărbați și nu este afectată de aportul alimentar simultan. Absorbția poate fi întârziată dacă zopiclona este ingerată în poziție orizontală.

### Distribuție

Zopiclona este distribuită rapid din compartimentul vascular. Volumul de distribuție este de 1,3 l/kg și nivelul de legare de proteinele plasmatice este de aproximativ 45% și nu este saturabil. Mai puțin de 1% din doză ingerată de mamă poate ajunge la un sugar alimentat la sân.

### Metabolizare

Nu există acumulare după administrarea repetată și par să existe variații interindividuale minore. Zopiclona este metabolizată intensiv în ficat prin decarboxilare.

Aproximativ 11% din doză este transformat în N-oxid zopiclonă, care este mai puțin activ decât substanța de bază și fără semnificație clinică, iar aproximativ 15% este transformat în N-desmetil-zopiclonă inactivă. Timpul de înjumătățire aparent este de aproximativ 4,5 și, respectiv, 7,4 ore.

### Eliminare

Clearance-ul renal scăzut al zopiclonei (în medie 8,4 ml/min), în comparație cu clearance-ul plasmatic (232 ml / minut) indică faptul că zopiclona este eliminată în principal prin metabolizare.

Timpul de înjumătățire este de 5 ore, fiind crescut la 7 ore la vârstnici. În diferite studii efectuate la pacienți vârstnici, nu a fost observată nicio acumulare de zopiclonă în plasmă după doze repetate. Clearance-ul plasmatic este redus cu aproximativ 40% la pacienții cu ciroză hepatică, din cauza procesului de metilare mai lent și, prin urmare, doza trebuie ajustată la acești pacienți. La pacienții cu insuficiență renală, după administrarea prelungită, nu a fost detectată nicio acumulare de zopiclonă, care traversează și membrana de dializă, sau a metaboliților săi.

Aproximativ 80% din toată doza de zopiclonă este excretată în urină, în principal sub formă de metaboliți neconjugați (derivați N-oxid și N-dimetil). Aproximativ 16% se excretă în materiile fecale.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Nu există date preclinice relevante pentru prescriptor, care să fie suplimentare față de cele deja incluse în alte secțiuni ale RCP.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Nucleul comprimatului

Amidon de porumb  
Hipromeloză (tip 2910) (E464)  
Hidrogenofosfat de calciu (E341)  
Amidon glicolat de sodiu (tip A)  
Celuloză microcristalină (E460)  
Stearat de magneziu (E572)

#### Filmul comprimatului

comprimate de 5 mg:  
Copolimer macrogol-alcool polivinilic (E1209)  
Talc (E553b)  
Dioxid de titan (E171)  
Glicerol monocaprilocat (E471)  
Alcool polivinilic (E1203)

Indigotină (E132)  
Roșu coșenilă A (E124)  
Galben de chinolină (E104)

*Comprimate de 3,75 mg și 7,5 mg:*  
Copolimer macrogol-alcool polivinilic (E1209)  
Talc (E553b)  
Dioxid de titan (E171)  
Glicerol monocaprilocat (E471)  
Alcool polivinilic (E1203)

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

10, 20, 30 sau 100 comprimate filmate în blistere din PVC-PVDC/Al.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

UAB "Baltijos Bitė"  
Ramybės g. 49  
Kaunas  
47163  
Lituania  
e-mail: Baltijos Bite@Baltijos Bite.com

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

15693/2024/01-04  
15694/2024/01-04  
15695/2024/01-04

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Noiembrie 2024

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Noiembrie 2024